

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК [616.233+616.12-008.331.1-07]:616.248

Суточное мониторирование артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой и артериальной гипертензией

Н. А. Кароли¹, О. Т. Зарманбетова², А. П. Ребров¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия

² Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница “РЖД-Медицина” города Саратов», Саратов, Россия

Контактная информация:

Кароли Нина Анатольевна,
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ
имени В. И. Разумовского»
Минздрава России,
ул. Большая Казачья, д. 112, г. Саратов,
Россия, 410012.
E-mail: nina.karoli.73@gmail.com

Статья поступила в редакцию
07.07.22 и принята к печати 29.07.22.

Резюме

Коморбидность бронхиальной астмы (БА) и артериальной гипертензии (АГ) имеет свои особенности, обусловленные тесной функциональной взаимосвязью систем кровообращения и дыхания. За последние годы получены убедительные данные о роли повышенной жесткости сосудистой стенки в прогрессировании АГ и развитии ее основных осложнений, а АГ, в свою очередь, является одним из главных факторов, влияющих на жесткость сосудистой стенки. **Целью исследования** явилось изучение показателей суточного мониторирования артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой (БА) с наличием и отсутствием артериальной гипертензии (АГ). **Материалы и методы.** В исследование было включено 100 пациентов с бронхиальной астмой, из которых у 56 человек также диагностирована АГ. 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 БА выявлено повышение артериальной ригидности в сравнении с лицами группы контроля, о чем свидетельствует повышение среднесуточных и среднесуточных значений скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и индекса артериальной ригидности (ИАР). Наличие АГ оказывает дополнительное негативное влияние на сосудистую стенку: у пациентов с БА и АГ показатели артериальной ригидности выше в сравнении с аналогичными параметрами у больных БА без АГ. **Заключение.** Результаты нашего исследования выявили повышение жесткости сосудистой стенки и нарушение циркадных ритмов ее изменений у пациентов с БА. Наиболее очевидные нарушения эластических свойств артерий отмечены у пациентов с тяжелым течением астмы при наличии АГ. Наличие АГ оказывает дополнительное негативное влияние на формирование артериальной ригидности и приводит к усугублению имеющихся нарушений.

Ключевые слова: артериальная ригидность, суточное мониторирование, бронхиальная астма, артериальная гипертензия, скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации

Для цитирования: Кароли Н. А., Зарманбетова О. Т., Ребров А. П. Суточное мониторирование артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой и артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2022;28(4):396–404. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-396-404

24-hour arterial stiffness monitoring in hypertensive and normotensive patients with bronchial asthma

N. A. Karoli¹, O. T. Zarmanbetova², A. P. Rebrov¹

¹ Saratov State Medical University V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

² Saratov Railway Clinical Hospital, Saratov, Russia

Corresponding author:

Nina A. Karoli,
Saratov State Medical
University V. I. Razumovsky,
Saratov, Russia,
112, Bolshaya Kazachia street,
Saratov, Russia, 410012.
E-mail: nina.karoli.73@gmail.com

Received 7 July 2022;
accepted 29 July 2022.

Abstract

Background. Cardiovascular disease is one of the major causes of death throughout the world. Early detection of target organ damage is important for more successful cardiovascular prevention and improvement of patient outcomes. Vascular wall is one of the target organs, and its damage is associated with the loss of elastic properties and increase in stiffness. The increased vascular stiffness is an independent predictor of cardiovascular risk. **Objective.** To evaluate parameters of the 24-hour arterial stiffness monitoring in hypertensive and normotensive patients with bronchial asthma. **Design and methods.** The study enrolled 100 patients with asthma. The control group included 30 healthy volunteers matched by gender and age. Each patient underwent ambulatory blood pressure and arterial stiffness monitoring using BPLab MnSDP-2 device (Petr Telegin, Russia). **Results.** Normotensive patients with asthma show higher values of arterial stiffness index and pulse wave velocity in the aorta in comparison with the control group. Comorbid patients with bronchial asthma and hypertension show the highest arterial stiffness. **Conclusion.** Patients with asthma with and without hypertension demonstrated significantly increased arterial stiffness in comparison with control group.

Key words: arterial stiffness, 24-hour monitoring, bronchial asthma, augmentation index, pulse wave velocity aortic, hypertension

For citation: Karoli NA, Zarmanbetova OT, Rebrov AP. 24-hour arterial stiffness monitoring in hypertensive and normotensive patients with bronchial asthma. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(4):396–404. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-396-404

Введение

Проблема коморбидности является одной из основных в современной медицине, а сочетание хронических обструктивных заболеваний легких и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — наиболее распространенным среди взрослого населения развитых стран [1, 2]. Коморбидность бронхиальной астмы (БА) и артериальной гипертензии (АГ) имеет свои особенности, обусловленные тесной функциональной взаимосвязью систем кровообращения и дыхания [3].

За последние годы получены убедительные данные о роли повышенной жесткости сосудистой стенки в прогрессировании АГ и развитии ее основных осложнений, а АГ, в свою очередь, является одним из главных факторов, влияющих на жесткость сосудистой стенки [4]. Исследование артериальной ригидности (АР) представляет несомненный интерес для ранней и более точной оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) [5]. В последние годы проведено большое количество исследований, подтверждающих значение АР как важного независимого предиктора

ССЗ и их осложнений [6]. Особый интерес представляет суточное мониторирование показателей АР, что стало возможным благодаря внедрению программ косвенной оценки свойств магистральных артерий в аппараты суточного мониторирования АД [7, 8].

Учитывая доказанную прогностическую ценность показателей артериальной ригидности, целью исследования явилось изучение параметров суточного мониторирования артериальной ригидности у больных БА с наличием и отсутствием АГ.

Материалы и методы

В открытое исследование было включено 100 пациентов с БА с различной тяжестью заболевания в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст $53,8 \pm 6,9$ года). Из них 37 (37%) мужчин и 63 (63%) женщины, длительность заболевания составила 12,0 [9,0; 18,0] лет. Исследование проводили вне периода обострения бронхиальной астмы. Критериями включения были возраст от 18 до 65 лет, диагноз БА, установленный в соответствии с общепринятыми клинико-лабораторными и функциональными критериями (GINA 2016) после проведения спирометрического исследования. Критериями исключения были наличие сопутствующих ИБС, сахарного диабета, острых и хронических заболеваний в фазе обострения, онкологических заболеваний. В контрольную группу включены 30 здоровых лиц без АГ, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

У обследованных пациентов с БА в большинстве случаев (56%) диагностирована сопутствующая артериальная гипертензия. Наличие АГ устанавливали на основании анамнеза, данных амбулаторной карты, наличия приема антигипертензивных препаратов, 3-кратной регистрации повышенного «офисного» измерения АД и/или по данным СМАД. Пациенты с БА были разделены на две группы в зависимости от наличия и отсутствия АГ (табл. 1).

Всем пациентам проводились суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и суточное мониторирование артериальной ригидности (СМАР) с использованием аппарата VPLab 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 артериальной ригидности (ИАР), скорость распространения пульсовой волны в аорте (СРПВ), индекс аугментации (ИА).

Для решения проблемы зависимости артериальной ригидности от величины АД и частоты сердеч-

ных сокращений (ЧСС) в программном обеспечении VPLab предусмотрен расчет величин, приведенных к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 и 75 уд/мин: $СРПВ_{100-60}$, $ИАР_{100-60}$, $ИА_{75}$.

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

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

Нормы определены на основе результатов исследования 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%. Значения ниже или выше этих значений свидетельствуют о нарушении суточного ритма СРПВ в виде недостаточной или избыточной СНС соответственно.

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 распределенных 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 — $Me [Q25; Q75]$. 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 $p < 0,05$.

Результаты

В ходе исследования установлено повышение артериальной ригидности у больных бронхиаль-

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (M ± σ) ИЛИ (ME [Q25; Q75])

Параметры	БА с АГ (n = 56)	БА без АГ (n = 44)	Группа контроля (n = 30)
Возраст, годы	54,1 ± 6,1	53,4 ± 5,9	53,1 ± 6,2
Пол ж, % м, %	36 (64,3%) 20 (35,7%)	27 (61,4%) 17 (38,6%)	20 (66,7%) 10 (33,3%)
ИМТ, кг/м ²	27,21 ± 4,18	26,62 ± 2,83	26,13 ± 3,18
Курение, %	14 (25%)	10 (22,7%)	6 (20%)
Длительность курения, годы	16,0 [13,0;19,0]*	14,0 [10,0;17,0]	12,0 [5,0;15,0]
Интенсивность курения, пачка/лет	15,0 [10,0; 20,0]*	12,0 [9,0; 15,0]	10,0 [6,0; 13,0]
БА легкой степени тяжести, %	1 (1,8%) [#]	4 (9,1%)	—
БА средней степени тяжести, %	23 (41,1%) [#]	24 (54,5%)	—
БА тяжелой степени тяжести, %	32 (57,1%) [#]	16 (36,4%)	—
Продолжительность БА, годы	12,0 [7,0; 18,0] [#]	10,0 [5,0; 15,0]	—
Количество обострений в год	1,3 [1,0; 2,5]	1,2 [0,8; 2,0]	—
АСТ-тест, баллы	14,62 ± 4,71 [#]	16,69 ± 4,25	—
Контролируемая БА, %	14 (25%) [#]	17 (38,6%)	—
Неконтролируемая БА, %	42 (75%) [#]	27 (61,4%)	—
Систолическое АД, мм рт. ст.	135,32 ± 6,87 ^{##}	125,26 ± 8,34	122,34 ± 6,43
Диастолическое АД, мм рт. ст.	83,1 ± 6,02 ^{##}	78,54 ± 7,13	76,21 ± 5,24
Холестерин, ммоль/л	5,7 ± 1,04 ^{##}	5,02 ± 0,63	4,62 ± 0,74
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	70,17 ± 13,53 [#]	78,64 ± 12,31	—
Индекс SCORE, %	3,41 ± 1,84 ^{####}	1,66 ± 1,37	1,28 ± 1,14
ЖЕЛ, % от должного	84,7 ± 10,5 ^{**}	87,4 ± 10,8 ^{**}	98,1 ± 20,4
ФЖЕЛ, % от должного	83,2 ± 11,4 ^{**}	89,7 ± 9,23 [*]	98,6 ± 18,6
ОФВ ₁ , % от должного	77,0 [68,0; 87,0] ^{**}	81,0 [70,0; 90,0] [*]	96,0 [94,0; 100,0]

Примечание: БА — бронхиальная астма; АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; АСТ-тест — тест по контролю над астмой; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; SCORE — Systemic coronary risk evaluation; ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду. Статистически значимые различия с группой контроля: * — p < 0,05, ** — p < 0,01, *** — p < 0,001; с пациентами с БА без АГ: # — p < 0,05, ## — p < 0,01.

ной астмой. У пациентов с БА без АГ повышены среднесуточные и среднесуточные значения СРПВ, среднесуточные и среднесуточные значения ИАР, среднесуточные значения ИА в сравнении со значениями у лиц группы контроля (табл. 2). Отмечено повышение приведенных параметров: среднесуточных и среднесуточных значений ИАР₁₀₀₋₆₀ и среднесуточных значений ИА₇₅. У пациентов с БА без АГ установлены более низкие значения СНС СРПВ в сравнении со значениями у здоровых лиц (табл. 2).

У пациентов с БА и АГ показатели жесткости выше в сравнении с пациентами без АГ и лицами группы контроля. Так, повышены среднесуточные,

среднедневные и средненочные значения СРПВ. Патологическая СРПВ в аорте (более 10 м/с) в дневные часы отмечена у 32 (57,1%) пациентов с БА и АГ, у 11 (25%) пациентов с БА без АГ и у 5 (16,7%) лиц группы контроля (p = 0,024 и p = 0,002 соответственно).

Среднесуточные, среднесуточные и средненочные значения ИА и ИАР выше у пациентов с БА и АГ, чем у пациентов с БА без АГ и здоровых лиц. Патологический ИА (≥ -10%) за дневные часы выявлен у 12 (21,42%) пациентов с БА и АГ и у 5 (11,36%) пациентов с БА без АГ (p = 0,024), а в ночные часы — у 14 (25%) пациентов с БА и АГ и у 3 (6,81%) пациентов с БА без АГ (p = 0,032).

**ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
И У ЛИЦ ГРУППЫ КОНТРОЛЯ (M ± σ) ИЛИ (ME [Q25; Q75])**

Параметры	БА с АГ (n = 56)	БА без АГ (n = 44)	Группа контроля (n = 30)
Сутки			
СРПВ, м/с	9,83 ± 1,72*#	9,25 ± 1,21*	8,61 ± 1,03
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/с	9,37 ± 2,13*#	8,81 ± 1,36	8,32 ± 1,21
ИА, %	-19,97 ± 19,32**#	-26,34 ± 11,43	-28,34 ± 15,62
ИА ₇₅ , %	-25,64 ± 17,54*	-28,51 ± 14,56	-30,23 ± 17,28
ИАР, мм рт. ст.	128,0 [120,0; 152,0]*#	120,0 [110,0; 134,0]*	112,0 [102,0; 128,0]
ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	119,0 [110,0; 142,0]*	114,0 [98,0; 128,0]*	104,0 [89,0; 120,0]
СНС СРПВ	9,0 [6,0; 11,0]*#	10,0 [6,5; 13,5]*	11,5 [9,0; 14,0]
День			
СРПВ, м/с	10,18 ± 1,83*#	9,62 ± 0,97*	9,02 ± 1,18
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/с	9,66 ± 1,94*	9,21 ± 1,28*	8,42 ± 1,26
ИА, %	-15,57 ± 17,4*#	-18,56 ± 14,61*	-26,41 ± 13,41
ИА ₇₅ , %	-20,67 ± 20,24*	-23,57 ± 12,31*	-28,12 ± 14,92
ИАР, мм рт. ст.	130,0 [122,0; 158,0]*#	124,0 [114,0; 138,0]*	116,0 [110,0; 132,0]
ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	124,0 [114,0; 152,0]*	119,0 [110,0; 130,0]*	108,0 [102,0; 126,0]
Ночь			
СРПВ, м/с	9,28 ± 1,64*	8,74 ± 1,31	8,38 ± 1,19
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/с	9,01 ± 1,85*#	8,47 ± 0,96	8,12 ± 1,28
ИА, %	-21,56 ± 19,41*#	-28,64 ± 14,05	-30,28 ± 16,42
ИА ₇₅ , %	-28,5 ± 20,12*	-31,53 ± 14,72	-33,81 ± 19,32
ИАР, мм рт. ст.	125,0 [112,0; 150,0]*#	118,0 [110,0; 134,0]	109,0 [86,0; 124,0]
ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	112,0 [102,0; 142,0]*	109,0 [94,0; 122,0]	102,0 [85,0; 118,0]

Примечание: БА — бронхиальная астма; АГ — артериальная гипертензия; СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; СРПВ₁₀₀₋₆₀ — скорость распространения пульсовой волны, приведенная к систолическому артериальному давлению 100 мм рт.ст. и частоте сердечных сокращений 60 уд/мин; ИА — индекс аугментации; ИА₇₅ — индекс аугментации, приведенный к частоте сердечных сокращений 75 уд/мин; ИАР — индекс артериальной ригидности; ИАР₁₀₀₋₆₀ — индекс артериальной ригидности, приведенный к систолическому артериальному давлению 100 мм рт. ст. и частоте сердечных сокращений 60 уд/мин; СНС СРПВ — степень ночного снижения скорости распространения пульсовой волны. Статистически значимые различия с группой контроля: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$; с группой с БА без АГ: # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$.

Для всех групп проведена оценка СНС СРПВ: у пациентов с БА и АГ она составила 9,0, что ниже по сравнению с пациентами с БА без АГ (10,5; $p < 0,05$) и лиц группы контроля (11,5; $p < 0,05$). В группе больных с АГ у 39 (69,6%) человек выявлена патологическая СНС СРПВ в аорте, в то время как у пациентов без АГ и у лиц группы контроля нарушения СНС СРПВ выявлялись у 17 (38,6%, $p < 0,01$) и у 6 (20%, $p < 0,001$) человек соответственно.

При изучении приведенных параметров у больных БА и АГ сохраняются повышенными среднесуточные, среднедневные и средненочные значения СРПВ. Повышение среднедневных значений СРПВ₁₀₀₋₆₀ более 10 м/сек зарегистрировано у 27

(48,21%) пациентов с БА и АГ и у 8 (18,18%, $p = 0,032$) пациентов с БА без АГ, повышение средненочных значений СРПВ₁₀₀₋₆₀ более 10 м/сек зарегистрировано у 10 (17,85%) пациентов с БА и АГ и у 4 (9,1%, $p = 0,028$) пациентов с БА без АГ. Также отмечено повышение ИА₇₅ за сутки, дневные и ночные часы у пациентов с БА и АГ по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц.

Проведена оценка параметров артериальной ригидности у пациентов с различной тяжестью БА при наличии или отсутствии АГ. В зависимости от тяжести БА пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 52 пациента со среднетяжелой и легкой БА, 2-я группа — 48 пациентов с тяжелой

астмой. В каждой из этих групп пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от наличия и отсутствия АГ (табл. 3).

По результатам исследования установлено повышение показателей артериальной ригидности независимо от наличия АГ. Так, у пациентов со средней и легкой степенью тяжести БА без АГ в сравнении со здоровыми лицами повышены среднедневные значения ИА и ИА₇₅. Выявлено повышение среднесуточных, среднедневных и средненочных значений СРПВ у пациентов с тяжелой БА без АГ в сравнении с лицами группы контроля, сохраняются повышенными приведенные значения СРПВ₁₀₀₋₆₀ за сутки, в дневные и ночные часы. Повышение СРПВ в аорте более 10 м/с выявлено за сутки у 5 (31,25%) пациентов с тяжелой БА без АГ и у 2 (8%, $p = 0,018$) пациентов со среднетяжелой и легкой БА без АГ, в дневные часы у 7 (43,75%) пациентов 2-й группы без АГ и у 6 (22,2%, $p = 0,031$) пациентов 1-й группы без АГ соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о повышении суточной артериальной ригидности у больных БА независимо от наличия АГ, влияния тяжести БА на параметры артериальной ригидности.

У пациентов с тяжелой БА без АГ отмечено повышение ИА за сутки и дневные часы, ИАР в дневные часы, ИАР₁₀₀₋₆₀ за сутки, в дневные и ночные часы в сравнении с лицами группы контроля. У каждого четвертого пациента с тяжелой БА без АГ выявлен патологический ИА ($\geq -10\%$) в дневные часы. Сохраняются повышенными приведенные к ЧСС 75 ударов в минуту ИА за сутки, дневные и ночные часы.

Наибольшие значения СРПВ выявлены у пациентов с тяжелой БА и АГ. Они составили 10,45 \pm 1,78 м/сек, при этом повышены среднесуточные, среднедневные и средненочные показатели СРПВ в сравнении с пациентами с тяжелой БА без АГ и лицами группы контроля. У пациентов 2-й группы с АГ также повышены среднесуточные, среднедневные и средненочные значения ИА в сравнении с пациентами с тяжелой БА без АГ и лицами группы контроля. Повышение ИА $\geq -10\%$ зарегистрировано в дневные часы у 10 (31,25%), в ночные часы — у 8 (25%) пациентов, что значительно чаще, чем у пациентов со среднетяжелой и легкой БА с АГ.

Установлено повышение среднесуточных, среднедневных и средненочных значений СРПВ в аорте у пациентов со среднетяжелой и легкой БА с АГ в сравнении с лицами группы контроля и среднесуточных и среднедневных значений СРПВ в сравнении с пациентами 1-й группы без АГ. Сохраняются повышенными СРПВ₁₀₀₋₆₀ за сутки и дневные часы в сравнении с лицами группы контроля. Па-

тологическая СРПВ (более 10 м/сек) за сутки у пациентов с тяжелой БА и АГ выявлена в 2 раза чаще, чем у пациентов со среднетяжелой и легкой астмой и АГ (32% и 62,5%, $p = 0,0015$), что подтверждает влияние тяжести БА на параметры артериальной ригидности независимо от АГ.

Выявлено повышение ИА за сутки и дневные часы, ИА₇₅ в дневные часы у пациентов 1-й группы с АГ в сравнении с лицами группы контроля. ИАР был выше у больных БА 1-й и 2-й групп с АГ за все время наблюдения в сравнении с лицами группы контроля. Повышение приведенного параметра ИАР₁₀₀₋₆₀ отмечено только у пациентов 2-й группы с АГ за сутки, в дневные и ночные часы.

При изучении взаимосвязей выявлено, что по мере увеличения продолжительности АГ повышается СРПВ за сутки ($r = 0,37$, $p = 0,015$), день ($r = 0,35$, $p = 0,021$) и ночь ($r = 0,39$, $p = 0,01$).

АД является одним из главных факторов, влияющих на жесткость сосудистой стенки, а систолическое и пульсовое давление напрямую зависит от снижения эластичности стенок крупных артерий. В целом ряде работ показана связь повышения жесткости артериальной стенки с АГ, мы также выявили взаимосвязь между САД и СРПВ за сутки ($r = 0,42$, $p = 0,012$).

В клинических исследованиях представлены доказательства снижения жесткости сосудистой стенки под влиянием эффективной антигипертензивной терапии. В нашем исследовании отмечена взаимосвязь между параметрами артериальной ригидности и приемом постоянной антигипертензивной терапии: при отсутствии терапии повышаются средненочные показатели ИА ($r = 0,38$, $p = 0,032$), среднедневные показатели ИАР ($r = 0,35$, $p = 0,022$).

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 [9]. В исследовании, проведенном М. Cazzola с соавторами (2012), распространенность АГ у больных БА была несколько выше (38,73%), чем в общей популяции (33,46%) [10]. В исследовании BADA, проведенном D. Raimondo и соавторов (2020), распространенность АГ у пациентов с тяжелой БА составила 80,8% [11]. Высокая распространенность АГ в этом исследовании обусловлена, видимо, проведением СМАД, что позволило выявить значительное число случаев ранее не диагностированной АГ.

Таблица 3

ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА АРТЕРИАЛЬНУЮ РИГИДНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ (M ± σ) ИЛИ (ME [Q25; Q75])

Параметры	1-я группа (n = 52)		2-я группа (n = 48)		Группа контроля (n = 30)
	С АГ (n = 25)	Без АГ (n = 27)	С АГ (n = 32)	Без АГ (n = 16)	
Сутки					
СРПВ, м/с	9,42 ± 1,15**	9,02 ± 0,84	10,15 ± 0,92**#	9,66 ± 1,23*	8,61 ± 1,03
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/с	8,98 ± 0,96#	8,54 ± 1,12	9,67 ± 0,83#	9,32 ± 0,96*	8,32 ± 1,21
ИА, %	-22,39 ± 11,47#	-27,23 ± 10,41	-18,16 ± 16,13**#	-23,18 ± 11,51*	-28,34 ± 15,62
ИА ₇₅ , %	-26,45 ± 9,76	-29,12 ± 12,62	-23,03 ± 11,61#	-25,64 ± 14,36*	-30,23 ± 17,28
ИАР, мм рт. ст.	124,0 [118,0; 144,0]*	117,0 [114,0; 137,0]	130,0 [122,0; 154,0]**##	120,0 [110,0; 142,0]	112,0 [102,0; 128,0]
ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	118,0 [91,0; 133,0]*	110,0 [88,0; 124,0]	121,0 [108,0; 144,0]**#	116,0 [108,0; 136,0]*	104,0 [89,0; 120,0]
СНС СРПВ	11,0 [8,0; 12,0]	11,5 [10,0; 13,0]	7,5 [5,5; 11,5]**#	8,5 [6,0; 12,0]**	11,5 [9,0; 14,0]
День					
СРПВ, м/с	9,81 ± 0,89**	9,41 ± 1,03	10,45 ± 1,78**#	9,96 ± 0,83*	9,02 ± 1,18
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/с	9,37 ± 1,23*	8,95 ± 0,85	9,98 ± 2,51*#	9,41 ± 1,04*	8,42 ± 1,26
ИА, %	-18,58 ± 10,32*	-20,32 ± 16,71*	-13,32 ± 19,04**	-16,65 ± 13,21**	-26,41 ± 13,41
ИА ₇₅ , %	-20,83 ± 12,41*	-24,31 ± 21,61*	-20,56 ± 23,17#	-23,62 ± 10,44*	-28,12 ± 14,92
ИАР, мм рт. ст.	128,0 [120,0; 148,0]*	120,0 [114,0; 142,0]	132,0 [121,0; 162,0]**	126,0 [117,0; 134,0]*	116,0 [110,0; 132,0]
ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	122,0 [110,0; 134,0]*	114,0 [92,0; 132,0]	127,0 [99,5; 151,5]**#	123,0 [114,0; 152,0]*	108,0 [102,0; 126,0]
Ночь					
СРПВ, м/с	8,79 ± 1,03*	8,43 ± 1,29	9,64 ± 2,0*#	9,15 ± 1,26*	8,38 ± 1,19
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/с	8,51 ± 0,87	8,24 ± 1,44	9,39 ± 3,96#	8,86 ± 2,46*	8,12 ± 1,28
ИА, %	-27,12 ± 12,98	-29,79 ± 18,62	-20,92 ± 24,05**	-25,65 ± 16,65	-30,28 ± 16,42
ИА ₇₅ , %	-30,79 ± 9,78	-31,61 ± 37,81	-28,53 ± 34,65*	-29,73 ± 32,88*	-33,81 ± 19,32
ИАР, мм рт. ст.	122,0 [114,0; 142,0]*	114,0 [108,0; 132,0]	127,0 [121,0; 152,0]**#	118,0 [108,0; 136,0]	109,0 [86,0; 124,0]
ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	110,0 [92,0; 128,0]	107,0 [84,0; 130,0]	118,0 [102,0; 134,0]*#	112,0 [98,0; 130,0]*	102,0 [85,0; 118,0]

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; СРПВ₁₀₀₋₆₀ — скорость распространения пульсовой волны, приведенная к систолическому артериальному давлению 100 мм рт. ст. и частоте сердечных сокращений 60 уд/мин; ИА — индекс аугментации; ИА₇₅ — индекс аугментации, приведенный к частоте сердечных сокращений 75 уд/мин; ИАР — индекс артериальной ригидности; ИАР₁₀₀₋₆₀ — амбулаторный индекс ригидности, приведенный к систолическому артериальному давлению 100 мм рт. ст. и частоте сердечных сокращений 60 уд/мин; СНС СРПВ — степень ночного снижения скорости распространения пульсовой волны. Статистически значимые различия с группой контроля: * — p < 0,05, ** — p < 0,01, *** — p < 0,001; с группой больных БА без АГ: # — p < 0,05, ## — p < 0,01, ### — p < 0,001.

Оценка ССР по авторитетным широко известным шкалам (SCORE, Фрамингемская шкала), включающим такие традиционные факторы, как возраст, пол, АГ, курение, дислипидемия, позволяет выделить пациентов с высоким ССР, однако в отношении лиц с суммарно невысоким риском, которых в популяции большинство, эти шкалы не обладают достаточной прогностической ценностью. В связи с этим проводится поиск дополнительных маркеров, которые способствовали бы уточнению риска и определению оптимальной стратегии первичной профилактики. Определенный интерес в этом отношении представляет оценка интегральных показателей ССР, которые отражают отрицательное воздействие вышеописанных факторов на организм человека в течение жизни и могут быть представлены в количественном выражении. Так, большинство факторов реализует свое влияние через воздействие на сосудистую стенку, в связи с чем маркер субклинического поражения сосудов — увеличение жесткости сосудистой стенки — привлекает особое внимание. Согласно многочисленным исследованиям, жесткость сосудистой стенки является независимым предиктором ССЗ и смертности [5, 6].

Скрининговая диагностика жесткости сосудистой стенки должна быть технически доступной в массовом использовании и обладать достаточной чувствительностью и специфичностью. Однократное исследование жесткости артерий не дает полной информации, существенный интерес представляет измерение показателей в течение суток, что стало возможным благодаря внедрению техник, сочетающих в себе анализ АД и центральной ПВ в приборы СМАД [12]. Возможность анализа ПВ в аппаратах СМАД позволяет оценивать параметры артериальной ригидности в условиях повседневной жизни, во время физической активности и отдыха, в дневное время и во время ночного сна [13].

В ранее проведенных исследованиях продемонстрировано повышение жесткости сосудистой стенки у пациентов с БА при разовом ее измерении. В исследовании Е. А. Собко (2019) выявлено повышение артериальной ригидности у больных БА, и если при средней тяжести заболевания изменения носили транзиторный характер и были связаны с обострением, то у больных тяжелой астмой сохранялись весь период наблюдения [14]. В исследовании Т. А. Бродской (2007) установлено транзиторное повышение артериальной ригидности у больных среднетяжелой и тяжелой астмой во время обострения [15]. Е. А. Собко (2019) 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].

Результаты нашего исследования впервые продемонстрировали повышение артериальной ригидности у больных БА в разное время суток. Наблюдались циркадные изменения суточных показателей АР с преимущественным нарушением жесткости сосудов в ночные часы, особенно у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией. Отмечена связь параметров артериальной ригидности с продолжительностью АГ, наличием/отсутствием постоянной антигипертензивной терапии.

Выводы

Результаты нашего исследования показали повышение жесткости сосудистой стенки у пациентов с БА, более выраженные у больных с тяжелым течением заболевания, при наличии АГ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Кароли Н. А., Ребров А. П. Артериальная гипертензия у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. Клиницист. 2011;5(2):20–30. doi:10.17650/1818-8338-2011-2-20-30 [Karoli NA, Rebrov AP. Arterial hypertension in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Klinitsist = A Clinician*. 2011;5(2):20–30. doi:10.17650/1818-8338-2011-2-20-30. In Russian].
2. Carter P, Lagan J, Fortune C. Association of cardiovascular disease with respiratory disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(17):2166–2177. doi:10.1016/j.jacc.2018.11.063
3. Остроумова О. Д., Голобородова И. В., Воеводина Н. Ю. Бронхиальная астма и сердечно-сосудистые заболевания. *Consilium Medicum*. 2018;20(5):8–16. doi:10.26442/2075-1753_2018.5.8-16 [Ostroumova OD, Goloborodova IV, Voevodina NYU. Bronchial asthma and cardiovascular disease. *Consilium Medicum*. 2018;20(5):8–16. doi:10.26442/2075-1753_2018.5.8-16. In Russian].
4. Lee JG, Joo SJ. Arterial stiffness and cardiovascular risk. *Korean J Intern Med*. 2019;34(3):504–506. doi:10.3904/kjim.2019.110
5. Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л., Котовская Ю. В., Милягин В. А., Олейников В. Э. 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 [Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, Kotovskaya YuV, Milyagin VA, Oleynikov VE 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].
6. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Богомаз А. В. Новые методы оценки субклинических изменений сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(3):317–324. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-3-317-324 [Kobalava ZD, Kotovskaya YuV,

Bogomaz AV. New methods of assessment of subclinical changes in the cardiovascular system in arterial hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(3):317–324. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-3-317-324. In Russian].

7. Кароли Н. А., Долишняя Г. Р., Ребров А. П. Суточные показатели артериальной ригидности у мужчин с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией. *Клинический журнал*. 2015;9(3):40–45. doi:10.17650/1818-8338-2015-1-37-41 [Karoli NA, Dolishnyaya G. R., Rebrov AP. 24-hour arterial stiffness values in men with different phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease concurrent with hypertension. *Klinitsist = A Clinician*. 2015;9(3):40–45. doi:10.17650/1818-8338-2015-1-37-41. In Russian].

8. Минюхина И. Е., Праскурничий Е. А. Оценка суточного профиля артериального давления и суточной динамики показателей сосудистой жесткости у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(1):66–73. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-1-66-73 [Minyukhina IE, Praskurnichiy EA. Assessment of the 24-hour profile of blood pressure and arterial stiffness in patients with end-stage renal disease. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2019;25(1):66–73. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-1-66-73. In Russian].

9. Позднякова О. Ю., Байда А. П., Богущ Л. М., Григорян В. А., Гятова О. В. Лечение больных с неконтролируемой бронхиальной астмой и сопутствующей ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18:122–123. [Pozdnyakova OYU, Bajda AP, Bogush LM, Grigoryan VA, Gyatova OV. Treatment of patients with uncontrolled bronchial asthma and associated ischemic disease hearts. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18:122–123. In Russian].

10. Cazzola M, Calzetta L, Betoncelli G. Cardiovascular disease in asthma and COPD: A population-based retrospective cross-sectional study. *Respir Med*. 2012;106:249–256. doi:10.1016/j.rmed.2011.07.021

11. Raimondo Di, Musiari G, Benfante A, Battaglia S, Rizzo G. Prevalence of arterial hypertension and characteristics of nocturnal blood pressure profile of asthma patients according to therapy and severity of the disease: the BADA study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18): 6925. doi:10.3390/ijerph 17186925

12. Котовская Ю. В., Рогоза А. Н., Орлова Я. А., Посохов И. Н. Амбулаторное мониторирование пульсовых волн: статус проблемы и перспективы. *Позиция российских экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(6):95–109. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-95-109 [Kotovskaya YUV, Rogoza AN, Orlova YAA, Posokhov IN. Ambulatory pulse wave monitoring: current and future. *Opinion paper of Russian Experts. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):95–109. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-95-109. In Russian].

13. Корнева В. Ю., Кузнецова Т. Ю. Оценка показателей жесткости артериальной стенки при суточном мониторировании артериального давления. *Терапевтический архив*. 2016; 9:119–124. doi:10.17116/terarkh2016889119-124 [Korneva VA, Kuznetsova TYu. Assessment of arterial wall stiffness by 24-hour blood pressure monitoring. *Therapeutic Archive*. 2016;9:119–124. doi:10.17116/terarkh2016889119-124. In Russian].

14. Собко Е. А., Демко И. В., Соловьева И. А., Крапошина А. Ю., Гордеева Н. В., Ищенко О. П. Особенности артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой в зависимости от сопутствующей артериальной гипертензии. *Медицинский алфавит*. 2019;1(3):23–28. doi:10.33667/2078-5631-2019-1-3(378)-23-28 [Sobko EA, Demko IV, Soloveva IA, Kraposhina AYU, Gordeeva NV, Ishenko OP. Features of arterial

rigidity in patients with bronchial asthma depending from accompanying arterial hypertension. *Medical Alphabet*. 2019;1(3):23–28. doi:10.33667/2078-5631-2019-1-3(378)-23-28. In Russian].

15. Бродская Т. А., Гельцер Б. И., Невзорова В. А., Моткина Е. В. Анализ механических свойств артерий у больных бронхиальной астмой. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2007;26:25–29. [Brodskaja TA, Geltser BI, Nevzorova VA, Motkina EV. Arteries mechanical properties analysis in patients with bronchial asthma control. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2007;(26):25–29. In Russian].

Информация об авторах

Кароли Нина Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–7464–826X, e-mail: nina.karoli.73@gmail.com;

Зарманбетова Оьтебике Таймасхановна — врач-терапевт ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Саратова», ORCID: 0000–0003–0201–7757;

Ребров Андрей Петрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–3463–7734.

Author information

Nina A. Karoli, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Diseases, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, ORCID: 0000–0002–7464–826X, e-mail: nina.karoli.73@gmail.com;

Otebike T. Zarmanbetova, MD, Physician, Private Health Care Institution "Clinical Hospital 'Russian Railways-Medicine' of Saratov", ORCID: 0000–0003–0201–7757;

Andrey P. Rebrov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Internal Diseases, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, ORCID: 0000–0002–3463–7734.