

Особенности суточного профиля артериальной ригидности у пациентов с фенотипом бронхиальной астмы с ожирением

Н.А.Кароли¹ ✉, О.Т.Зарманбетова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

² Государственное бюджетное учреждение Республики Дагестан «Ногайская центральная районная больница»: 368850, Россия, Республика Дагестан, Ногайский район, с. Терекли-Мектеб, ул. Станкевича, 1

Резюме

Коморбидность бронхиальной астмы (БА) и ожирения представляет в настоящее время несомненный интерес, т. к. их взаимное влияние является особой клинической ситуацией и создает все условия для развития кардиоваскулярных нарушений. **Целью** исследования явился анализ параметров суточного мониторинга артериальной ригидности (АР) у пациентов с БА с избыточной массой тела и ожирением. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие пациенты с БА вне периода обострения ($n = 100$). В соответствии со значениями индекса массы тела пациенты были распределены на 3 группы: 1-я ($n = 36$) – лица с нормальной массой тела, 2-я ($n = 40$) – с избыточной массой тела, 3-я ($n = 24$) – с ожирением. В ходе исследования проводилось мониторирование суточной АР, оценивались скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте, индекс АР, индекс augmentation. **Результаты.** В результате исследования выявлено повышение АР за сутки, дневные и ночные часы у пациентов с БА и сопутствующим ожирением. Более чем у 80 % больных с фенотипом БА и ожирения отмечено повышение СРПВ в аорте > 10 м / с в дневное время. **Заключение.** У пациентов с БА и ожирением отмечается повышение суточной АР. Соответственно, у этих пациентов увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Ключевые слова: бронхиальная астма, жесткость сосудистой стенки, скорость распространения пульсовой волны, ожирение.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Финансовая поддержка исследования отсутствовала.

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

© Кароли Н.А., Зарманбетова О.Т., 2024

Для цитирования: Кароли Н.А., Зарманбетова О.Т. Особенности суточного профиля артериальной ригидности у пациентов с фенотипом бронхиальной астмы с ожирением. *Пульмонология*. 2024; 34 (5): 700–707. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-5-700-707

24-hour arterial stiffness profile in asthma patients with obesity

Nina A. Karoli¹ ✉, Otebike T. Zarmanbetova²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky”, Healthcare Ministry of the Russian Federation: ul. Bol’shaya Kazach’ya 112, Saratov, 410012, Russia

² State Budgetary Institution of the Republic of Dagestan “Nogai Central District Hospital”: ul. Stankevicha 1, Nogai district, Terekli-Mekteb village, Dagestan Republic, 368850, Russia

Abstract

Obesity is an important comorbidity in patients with asthma, and this combination is associated with increased cardiovascular risk. **The aim** of the study was to evaluate 24-hour arterial stiffness in asthma patients with excess body weight and obesity. **Methods.** The study included 100 patients with asthma who were divided into three groups according to their body mass index (BMI). The first group included 36 patients with normal BMI, the second – 40 patients with excess body weight, the third – 24 patients with obesity. The vascular stiffness parameters were evaluated in all patients using BPlab. Aortic pulse wave velocity, augmentation index, and arterial stiffness index were also assessed. **Results.** The 24-hour arterial stiffness, daytime and nighttime arterial stiffness values were increased in the patients with asthma and obesity. More than 80% of the asthma patients with obesity have higher pulse wave velocity in the daytime. **Conclusion.** Patients with bronchial asthma with obesity represent the risk of developing cardiovascular diseases and their complications.

Key words: asthma, arterial stiffness, aortic pulse wave velocity, augmentation index, obesity.

Conflict of interests. There is no conflict of interest.

Funding. There was no financial support for the study.

Ethical review. This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. Each patient gave written informed consent to participate in the study.

© Karoli N.A., Zarmanbetova O.T., 2024

For citation: Karoli N.A., Zarmanbetova O.T. 24-hour arterial stiffness profile in asthma patients with obesity. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (5): 700–707 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-5-700-707

Ввиду неуклонного роста распространенности избыточной массы тела (МТ) и ожирения, масштабы этой важной медико-социальной проблемы приобрели характер мировой неинфекционной пандемии [1, 2]. Согласно клиническим рекомендациям, ожирение представляет собой хроническое гетерогенное заболевание, которое проявляется избыточным образованием жировой ткани, имеет высокий кардиометаболический риск, и как следствие, может приводить к специфическим осложнениям и ассоциированным с ним сопутствующим заболеваниям [1]. Повышенный индекс МТ (ИМТ) является фактором риска развития, персистенции и тяжести симптомов бронхиальной астмы (БА) [3]. С современных позиций БА и ожирение рассматриваются не как коморбидная патология, а как самостоятельный фенотип [4]. Особенностями этого фенотипа являются тяжелое течение БА, низкий уровень контроля над симптомами, сложности в терапии, частые обострения и связанные с этим госпитализации [5].

По данным *A. Sturesson et al.* (2023), ожирение достоверно связано с повышенным риском смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у взрослых больных БА [6]. По данным исследований последних лет, посвященных изучению роли БА в развитии ССЗ, показано, что риск ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярных заболеваний и сердечной недостаточности у пациентов с БА выше, чем в общей популяции [7].

В последние годы проведено большое количество исследований, по результатам которых подтверждено значение артериальной ригидности (АР) как важного независимого предиктора ССЗ и их осложнений [8]. Исследование АР рекомендовано Европейским обществом гипертонии и Европейским обществом кардиологов с целью оценки сосудистой стенки как органа-мишени при ССЗ [9]. Особый интерес представляет исследование показателей в течение суток, что позволяет оценивать параметры АР в условиях повседневной жизни, во время физической активности и отдыха, в дневное время и во время ночного сна [10].

Целью исследования явилось изучение особенностей суточного профиля АР у пациентов с фенотипом БА с ожирением.

Материалы и методы

В открытое исследование были включены пациенты с БА вне периода обострения ($n = 100$: 37 мужчин, 63 женщины; средний возраст — $53,8 \pm 6,9$ года; продолжительность заболевания — $12,0$ ($9,0$; $18,0$) лет), наблюдавшихся в пульмонологическом центре Государственного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница» в 2014–2019 гг.

В соответствии со значениями ИМТ пациенты были распределены на 3 группы:

- 1-я ($n = 36$) — лица с нормальной массой тела;
- 2-я ($n = 40$) — пациенты с избыточной массой тела;
- 3-я ($n = 24$) — пациенты с ожирением (I ($n = 19$) и II ($n = 5$) степени).

Критерии включения:

- возраст 35–65 лет;
- диагноз БА, установленный в соответствии с общепринятыми клинико-лабораторными и функциональными критериями Глобальной инициативы по лечению и профилактике БА (*Global INitiative for Asthma – GINA*, 2015) по результатам исследования функции внешнего дыхания.

Критерии исключения:

- заболевания сердца (ИБС, пороки сердца, миокардит, кардиомиопатии);
- сахарный диабет;
- вторичная артериальная гипертензия (АГ);
- неконтролируемая или резистентная АГ, другие заболевания дыхательной системы;
- онкологические заболевания в анамнезе;
- обострение хронических заболеваний в период исследования;
- наличие таких нарушений ритма, как постоянная форма фибрилляции или трепетания предсердий.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

У всех пациентов проводилось суточное мониторирование АР (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 АР (ИАР), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте, индекс аугментации (ИА).

Для решения проблемы зависимости АР от величины артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в программном обеспечении *BPLab* предусмотрен расчет величин, приведенных к показателям систолического артериального давления (САД) 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 и 75 в минуту: СРПВ, приведенная к показателям САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 в минуту (СРПВ₁₀₀₋₆₀), ИАР, приведенный к показателям САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 в минуту (ИАР₁₀₀₋₆₀), ИА, приведенный к показателю ЧСС 75 в минуту (ИА₇₅).

Для анализа суточного ритма СРПВ использовалось рационализаторское предложение № 2993 от 20.03.18 «Способ оценки суточного ритма скорости распространения пульсовой волны в аорте» [10].

Статистический анализ выполнен с применением пакета прикладных программ *Statistica 10.0 (StatSoft)*. Для проверки соответствия распределения признака нормальному распределению применялся критерий Шапиро–Уилка, нормальным считалось распределение при $p > 0,05$. Для описания нормально распределенных количественных признаков использовались среднее значение признака и среднее квадратичное

отклонение ($M \pm SD$); для описания распределения признаков, отличающегося от нормального, указывались медиана (Me), верхний и нижний квартили Me ($Q25$; $Q75$). Для сравнения двух групп с нормальным распределением количественного признака определялся t -критерий Стьюдента для независимых групп. При отклонении распределения от нормального для сравнения значимости межгрупповых различий количественных значений применялся тест Манна–Уитни. Для сравнения выборок по качественным показателям использовался критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Больные с избыточной МТ значимо не отличались от пациентов с нормальным ИМТ. Пациенты с ожирением были несколько старше лиц с нормальным ИМТ, у них выявлены менее контролируемая БА, больше обострений в течение 1 года, более выраженная обструкция, в 1,6 раза чаще отмечалось наличие АГ (табл. 1).

При изучении показателей СМАР у пациентов с избыточной МТ отмечено повышение среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей СРПВ и ИА, среднесуточного и средненочного ИАР, а также снижение степени ночного снижения СРПВ ($CHC_{СРПВ}$) по сравнению с лицами с нормальным ИМТ (табл. 2).

У пациентов с БА и ожирением отмечено повышение среднесуточных, среднедневных и средненочных значений СРПВ (в т. ч. скорректированных по АД и ЧСС) по сравнению с аналогичными показателями как у больных с нормальным ИМТ, так и у лиц с избыточной МТ (см. табл. 2). У пациентов с ожирением достоверно чаще отмечалось повышение СРПВ в аорте, чем у лиц с нормальным и избыточным ИМТ (табл. 3). У > 80 % больных с БА и ожирением наблюдалось повышение СРПВ в аорте в дневное время и > 50 % – в ночное время (при нормальном ИМТ – 19,4 и 5,6 % соответственно).

Также отмечено снижение $CHC_{СРПВ}$ у пациентов с повышенным ИМТ и ожирением, что свидетельст-

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от индекса массы тела ($M \pm \sigma$ или Me ($Q25$; $Q75$))

Table 1
Clinical characteristics of patients with asthma with different body mass index ($M \pm \sigma$ or Me ($Q25$; $Q75$))

Параметры	1-я группа	2-я группа	3-я группа
	$n = 36$	$n = 40$	$n = 24$
Возраст, годы	52,6 ± 6,9	53,1 ± 7,8	56,1 ± 4,1*
Пол, n (%):			
• мужской	17 (47,2)	14 (35)	6 (25)
• женский	19 (52,8)	26 (65)	18 (75)
ИМТ, кг / м ²	23,3 ± 1,1	27,2 ± 1,6***	32,5 ± 2,2***,###
Курение, n (%)	9 (25)	10 (25)	5 (28,6)
Длительность курения, годы	17,6 ± 4,3	16,1 ± 3,4	14,6 ± 1,8
Интенсивность курения, пачко-лет	15,7 ± 5,4	16,6 ± 6,6	19,0 ± 3,5
Продолжительность БА, годы	11,6 ± 6,7	12,7 ± 5,5	11,1 ± 5,5
Тяжесть БА, n (%):			
• легкая и среднетяжелая	24 (66,7)	21 (52,5)	7 (29,2)
• тяжелая	12 (33,3)	19 (47,5)	17 (70,8)**
АСТ, баллы	17,6 ± 4,7	16,1 ± 3,9	12,1 ± 3,4***,###
БА, n (%):			
• контролируемая	20 (55,6)	10 (25)	1 (4,2)
• неконтролируемая	16 (44,4)	30 (75)	23 (95,8)
Количество обострений в год	1,0 (0,0; 1,0)	1,0 (1,0; 2,0)*	2,0 (1,25; 3,0)**,##
Наличие АГ, n (%)	17 (47,2)	21 (52,5)	18 (75)**
Длительность АГ, годы	5 (4,0; 8,5)	5 (3,5; 9)	9 (6,0; 11,0)**,###
АД, мм рт. ст.:			
• систолическое	127,4 ± 8,9	127,4 ± 8,3	134,7 ± 11,1***,##
• диастолическое	80,5 ± 7,1	81,5 ± 5,1	83,7 ± 8,3
ОФВ ₁ , % долж.	82,9 ± 10,1	79,1 ± 10,2	73,3 ± 10,3***,#

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; БА – бронхиальная астма; АСТ (Asthma Control Test) – тест по контролю над бронхиальной астмой; АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; достоверность различий с пациентами с нормальным индексом массы тела: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; с пациентами с избыточной массой тела: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$.

Note: Significance of differences compared to the patients with normal body mass index: *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$; the overweight patients: #, $p < 0.05$; ##, $p < 0.01$; ###, $p < 0.001$.

Таблица 2
Показатели суточного мониторинга артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от индекса массы тела ($M \pm \sigma$ или Me (Q25; Q75))

Table 2
24-hour profile of arterial stiffness in asthma patients with different body mass index ($M \pm \sigma$ or Me (Q25; Q75))

Параметр	1-я группа	2-я группа	3-я группа
	n = 36	n = 40	n = 24
Сутки:			
• СРПВ, м / с	9,1 ± 0,8	9,5 ± 0,7	10,2 ± 0,7 ^{***,###}
• СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м / с	8,6 ± 0,8	9,0 ± 0,7	9,9 ± 0,7 ^{***,###}
• ИА, %	-25,2 ± 9,1	-20,2 ± 8,2 [*]	-14,9 ± 9,3 ^{***,#}
• ИА ₇₅ , %	-27,8 ± 6,5	-25,4 ± 6,7	-22,4 ± 7,9 [*]
• ИАР, мм рт. ст.	120,3 ± 10,40	126,2 ± 13,7 [*]	133,0 ± 14,1 ^{***}
• ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	115 (112,0; 120,3)	119 (112,0; 127,3) [*]	121 (109,8; 129,0) [*]
• СНС _{СРПВ} , %	11,1 ± 3,45	9,3 ± 4,1 [*]	8,1 ± 3,2 ^{***}
День:			
• СРПВ, м / с	9,5 ± 0,7	9,8 ± 0,6 [*]	10,6 ± 0,6 ^{***,###}
• СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м / с	9,1 ± 0,7	9,3 ± 0,6	10,1 ± 0,6 ^{***,###}
• ИА, %	-20,8 ± 8,2	-15,8 ± 6,7 ^{**}	-11,6 ± 9,7 ^{***,#}
• ИА ₇₅ , %	-23,5 ± 7,7	-20,4 ± 5,5 [*]	-19,4 ± 8,3 [*]
• ИАР, мм рт. ст.	120,9 ± 15,12	125,4 ± 15,8	141,1 ± 19,6 ^{***,###}
• ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	127 (121,0; 132,0)	130 (123,0; 140,3)	129 (116,3; 135,5)
Ночь:			
• СРПВ, м / с	8,5 ± 0,8	8,9 ± 0,7 [*]	9,8 ± 0,8 ^{***,###}
• СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м / с	8,2 ± 0,8	8,6 ± 0,7 [*]	9,7 ± 0,9 ^{***,###}
• ИА, %	-30,4 ± 14,1	-24,5 ± 10,3 [*]	-16,4 ± 12,9 ^{***,###}
• ИА ₇₅ , %	-31,6 ± 10,4	-30,9 ± 10,2	-22,2 ± 11,2 ^{***,##}
• ИАР, мм рт. ст.	120,2 ± 11,93	126,9 ± 13,5 [*]	130,5 ± 13,2 ^{**}
• ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	109 (99,7; 115,0)	111 (101,3; 126,5)	116 (104,0; 121,0)

Примечание: ИА – индекс аугментации; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; ИАР – индекс артериальной ригидности; СНС_{СРПВ} – степень ночного снижения скорости распространения пульсовой волны; СРПВ₁₀₀₋₆₀ – скорость распространения пульсовой волны, приведенная к показателям систолического артериального давления 100 мм рт. ст. и частоты сердечных сокращений 60 в минуту; ИАР₁₀₀₋₆₀ – индекс артериальной ригидности, приведенный к показателям систолического артериального давления 100 мм рт. ст. и частоты сердечных сокращений 60 в минуту; ИА₇₅ – индекс аугментации, приведенный к показателю частоты сердечных сокращений 75 в минуту; достоверность различий с пациентами с нормальным индексом массы тела: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; достоверность различий с пациентами с избыточной массой тела: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$.

Note: Significance of differences compared to the patients with normal body mass index: *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$; the overweight patients: #, $p < 0.05$; ##, $p < 0.01$; ###, $p < 0.001$.

ует о нарушении ночного снижения СРПВ, свойственного здоровым людям.

У пациентов с БА и ожирением выявлено достоверное повышение среднесуточного, среднедневного и средненочного ИА (в т. ч. скорректированного по ЧСС), а также среднесуточного, среднедневного и средненочного ИАР. У больных с ожирением достоверно чаще отмечалось повышение ИА, чем у лиц с нормальным и избыточным ИМТ (см. табл. 3).

Учитывая, что ранее было продемонстрировано влияние тяжести БА на показатели АР [10], пациенты были разделены на группы в зависимости от тяжести течения БА и ИМТ. Повышение АР, ассоциированное с ИМТ, наблюдалось у пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания и было связано с повышением ИА в дневное, ночное время и за сутки. Также у лиц с ожирением отмечалось снижение СНС_{СРПВ} по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной ИМТ (табл. 4).

Наибольший интерес представляют пациенты с тяжелой БА и ожирением, т. к. этот фенотип встречается часто и является прогностически неблагоприятным как в плане течения заболевания, развития сопутствующих заболеваний, так и в подборе терапии. В табл. 5 представлены результаты СМАР у пациентов с тяжелой БА в зависимости от ИМТ.

У больных тяжелой БА и ожирением выявлено повышение параметров суточной артериальной жесткости (в т. ч. приведенных к САД 100 мм рт.ст. и ЧСС 60 в минуту) по сравнению с аналогичными показателями у больных с нормальной и избыточной ИМТ.

Значимых различий в средних показателях СНС_{СРПВ} у пациентов с тяжелой БА и ожирением по сравнению с больными с нормальным и избыточным ИМТ не выявлено. При этом стоит отметить, что этот показатель снижен у пациентов с тяжелой БА по сравнению со здоровыми лицами, в то время как у пациентов с легкой и среднетяжелой БА с нормальным ($12,4 \pm 2,69$ %) и по-

Таблица 3
Частота выявления повышенной скорости распространения пульсовой волны (> 10 м / с) и индекса аугментации (≥ -10 %) в зависимости от индекса массы тела; n (%)

Table 3
Prevalence of increased pulse wave velocity (> 10 m / s) and augmentation index (≥ -10%) depending on the body mass index; n (%)

Параметр	1-я группа	2-я группа	3-я группа
	n = 36	n = 40	n = 24
СРПВ:			
• сутки	5 (13,9)	12 (30,0)	17 (70,8) ^{***, #}
• день	7 (19,4)	16 (40,0)	20 (83,3) ^{***, ##}
• ночь	2 (5,6)	4 (10,0)	13 (54,2) ^{***, ##}
ИА:			
• сутки	1 (2,8)	4 (10,0)	8 (33,3) ^{***, #}
• день	3 (8,3)	5 (12,5)	10 (41,7) ^{***, #}
• ночь	2 (5,5)	3 (7,5)	11 (45,8) ^{***, ##}

Примечание: СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; ИА – индекс аугментации; достоверность различий с пациентами с нормальным индексом массы тела: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001; с пациентами с избыточной массой тела: # – p < 0,05; ## – p < 0,01; ### – p < 0,001.

Note: Significance of differences compared to the patients with normal body mass index: *, p < 0.05; **, p < 0.01; ***, p < 0.001; the overweight patients: #, p < 0.05; ##, p < 0.01; ###, p < 0.001.

Таблица 4
Показатели артериальной ригидности у пациентов с легким и среднетяжелым течением бронхиальной астмы в зависимости от индекса массы тела (M ± σ или Me (Q25; Q75))

Table 4
Arterial stiffness indices in patients with mild and moderate asthma depending on the body mass index (M ± σ or Me (Q25; Q75))

Параметр	1-я группа	2-я группа	3-я группа
	n = 24	n = 21	n = 7
Сутки:			
• СРПВ, м / с	8,9 ± 0,8	9,2 ± 0,6	9,8 ± 1,0 [*]
• СРПВ ₁₀₀₋₆₀ [*] , м / с	8,5 ± 0,8	8,7 ± 0,6	9,4 ± 0,9
• ИА, %	-27,3 ± 9,7	-20,3 ± 6,8 ^{**}	-16,4 ± 6,9 ^{**}
• ИА ₇₅ [*] , %	-29,1 ± 7,1	-24,3 ± 6,2 [*]	-25,0 ± 6,3
• ИАР, мм рт. ст.	121,0 ± 10,5	125,5 ± 14,3	128,9 ± 13,2
• ИАР ₁₀₀₋₆₀ [*] , мм рт. ст.	115 (112,0; 120,3)	116 (111,5; 121,0)	121 (98,0; 121,0)
• СНС _{СРПВ} [*] , %	12,4 ± 2,6	10,4 ± 3,9	8,8 ± 4,5 [*]
День:			
• СРПВ, м / с	9,3 ± 0,7	9,6 ± 0,5	10,1 ± 0,7 [*]
• СРПВ ₁₀₀₋₆₀ [*] , м / с	9,0 ± 0,8	9,1 ± 0,5	9,7 ± 0,8 [*]
• ИА, %	-22,4 ± 8,5	-17,5 ± 4,4 [*]	-13,5 ± 8,9 [*]
• ИА ₇₅ [*] , %	-23,7 ± 7,7	-20,1 ± 4,6	-18,4 ± 7,4
• ИАР, мм рт. ст.	123,0 ± 14,7	121,2 ± 15,0	126,9 ± 16,1
• ИАР ₁₀₀₋₆₀ [*] , мм рт. ст.	128 (121,0; 133,5)	129 (122,0; 137,0)	116 (112,0; 130,0) [*]
Ночь:			
• СРПВ, м / с	8,3 ± 0,8	8,6 ± 0,6	9,3 ± 1,1
• СРПВ ₁₀₀₋₆₀ [*] , м / с	8,1 ± 0,8	8,4 ± 0,7	9,1 ± 0,9 [*]
• ИА, %	-33,6 ± 13,9	-25,5 ± 8,3 [*]	-19,2 ± 8,6 ^{**}
• ИА ₇₅ [*] , %	-34,1 ± 9,9	-29,6 ± 8,4	-26,4 ± 7,2 [*]
• ИАР, мм рт. ст.	119,3 ± 12,5	128,4 ± 13,1 [*]	132,4 ± 13,4 [*]
• ИАР ₁₀₀₋₆₀ [*] , мм рт. ст.	107 (99,75; 112,0)	110 (97,0; 128,5)	116 (105,0; 131,0)

Примечание: ИА – индекс аугментации; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; ИАР – индекс артериальной ригидности; СНС_{СРПВ} – степень ночного снижения скорости распространения пульсовой волны; СРПВ₁₀₀₋₆₀^{*} – скорость распространения пульсовой волны, приведенная к показателям систолического артериального давления 100 мм рт. ст. и частоты сердечных сокращений 60 в минуту; ИАР₁₀₀₋₆₀^{*} – индекс артериальной ригидности, приведенный к показателям систолического артериального давления 100 мм рт. ст. и частоты сердечных сокращений 60 в минуту; ИА₇₅^{*} – индекс аугментации, приведенный к показателю частоты сердечных сокращений 75 в минуту; достоверность различий с пациентами с нормальным индексом массы тела: * – p < 0,05; ** – p < 0,01.

Note: Significance of differences compared to the patients with normal body mass index: *, p < 0.05; **, p < 0.01.

вышенным ИМТ ($10,49 \pm 3,92 \%$) он не отличается от таковых показателей у здоровых лиц ($9,6 \pm 2,7 \%$), а у пациентов с ожирением — достоверно ниже ($8,8 \pm 4,56 \%$).

У пациентов с тяжелой БА и ожирением также отмечается достоверное повышение среднесуточного, среднедневного и средненочного ИА, в т. ч. приведенного параметра, а также повышение среднесуточного и среднедневного ИАР (см. табл. 5).

У пациентов с ожирением достоверно чаще, чем у лиц с нормальной и избыточной МТ, выявляется повышение СРПВ за сутки, день и ночь (табл. 6). Таким образом, пациенты с ожирением, преимущественно при тяжелом течении БА, представляют группу риска по развитию повышенной АР.

Обсуждение

В настоящее время изучение БА тесно связано с фенотипированием и эндотипированием заболевания [11].

Интерес к этой области связан с большой долей пациентов, резистентных к лечению, при формировании у них комплексного подхода к определению «тяжелая БА» и появлению эффективных препаратов таргетного действия с четко обозначенной патогенетической обоснованностью [12].

С современных позиций БА и ожирение рассматриваются не как коморбидная патология, а как самостоятельный фенотип. По результатам ряда исследований указывается на потенциальное взаимодействие между ожирением и ИБС в аспекте риска смертности от всех причин и ССЗ у пациентов с БА [6].

Висцеральная жировая ткань способна секретировать такие медиаторы воспаления, как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α , лептин, которые, снижая выработку адипонектина, способствуют воспалению, формированию эндотелиальной дисфункции и раннему развитию атеросклероза [13].

Можно предположить, что при наличии фенотипа БА с ожирением увеличивается кардиоваскулярный

Таблица 5
Показатели суточного мониторинга артериальной ригидности у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в зависимости от индекса массы тела ($M \pm \sigma$ или Me (Q25; Q75))

Table 5
24-hour profile of arterial stiffness in patients with severe asthma depending on the body mass index ($M \pm \sigma$ or Me (Q25; Q75))

Параметр	1-я группа	2-я группа	3-я группа
	$n = 12$	$n = 19$	$n = 17$
Сутки:			
• СРПВ, м / с	$9,6 \pm 0,6$	$9,8 \pm 0,6$	$10,3 \pm 0,4^{***, \#}$
• СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м / с	$8,9 \pm 0,6$	$9,3 \pm 0,7$	$10,1 \pm 0,4^{***, \#}$
• ИА, %	$-22,1 \pm 6,6$	$-22,2 \pm 8,8$	$-15,5 \pm 9,7^{\#}$
• ИА ₇₅ , %	$-26,1 \pm 5,1$	$-29,0 \pm 5,2$	$-23,7 \pm 6,9^{\#}$
• ИАР, мм рт. ст.	$116,2 \pm 9,5$	$126,2 \pm 12,8'$	$131,3 \pm 15,1''$
• ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	$115 (112,3; 121,0)$	$119 (112,0; 129,0)$	$118 (108,5; 124,0)$
• СНС _{СРПВ} , %	$8,7 \pm 3,6$	$8,1 \pm 3,8$	$7,5 \pm 2,4$
День:			
• СРПВ, м / с	$9,7 \pm 0,5$	$10,1 \pm 0,5$	$10,7 \pm 0,4^{***, \#}$
• СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м / с	$9,1 \pm 0,6$	$9,5 \pm 0,6$	$10,2 \pm 0,4^{***, \#}$
• ИА, %	$-18,9 \pm 7,2$	$-13,7 \pm 8,4$	$-11,9 \pm 12,1$
• ИА ₇₅ , %	$-23,9 \pm 7,9$	$-21,0 \pm 6,7$	$-20,5 \pm 9,4$
• ИАР, мм рт. ст.	$111,2 \pm 12,1$	$128,0 \pm 13,3''$	$140,9 \pm 11,1^{***, \#}$
• ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	$125 (118,0; 127,8)$	$129 (121,0; 136,0)$	$127 (115,0; 132,0)$
Ночь:			
• СРПВ, м / с	$8,9 \pm 0,7$	$9,3 \pm 0,6$	$9,9 \pm 0,5^{***, \#}$
• СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м / с	$8,5 \pm 0,8$	$9,0 \pm 0,6$	$9,9 \pm 0,8^{***, \#}$
• ИА, %	$-24,9 \pm 12,5$	$-27,3 \pm 9,5$	$-16,5 \pm 12,9^{\#}$
• ИА ₇₅ , %	$-27,5 \pm 9,9$	$-36,2 \pm 8,1'$	$-23,4 \pm 11,4^{\#}$
• ИАР, мм рт. ст.	$120,4 \pm 11,1$	$125,8 \pm 15,8$	$126,6 \pm 16,7$
• ИАР ₁₀₀₋₆₀ , мм рт. ст.	$107 (98,25; 127,0)$	$109 (102,0; 128,0)$	$110 (103,0; 121,0)$

Примечание: ИА – индекс аугментации; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; ИАР – индекс артериальной ригидности; СНС_{СРПВ} – степень ночного снижения скорости распространения пульсовой волны; СРПВ₁₀₀₋₆₀ – скорость распространения пульсовой волны, приведенная к показателям систолического артериального давления 100 мм рт. ст. и частоты сердечных сокращений 60 в минуту; ИАР₁₀₀₋₆₀ – индекс артериальной ригидности, приведенный к показателям систолического артериального давления 100 мм рт. ст. и частоты сердечных сокращений 60 в минуту; ИА₇₅ – индекс аугментации, приведенный к показателю частоты сердечных сокращений 75 в минуту; достоверность различий с пациентами с нормальным индексом массы тела: ' – $p < 0,05$; '' – $p < 0,01$; ''' – $p < 0,001$; с пациентами с избыточной массой тела: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$.

Note: significance of differences compared to the patients with normal body mass index: *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$; the overweight patients: #, $p < 0.05$; ##, $p < 0.01$; ###, $p < 0.001$.

Таблица 6

Частота патологической скорости распространения пульсовой волны (> 10 м/с) и индекса аугментации (≥ -10 %) у больных тяжелой бронхиальной астмой в зависимости от индекса массы тела; n (%)

Table 6

Frequency of pathological pulse wave velocity (> 10 m/s) and augmentation index (≥ -10 %) in patients with severe asthma depending on the body mass index; n (%)

Параметр	1-я группа	2-я группа	3-я группа
	n = 12	n = 19	n = 17
СРПВ:			
• сутки	2 (16,7)	9 (47,4)	14 (82,4) ^{***#}
• день	2 (16,7)	12 (63,2) [*]	16 (94,1) ^{***#}
• ночь	2 (16,7)	4 (21,1)	10 (58,8) [#]
ИА:			
• сутки	1 (8,3)	2 (10,5)	5 (29,4) [*]
• день	2 (16,7)	5 (26,3)	8 (47,1)
• ночь	1 (8,3)	4 (21,1)	7 (41,2)

Примечание: СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; ИА – индекс аугментации; достоверность различий с пациентами с нормальным индексом массы тела: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001; с пациентами с избыточной массой тела: # – p < 0,05; ## – p < 0,01; ### – p < 0,001.

Note: Significance of differences compared to the patients with normal body mass index: *, p < 0.05; **, p < 0.01; ***, p < 0.001; the overweight patients: #, p < 0.05; ##, p < 0.01; ###, p < 0.001.

риск больше, чем каждое из этих заболеваний по отдельности. По результатам метаанализа когортных исследований (2022) обнаружена связь между БА и смертностью от всех причин, а также повышенным относительным риском сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [14]. По данным исследования A. Stuesson et al. (2023) подтверждено, что именно ожирение (а не избыточная МТ) достоверно связано с повышенным риском смертности от всех причин и ССЗ у взрослых с БА [6].

При изучении результатов СМАР установлено достоверное повышение параметров АР уже у пациентов с БА и избыточной МТ по сравнению с больными с нормальным ИМТ. Однако у пациентов с ожирением изменения наиболее выражены: так, у > 80 % пациентов с фенотипом БА с ожирением выявлена повышенная СРПВ в дневное время, отмечалось достоверное повышение среднесуточных, дневных и ночных ИА и ИАР. Наибольшую опасность в плане развития ССЗ и их осложнений представляют пациенты с тяжелой БА и ожирением – в этой группе установлены наиболее значимые нарушения жесткости сосудистой стенки. Так, патологическая СРПВ (> 10 м/с) в дневные часы наблюдалась у 94,1 % пациентов. Также у этих пациентов отмечается снижение вариабельности СРПВ в ночное время, что может быть связано с более выраженной бронхообструкцией, повышением АД, возможно, периодами ночной гипоксемии.

По данным литературы, ожирение является одним из факторов, способствующих снижению эластичности сосудов. Патогенетической основой этого является внутрисосудистое воспаление, эндотелиальная дисфункция, приводящие к утолщению интима медиа и уменьшению просвета артерий [15]. Данные исследований в этой области достаточно противоречивы: согласно полученным результатам продемонстрирована связь значений ИМТ с параметрами жесткости сосудистой стенки в общей популяции, однако в ходе

других исследований такие ассоциации не обнаружены или являются транзиторными.

Таким образом, получены данные, подтверждающие взаимосвязь повышения жесткости сосудистой стенки и ИМТ, при этом наибольшую опасность в плане развития ССЗ и их осложнений представляет фенотип тяжелой БА с ожирением.

Заключение

У больных БА с избыточной МТ отмечается повышение АР, при этом сделан вывод о том, что у пациентов с БА этой категории требуется ее мониторинг. Выявленные изменения показателей сосудистой жесткости могут свидетельствовать о наличии дополнительных субклинических признаков поражения сосудистой стенки как органа-мишени у больных с фенотипом БА и ожирением и увеличении суммарного сосудистого риска.

Литература

1. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации. СПб; 2017. Доступно на: https://library.mededtech.ru/rest/documents/Ozhirenie_klin_rek_proekt/?ysclid=ly7b-5fu5hz360814375
2. Lin X., Li H.M. Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021; 12: 1–9. DOI: 10.3389/fendo.2021.706978.
3. Трибунцева Л.В., Авдеев С.Н., Будневский А.В. и др. Сочетанное влияние мультиморбидности и повышенного индекса массы тела на контроль бронхиальной астмы и качество жизни пациентов. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова*. 2023; 31 (1): 37–48. DOI: 10.17816/PAVLOVJ111895.
4. Peters U., Dixon A.E., Forno E. Obesity and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 141 (4): 1169–1179. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.02.004.
5. Miethe S., Guarino M., Alhamdan F. et al. Effects of obesity on asthma: immunometabolic links. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2018; 128 (7-8): 469–477. DOI: 10.20452/pamw.4304.

6. Stuesson A., Hedman L., Stridsman C. et al. Obesity associates with increased all-cause and cardiovascular mortality in adults with asthma. *Respir. Med.* 2023; 216: 107301. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107301.
7. Wee J.H., Park C., Min M.W. et al. Association between asthma and cardiovascular disease. *Eur. J. Clin. Invest.* 2021; 51 (1): 13396. DOI: 10.1111/eci.13396.
8. 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 (4): 95–109. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-4-95-109.
9. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. *Системные гипертензии.* 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
10. 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.
11. Kuruvilla M.E., Lee F.E., Lee G.B. Understanding asthma phenotypes, endotypes, and mechanisms of disease. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2019; 56 (2): 219–233. DOI: 10.1007/s12016-018-8712-1.
12. Pizzichini M.M.M., Cançado J.E.D. Severe asthma phenotyping: does the definition of different phenotypes matter? *J. Bras. Pneumol.* 2022; 48 (3): e20220176. DOI: 10.36416/1806-3756/e20220176.
13. Сергеева В.А. Патофизиология дыхания при ожирении. *Пульмонология.* 2021; 31 (6): 808–815. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-808-815.
14. Zhang B., Li Z.F., An Z.Y. et al. Association between asthma and all-cause mortality and cardiovascular disease morbidity and mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 861798. DOI: 10.3389/fcvm.2022.861798.
15. Higgins S., Zemel B.S., Khoury P.R. Visceral fat and arterial stiffness in youth with healthy weight, obesity, and type 2 diabetes. *Pediatr. Obes.* 2022; 17 (4): e12865. DOI: 10.1111/ijpo.12865.
3. Tribuntseva L.V., Avdeev S.N., Budnevskiy A.V. et al. [Combined effect of multimorbidity and increased body mass index on control of bronchial asthma and quality of patients' life]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P.Pavlova.* 2023; 31 (1): 37–48. DOI: 10.17816/PAVLOVJ111895 (in Russian).
4. Peters U., Dixon A.E., Forno E. Obesity and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 141 (4): 1169–1179. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.02.004.
5. Miethe S., Guarino M., Alhamdan F. et al. Effects of obesity on asthma: immunometabolic links. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2018; 128 (7–8): 469–477. DOI: 10.20452/pamw.4304.
6. Stuesson A., Hedman L., Stridsman C. et al. Obesity associates with increased all-cause and cardiovascular mortality in adults with asthma. *Respir. Med.* 2023; 216: 107301. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107301.
7. Wee J.H., Park C., Min M.W. et al. Association between asthma and cardiovascular disease. *Eur. J. Clin. Invest.* 2021; 51 (1): 13396. DOI: 10.1111/eci.13396.
8. Kotovskaya Yu.V., Rogoza A.N., Orlova Y.A. et al. [Ambulatory pulse wave monitoring: current and future. Opinion paper of Russian experts]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2018; 17 (6): 95–109. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-4-95-109 (in Russian).
9. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. [Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension]. *Sistemnye gipertenzii.* 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179 (in Russian).
10. Karoli N.A., Zarmambetova O.T., Rebrov A.P. [Clinical and diagnostic value of 24-hour arterial stiffness monitoring in patients with bronchial asthma]. *Terapevticheskiy arhiv.* 2020; 92 (3): 30–35. DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000438 (in Russian).
11. Kuruvilla M.E., Lee F.E., Lee G.B. Understanding asthma phenotypes, endotypes, and mechanisms of disease. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2019; 56 (2): 219–233. DOI: 10.1007/s12016-018-8712-1.
12. Pizzichini M.M.M., Cançado J.E.D. Severe asthma phenotyping: does the definition of different phenotypes matter? *J. Bras. Pneumol.* 2022; 48 (3): e20220176. DOI: 10.36416/1806-3756/e20220176.
13. Sergeeva V.A. [Respiratory pathophysiology in obesity]. *Pul'monologiya.* 2021; 31 (6): 808–815. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-808-815 (in Russian).
14. Zhang B., Li Z.F., An Z.Y. et al. Association between asthma and all-cause mortality and cardiovascular disease morbidity and mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 861798. DOI: 10.3389/fcvm.2022.861798.
15. Higgins S., Zemel B.S., Khoury P.R. Visceral fat and arterial stiffness in youth with healthy weight, obesity, and type 2 diabetes. *Pediatr. Obes.* 2022; 17 (4): e12865. DOI: 10.1111/ijpo.12865.

Поступила: 28.11.23

Принята к печати: 24.04.24

References

1. [Diagnostics, treatment, prevention of obesity and associated diseases. National clinical guidelines]. St. Petersburg; 2017. Available at: https://library.mededtech.ru/rest/documents/Ozhirenie_klin_rek_proukt/?ysclid=ly7b5fu5hz360814375 (in Russian).
2. Lin X., Li H.M. Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2021; 12: 1–9. DOI: 10.3389/fendo.2021.706978.

Received: November 28, 2023

Accepted for publication: April 24, 2024

Информация об авторах / Authors Information

Кароли Нина Анатольевна — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (917) 213-69-86; e-mail: nina.karoli.73@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7464-826X>)

Nina A. Karoli, Doctor of Medicine, Professor, hospital therapy chair of general medicine Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky”, Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (917)

213-69-86; e-mail: nina.karoli.73@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7464-826X>)

Зарманбетова Оьтебике Таймасхановна — врач терапевт Государственного бюджетного учреждения Республики Дагестан «Ногайская центральная районная больница»; тел.: (927) 627-14-27; e-mail: o.umartova2013@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0201-7757>)

Otebika T. Zarmambetova, Therapist, State Budgetary Institution of the Republic of Dagestan “Nogai Central District Hospital”; tel.: (927) 627-14-27; e-mail: o.umartova2013@yandex.ru (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0201-7757>)

Участие авторов

Кароли Н.А. — концепция и дизайн исследования, написание и подготовка статьи

Зарманбетова О.Т. — сбор и анализ полученных данных, написание статьи Оба автора внесли равный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Karoli N.A. — concept and design of the study, writing the article and preparing it for publication

Zarmambetova O.T. — collection and analysis of the data, writing the article Both authors made equal contributions to the research, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.