

# Особенности повреждения эндотелия у больных бронхиальной астмой в сочетании с ишемической болезнью сердца

Я.И.Вериго<sup>1,2</sup>, И.В.Демко<sup>1,2</sup>, М.М.Петрова<sup>1</sup>, Е.А.Собко<sup>1,2</sup>, А.Е.Рязанов<sup>2</sup>

1 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;

2 – Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3

## Информация об авторах

**Вериго Яна Игоревна** – аспирант кафедры внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-кардиолог Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (983) 288-92-61; e-mail: yana.verigo@yandex.ru

**Демко Ирина Владимировна** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru

**Петрова Марина Михайловна** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины и здорового образа жизни с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (902) 923-02-11; e-mail: stk99@yandex.ru

**Собко Елена Альбертовна** – д. м. н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая легочно-аллергологическим отделением легочно-аллергологического центра Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (923) 327-11-92; e-mail: sobko29@mail.ru

**Рязанов Александр Евгеньевич** – врач-кардиолог Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (902) 941-12-43; e-mail: cordaron2014@yandex.ru

## Резюме

В последние годы отмечен рост числа больных бронхиальной астмой (БА) в сочетании с сердечно-сосудистой патологией. Актуальной проблемой является своевременная диагностика ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с БА. **Целью** данного исследования явилось изучение взаимосвязи маркеров эндотелиальной дисфункции и параметров артериальной ригидности у больных БА и стабильной стенокардией напряжения (СН) I–III функционального класса. **Материалы и методы.** Обследованы пациенты ( $n = 64$ ) с БА, в т. ч. с сочетанием БА и ИБС ( $n = 32$ ). **Результаты.** Показано, что у пациентов с БА имеет место увеличение жесткости сосудистого русла, а наличие сопутствующей патологии приводит к более выраженным изменениям сосудистого эндотелия и нарастанию параметров артериальной ригидности в сочетании со стабильной СН. **Заключение.** В клинической практике довольно сложно выявить наличие ИБС у больных БА, необходим поиск маркеров для оптимизации диагностики наличия сочетанной патологии.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, артериальная ригидность.

Для цитирования: Вериго Я.И., Демко И.В., Петрова М.М., Собко Е.А., Рязанов А.Е. Особенности повреждения эндотелия у больных бронхиальной астмой в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Пульмонология*. 2017; 27 (4): 490–495. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-490-495

## Endothelial damage in patients with asthma and co-morbid coronary heart disease

Yana I. Verigo<sup>1,2</sup>, Irina V. Demko<sup>1,2</sup>, Marina M. Petrova<sup>1</sup>, Elena A. Sobko<sup>1,2</sup>, Aleksandr E. Ryzanov<sup>2</sup>

1 – V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia;

2 – Krasnoyarsk Territorial State Teaching Hospital; ul. Partizana Zheleznyaka 3, Krasnoyarsk, 660022, Russia

## Author information

**Yana I. Verigo**, Postgraduate student, Department No.2 of Internal Medicine and Postgraduate Physician Training Course, V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (983) 288-92-61; e-mail: yana.verigo@yandex.ru

**Irina V. Demko**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department No.2 of Internal Medicine and Postgraduate Physician Training Course, V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of Center of Pulmonology and Allergology; Krasnoyarsk Territorial Clinical Hospital; tel.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru

**Marina M. Petrova**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Outpatient Therapy, Family Medicine and Healthy Lifestyle with Postgraduate Physician Training Course, V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (902) 923-02-11; e-mail: stk99@yandex.ru

**Elena A. Sobko**, Doctor of Medicine, Associate Professor at Department No.2 of Internal Medicine and Postgraduate Physician Training Course, V.F.Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of Division of Pulmonology and Allergology, Center of Pulmonology and Allergology, Krasnoyarsk State Territorial Clinical Hospital; tel.: (923) 327-11-92; e-mail: sobko29@mail.ru

**Aleksandr E. Ryzanov**, a cardiologist, Krasnoyarsk State Territorial Clinical Hospital; tel.: (902) 941-12-43; e-mail: cordaron2014@yandex.ru

## Abstract

Recently, growing number of patients with bronchial asthma (BA) and co-morbid cardiovascular diseases has been noted. **The purpose** of this study was to investigate a relationship between markers of endothelial dysfunction and parameters of arterial stiffness in patients with BA and stable class 1 to 3 angina pectoris. **Methods.** We examined 32 BA patients 32 patients with co-morbidity of BA and ischemic heart disease (IHD). **Results.**

Arterial stiffness was increased in BA patients. Co-morbidity of BA and IHD resulted in more prominent increase in the arterial stiffness and endothelial dysfunction. **Conclusion.** Diagnosis IHD in BA patients is quite difficult in clinical practice. Markers of this co-morbidity are needed to improve the diagnostic work-up.

**Key words:** bronchial asthma, coronary heart disease, endothelial dysfunction, arterial stiffness.

For citation: Verigo Ya.I., Demko I.V., Petrova M.M., Sobko E.A., Ryazanov A.E. Endothelial damage in patients with asthma and co-morbid coronary heart disease. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (4): 490–495 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-490-495

Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной проблемой. Люди всех возрастов во всем мире страдают этим хроническим заболеванием дыхательных путей, которое при недостаточно эффективном лечении может значительно ограничивать повседневную жизнь пациентов и даже приводить к смерти [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения БА болеют около 300 млн человек.

В настоящее время растет удельный вес больных БА, имеющих сопутствующую патологию [2, 3]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы во всех экономически развитых странах. Сочетание БА и сердечно-сосудистых заболеваний приводит к взаимоотягощению имеющихся патологий. При возникновении коморбидности важную роль играют общие факторы риска — наследственность, артериальная гипертензия, ожирение и дислипидемия [4].

Согласно современным представлениям, морфологической основой БА является хроническое персистирующее воспаление, опосредованное различными клетками и медиаторами. Известно, что при БА нередко развивается системное воспаление, что подтверждается окислительным стрессом, нарушением метаболизма оксида азота, продукцией цитокинов, цитогенетическими расстройствами, эндотелиальной дисфункцией (ЭД) [5, 6]. Более того, по результатам исследований получены убедительные данные о формировании ЭД уже при легком течении БА [7]. В то же время известно, что ЭД играет ключевую роль и в развитии атеросклероза [8–10]. Одним из значимых в развитии ЭД является генерализованный дефект механизмов гомеостаза: дисбаланс эндотелийпродуцируемых факторов вазоконстрикции и вазодилатации. От степени этого дисбаланса и способности эндотелиоцитов противостоять ему зависит дальнейшее развитие событий в стенке сосудов. Установлено, что в атеросклеротически измененных артериях важную роль в агрегационных процессах тромбоцитов играет фактор Виллебранда (ФВ). В связи с этим увеличение содержания ФВ в плазме крови можно рассматривать как основной предиктор гиперкоагуляции, что дает основание использовать данный показатель в качестве возможного маркера ЭД [11, 12].

В настоящее время доказано, что одним из надежных критериев стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений является показатель ригидности (жесткости) центральных артерий, который отражает степень ЭД [13]. Наиболее изученными параметрами, характеризующими сосудистую жесткость, являются скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и индекс аугментации (ИА).

Увеличение ригидности артерий рекомендуется относить к доклиническим признакам поражения органов мишеней. Особенно важно, что ее прогностическая ценность высока на доклинических стадиях развития атеросклероза. Вместе с тем у больных с коморбидной патологией недостаточно хорошо изучено влияние ФВ на жесткость сосудистой стенки. Таким образом, изучение механизмов формирования ЭД должно носить комплексный характер, что позволит понять последовательность патогенеза нарушения функции эндотелия [14]. Более детальное исследование данного вопроса позволит в дальнейшем, не прибегая к инвазивным методам диагностики, прогнозировать степень выраженности коронарного атеросклероза.

Целью работы явилось изучение взаимосвязи уровня ФВ в плазме крови и параметров артериальной ригидности у больных БА в сочетании со стабильной стенокардией напряжения (СН) I–III функционального класса (ФК).

Задачи настоящей работы следующие:

- изучение ФВ как маркера ЭД у пациентов с БА, а также у больных БА и стабильной СН;
- оценка поражения сосудистой стенки методом неинвазивной артериографии у больных БА и БА в сочетании со стабильной СН;
- выявление возможных взаимосвязей между ЭД, артериальной ригидностью у больных БА, а также у пациентов с БА и стабильной СН в зависимости от степени поражения коронарных артерий (КА);
- оценка клинической значимости, чувствительности и специфичности ФВ, параметров артериальной ригидности (ИА, СРПВ) у больных БА и БА в сочетании со стабильной СН при помощи ROC-анализа.

## Материалы и методы

Больные, принимавшие участие в исследовании ( $n = 64$ ), были разделены на 2 группы: 1-ю ( $n = 32$ : 7 мужчин (медиана (*Me*) возраста — 56 [50; 57] лет), 25 женщин (*Me* возраста — 54 [52; 58] года); *Me* длительности заболевания — 3,5 [1; 12] года)) составили лица с неконтролируемой БА; 2-ю ( $n = 32$ : 7 мужчин (*Me* возраста — 60 [53; 64] лет) и 25 женщин (*Me* возраста — 58 [55; 64] лет); *Me* длительности ИБС — 15 [10; 20] лет)) — пациенты с БА и стабильной СН I–III ФК. Группу сравнения ( $n = 30$ : 9 мужчин (*Me* возраста — 49 [51; 59] лет); 21 женщина (*Me* возраста — 50 [49; 58] лет)) составили практически здоровые добровольцы.

Исследования проводились на базе Краевого государственного бюджетного учреждения здраво-

охранения «Краевая клиническая больница» (Красноярск).

Критерии включения в исследование: возраст – 45–65 лет; установленный диагноз БА; стабильная СН I–III ФК (оценивались анамнестические данные, показатели электрокардиографии, эхокардиографии, спирографии, бодиплетизмографии, протоколов диагностической коронароангиографии (КАГ), а также результаты тредмил-теста).

Критериями исключения являлись сердечно-сосудистые события в течение предшествующих 6 мес. (острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения), злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, болезни крови, рак легкого, активный туберкулез, интерстициальные заболевания легких, острые и хронические нагноительные заболевания легких, муковисцидоз, тяжелые заболевания печени и почек).

**Таблица 1**  
**Значение фактора Виллебранда у больных бронхиальной астмой и ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой; (Me [Q1; Q3])**

**Table 1**  
**Concentration of Von Willebrand factor in patients with asthma and co-morbidity of asthma and ischaemic heart disease; (Me [Q1; Q3])**

Показатель	БА	ИБС + БА	Группа сравнения	p**
	n = 32	n = 32	n = 30	
	1	2	3	
ФВ, %	99 [94; 103]*	148 [132; 180]*	95,5 [90; 100]*	p <sub>1-2</sub> = 0,0000001 p <sub>1-3</sub> = 0,08 p <sub>2-3</sub> = 0,0000001

Примечание: БА – бронхиальная астма; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФВ – фактор Виллебранда; Me – медиана; Q1–Q3 – верхний и нижний квартили; \* – статистически значимые различия между исследуемыми группами и группой сравнения при p < 0,05; \*\* – значимость различий с использованием критерия Манна–Уитни.

Notes. \*, statistically significant difference between the study groups and the comparator group, p < 0.05; ME, median; Q1–Q3, the upper and the lower quartiles.

Основные характеристики артериальной ригидности оценивались методом неинвазивной артериографии с помощью артериографа *Tensio Clinic TL1* (Венгрия). Определялись параметры артериальной ригидности (СРПВ и ИА). Количественное определение ФВ в плазме крови проводилось по *Evans* и *Osten* в модификации *Л.З.Баркагана* на базе лаборатории гемостаза Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (Красноярск).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 22.0. Данные представлены в виде Me и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Для оценки статистической значимости различий при сравнении двух не связанных между собой групп применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при p < 0,05. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для оценки качества показателей (чувствительности (Se) и специфичности (Sp)) применялся ROC-анализ, критерием клинической значимости являлась площадь под ROC-кривой (*Area Under Curve* (AUC)) > 0,7.

## Результаты и обсуждение

В группе пациентов с сочетанной патологией наблюдалось статистически значимое увеличение содержания ФВ в плазме крови по сравнению с показателями 1-й группы и группы сравнения (табл. 1).

Наиболее высокий уровень ФВ отмечен в группе больных БА и стабильной СН III ФК (табл. 2).

Полученные результаты могут свидетельствовать о нарастании ЭД по мере прогрессирования ФК стенокардии у больных БА, одним из подтверждений этому может быть уровень ФВ в периферической крови.

**Таблица 2**  
**Уровень фактора Виллебранда в зависимости от функционального класса стенокардии у больных бронхиальной астмой; (Me [Q1; Q3])**

**Table 2**  
**Concentration of Von Willebrand factor in relation to the functional class of angina pectoris in patients with asthma; (Me [Q1; Q3])**

Показатель	I ФК	II ФК	III ФК	БА	Группа сравнения	p**
	n = 12	n = 12	n = 8	n = 32	n = 40	
	1	2	3	4	5	
ФВ, %	134 [132; 154]*	142 [124; 167]*	168 [143; 210]*	99 [94; 103]*	95,5 [90; 100]*	p <sub>1-2</sub> = 0,9 p <sub>1-3</sub> = 0,031 p <sub>1-4</sub> = p <sub>1-5</sub> = 0,0006 p <sub>2-3</sub> = 0,08 p <sub>2-4</sub> = 0,0007 p <sub>2-5</sub> = 0,0009 p <sub>3-4</sub> = 0,00004 p <sub>3-5</sub> = 0,0001

Примечание: ФК – функциональный класс; БА – бронхиальная астма; ФВ – фактор Виллебранда; Me – медиана; Q1–Q3 – верхний и нижний квартили; \* – статистически значимые различия между исследуемыми группами и группой сравнения при p < 0,05; \*\* – значимость различий с использованием критерия Манна–Уитни.

Notes. \*, statistically significant difference between the study groups and the comparator group, p < 0.05.

При изучении жесткости артериального русла методом неинвазивной артериографии установлено статистически значимое повышение ИА у пациентов с сочетанной патологией по сравнению с показателями 1-й группы и группы сравнения. В обеих группах наблюдалось повышение СРПВ в сравнении с показателями практически здоровых (табл. 3).

Наиболее высокий уровень артериальной жесткости по результатам неинвазивной артериографии

Таблица 3

*Параметры артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой и ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхиальной астмой; (Me [Q1; Q3])*

*Parameters of arterial stiffness in patients with asthma and co-morbidity of asthma and ischaemic heart disease; (Me [Q1; Q3])*

Показатель	БА	ИБС + БА	Группа сравнения	p**
	n = 32	n = 32	n = 30	
	1	2	3	
ИА, %	-29,5 [-45; -5,7]*	-6 [-23; 18,7]*	-38,2 [-52; -26]*	p <sub>1-2</sub> = 0,008 p <sub>1-3</sub> = 0,03 p <sub>2-3</sub> = 0,0008
СРПВ, м/с	10,7 [7,7; 14,3]*	9,5 [7,5; 12,1]*	7,5 [6,6; 7,8]*	p <sub>1-2</sub> = 0,4 p <sub>1-3</sub> = 0,01 p <sub>2-3</sub> = 0,01

Примечание: БА – бронхиальная астма; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИА – индекс аугментации; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; Me – медиана; Q1–Q3 – верхний и нижний квартили; \* – статистически значимые различия между исследуемыми группами и группой сравнения при p < 0,05; \*\* – значимость различий с использованием критерия Манна–Уитни.

Notes. \*, statistically significant difference between the study groups and the comparator group, p < 0.05

отмечен в группе больных БА в сочетании со стабильной СН III ФК (табл. 4).

Полученные данные совпадают с результатами других исследований; при этом показано, что маркеры артериальной жесткости являются прогностически значимыми для выявления коронарного атеросклероза и, помимо оценки традиционных показателей, могут способствовать стратификации сердечно-сосудистого риска [15].

Изучены также показатели ЭД и артериальной ригидности у больных БА в сочетании с ИБС в зависимости от выраженности коронарного атеросклероза, определяемого методом КАГ (табл. 5).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что уровень ФВ в плазме крови существенно выше в группе больных БА в сочетании с ИБС, имеющих диффузное поражение КА, а также поражение 2 КА в сравнении с группой пациентов только с БА.

Необходимо отметить, наиболее высокий уровень ИА также регистрируется у больных с сочетанной патологией, имеющих двусосудистое поражение КА (наличие гемодинамически значимого коронарного атеросклероза двух КА согласно протоколам диагностической КАГ), по сравнению с больными БА (p = 0,001).

При проведении корреляционного анализа установлена положительная взаимосвязь между содержанием ФВ в плазме крови у больных с сочетанной патологией и длительностью ИБС (r = 0,55; p = 0,02).

По данным ROC-анализа чувствительным и специфичным показал себя ФВ как маркер ЭД в группе больных с сочетанной патологией ИБС и БА

Таблица 4

*Показатели артериальной ригидности в зависимости от функционального класса стенокардии у больных бронхиальной астмой; (Me [Q1; Q3])*

Table 4

*Parameters of arterial stiffness in relation to the functional class of angina pectoris in patients with asthma; (Me [Q1; Q3])*

Показатель	I ФК	II ФК	III ФК	БА	Группа сравнения	p**
	n = 12	n = 12	n = 8	n = 32	n = 30	
	1	2	3	4	5	
ИА, %	-5,7 [-41; 24]*	5,8 [-8,8; 19,8]*	6,3 [-12,5; 19,4]*	-29,5 [-45; -5,7]*	-38,2 [-52; -26]*	p <sub>1-2</sub> = 0,9 p <sub>1-3</sub> = 0,7 p <sub>1-4</sub> = 0,1 p <sub>1-5</sub> = 0,004 p <sub>2-3</sub> = 0,9 p <sub>2-4</sub> = 0,03 p <sub>2-5</sub> = 0,007 p <sub>3-4</sub> = 0,01 p <sub>3-5</sub> = 0,001
СРПВ, м/с	8 [7,3; 10,6]	9,5 [9; 11]*	12,7 [6,8; 14,4]*	10,7 [7,7; 14,3]*	7,5 [6,6; 7,8]*	p <sub>1-2</sub> = 0,09 p <sub>1-3</sub> = 0,02 p <sub>1-4</sub> = 0,09 p <sub>1-5</sub> = 0,4 p <sub>2-3</sub> = 0,08 p <sub>2-4</sub> = 0,9 p <sub>2-5</sub> = 0,02 p <sub>3-4</sub> = 0,04 p <sub>3-5</sub> = 0,01

Примечание: ФК – функциональный класс; БА – бронхиальная астма; ИА – индекс аугментации; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; Me – медиана; Q1–Q3 – верхний и нижний квартили; \* – статистически значимые различия между исследуемыми группами и группой сравнения при p < 0,05; \*\* – значимость различий с использованием критерия Манна–Уитни.

Notes. \*, statistically significant difference between the study groups and the comparator group, p < 0.05.

Таблица 5  
Показатели артериальной ригидности (ИА, СРПВ), эндотелиальной дисфункции (ФВ)  
у больных бронхиальной астмой и ишемической болезнью сердца в зависимости  
от количества пораженных артерий; (Me [Q1; Q3])

Table 5  
Parameters of arterial stiffness and endothelial dysfunction in relation to amount of injured arteries  
in patients with asthma and ischaemic heart disease; (Me [Q1; Q3])

Показатель	Поражение КА		БА	Группа сравнения	p**
	диффузное	двусосудистое			
	n = 12	n = 16			
	1	2			
ИА, %	-5,7 [-41; 24,4]	14,2 [-6,2; 19,4]*	-29,5 [-45; -5,7]*	-38,2 [-52; -26]*	p <sub>1-2</sub> = 0,5 p <sub>1-3</sub> = 0,2 p <sub>1-4</sub> = 0,05 p <sub>2-3</sub> = 0,001 p <sub>2-4</sub> = 0,0008
СРПВ, м/с	8 [7,3; 10,6]	11,4 [8,7; 13,7]	10,7 [7,7; 14,3]*	7,5 [6,6; 7,8]*	p <sub>1-2</sub> = 0,1 p <sub>1-3</sub> = 0,09 p <sub>1-4</sub> = 0,4 p <sub>2-3</sub> = 0,8 p <sub>2-4</sub> = 0,03
ФВ, %	134 [132; 154]*	161 [140; 182]*	99 [94; 103]	95,5 [90; 100]*	p <sub>1-2</sub> = 0,2 p <sub>1-3</sub> = 0,00004 p <sub>1-4</sub> = 0,00006 p <sub>2-3</sub> = 0,000002 p <sub>2-4</sub> = 0,000002

Примечание: КА – коронарные артерии; БА – бронхиальная астма; ИА – индекс аугментации; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; ФВ – фактор Виллебранда; Me – медиана; Q1–Q3 – верхний и нижний квартили; \* – статистически значимые различия между исследуемыми группами и группой сравнения при  $p < 0,05$ ; \*\* – значимость различий с использованием критерия Манна–Уитни.

Notes. \*, statistically significant difference between the study groups and the comparator group,  $p < 0.05$ .

(AUC = 0,96; Se = 90 %; Sp = 72 %). Кроме того, высокие качественные показатели ФВ наблюдались у больных БА в сочетании с СН III ФК (AUC = 1,0; Se = 100 %; Sp = 100 %). При анализе параметров артериальной ригидности чувствительным и специфичным является ИА в группе больных с сочетанной патологией (ИБС + БА) – AUC = 0,77; Se = 82 %; Sp = 89 %).

## Заключение

Таким образом, у больных БА имеет место увеличение жесткости сосудистого русла, а наличие совокупной патологии приводит к более выраженным изменениям сосудистого эндотелия и нарастанию параметров артериальной ригидности у больных БА в сочетании со стабильной СН.

Учитывая, что в клинической практике довольно сложно выявить наличие ИБС у больных БА в связи с ограничением возможности проведения тестов с физической нагрузкой, необходим поиск маркеров для оптимизации диагностики наличия сочетанной патологии.

По результатам данного исследования выявлено следующее:

- повышение уровня ФВ в плазме крови больных БА в сочетании со СН. Более значимое увеличение данного показателя наблюдается в группе пациентов с БА в сочетании с СН III ФК;
- значимое повышение уровня ФВ в плазме крови и увеличение ИА пропорционально количеству пораженных КА, что подтверждает сильная поло-

жительная взаимосвязь между содержанием ФВ в плазме крови у больных БА с пациентами с сочетанной патологией (ИБС + БА) при подтвержденном коронарном атеросклерозе ( $r = 0,66$ ;  $p = 0,044$ );

- увеличение жесткости сосудистого русла, о чем свидетельствуют повышение СРПВ и ИА по данным непрямой артериографии у больных БА в сочетании со стабильной СН;

По данным ROC-анализа доказаны клиническая значимость, высокая чувствительность и специфичность ФВ, ИА у больных БА в сочетании со стабильной СН.

### Конфликт интересов

Конфликт интересов авторами не заявлен. Исследование проводилось без участия спонсоров.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest. This study was not sponsored.

## Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.). Перевод с англ. под ред. А.С.Белевского. М.: Российское респираторное общество; 2012.
2. Mahfouz R.A., El-dawei K., El-Dosoky I., Hamzah M. The impact of the eNOS Glu298→Asp polymorphisms on endothelial and diastolic function in non-diabetic offspring of diabetic parents. *J. Med. Diagn. Meth.* 2015; S2-003. DOI: 10.4172/2168-9784.S2-003.
3. Демко И.В., Гордеева Н.В., Петрова М.М. и др. Клиника и лечение бронхиальной астмы, сочетающейся с патологией сердечно-сосудистой системы. *Бюллетень сибирской медицины.* 2007; (2): 90–97.

4. Iribarren C., Tolstykh I.V., Miller M.K. et al. Adult asthma and risk of coronary heart disease, cerebrovascular disease, and heart failure: a prospective study of 2 matched cohorts. *Am. J. Epidemiol.* 2012; 176 (11): 1014–1024. DOI: 10.1093/aje/kws181.
5. Загидуллин Н.Ш., Валаева К.Ф., Гассанов Н. и др. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции. *Кардиология.* 2010; 50 (5): 54–60.
6. Собко Е.А., Крапошина А.Ю., Демко И.В. Роль CD38 в формировании эндотелиальной дисфункции у больных бронхиальной астмой. *Вестник современной клинической медицины.* 2010; (2): 112–117.
7. Gutierrez E., Flammer A.J., Lerman L.O. et al. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (41): 3175–3181. DOI: 10.1093/eurheartj/eh351.
8. Choi B.J., Prasad A., Gulati R. et al. Coronary endothelial dysfunction in patients with early coronary artery disease is associated with the increase in intravascular lipid core plaque. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (27): 2047–2054. DOI: 10.1093/eurheartj/eh32.
9. Будовская Л.А. Механизмы воспаления при сочетании бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца. *Украинский пульмонологический журнал.* 2012; (1): 68–72.
10. Терешенко С.Н., Жиров И.В., Маличенко Е.В. Сравнительная характеристика ингибиторов ангиотензин превращающего фермента рамиприла и эналаприла в лечении хронической сердечной недостаточности у женщин. *Кардиология.* 2010; (4): 64–68.
11. Галаяудинов Г.С., Чудакова Е.А. Особенности системы гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Казанский медицинский журнал.* 2012; 93 (1): 3–7.
12. Тадтаева Н.Е., Басиева О.О. Коагуляционные маркеры эндотелиальной дисфункции у больных с сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2014; (1): 32–34.
13. Schultz M.G., Hughes A.D., Davies J. et al. Associations and clinical relevance of aortic-brachial artery stiffness mismatch, aortic reservoir function and central pressure augmentation. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2015; 309 (7): H1225–H1233. DOI: 10.1152/ajpheart.00317.2015.
14. Инжутова А.И., Ларионов А.А., Салмина А.Б. и др. Молекулярно-клеточные механизмы эндотелиальной дисфункции различного генеза (сообщение 1). *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2010; 96 (5): 85–88.
15. Гельцер Б.И., Бродская Т.А., Невзорова В.А. Использование функциональных проб в оценке артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой. *Пульмонология.* 2008; (2): 42–46.
2. Mahfouz R.A., El-dawei K., El-Dosoky I., Hamzah M. The impact of the eNOS Glu298→Asp polymorphisms on endothelial and diastolic function in non-diabetic offspring of diabetic parents. *J. Med. Diagn. Meth.* 2015; S2-003. DOI: 10.4172/2168-9784.S2-003.
3. Demko I.V., Gordeeva N.V., Petrova M. et al. Clinical signs and treatment of asthma and co-morbid cardiovascular diseases. *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2007; (2): 90–97 (in Russian).
4. Iribarren C., Tolstykh I.V., Miller M.K. et al. Adult asthma and risk of coronary heart disease, cerebrovascular disease, and heart failure: a prospective study of 2 matched cohorts. *Am. J. Epidemiol.* 2012; 176 (11): 1014–1024. DOI: 10.1093/aje/kws181.
5. Zagidullin N.Sh., Valaeva K.F., Gassanov N. et al. A role of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases and its pharmacological correction. *Kardiologiya.* 2010; 50 (5): 54–60 (in Russian).
6. Sobko E.A., Kraposhina A.Yu., Demko I.V. A role of CD38 for development of endothelial dysfunction in patients with asthma. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2010; (2): 112–117 (in Russian).
7. Gutierrez E., Flammer A.J., Lerman L.O. et al. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (41): 3175–3181. DOI: 10.1093/eurheartj/eh351.
8. Choi B.J., Prasad A., Gulati R. et al. Coronary endothelial dysfunction in patients with early coronary artery disease is associated with the increase in intravascular lipid core plaque. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (27): 2047–2054. DOI: 10.1093/eurheartj/eh32.
9. Budovskaya L.A. Inflammation mechanisms in co-morbidity of asthma and ischaemic heart disease. *Ukrainskiy pulmonologicheskij zhurnal.* 2012; (1): 68–72 (in Russian).
10. Tereshchenko S.N., Zhiron I.V., Malichenko E.V. Comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors ramipril and enalapril in therapy of female patients with chronic heart failure. *Kardiologiya.* 2010; (4): 64–68 (in Russian).
11. Galyautdinov G.S., Chudakova E.A. Hemostasis features in patients with ischaemic heart disease. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2012; 93 (1): 3–7 (in Russian).
12. Tadtaeva N.E., Basieva O.O. Coagulation factors as markers of endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki.* 2014; (1): 32–34 (in Russian).
13. Schultz M.G., Hughes A.D., Davies J. et al. Associations and clinical relevance of aortic-brachial artery stiffness mismatch, aortic reservoir function and central pressure augmentation. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2015; 309 (7): H1225–H1233. DOI: 10.1152/ajpheart.00317.2015.
14. Inzhutova A.I., Larionov A.A., Salmina A.B. et al. Molecular mechanisms of endothelial dysfunction of various etiologies (the 1<sup>st</sup> report). *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk).* 2010; 96 (5): 85–88 (in Russian).
15. Gel'tser B.I., Brodskaya T.A., Nevzorova V.A. Functional tests for assessment of arterial stiffness in patients with asthma. *Pul'monologiya.* 2008; (2): 42–46 (in Russian).

Поступила 03.06.16

## References

1. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Updated 2011. Translated from English (edited by A.S. Belevskiy). Moscow: Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo; 2012 (in Russian).

Received June 03, 2016