

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ, СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**Е.А.Собко¹, А.Ю.Крапошина¹, О.П.Ищенко¹, И.В.Демко¹, А.Б.Салмина¹, Л.В.Крапошина²**¹*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
Минздравоохранения РФ, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1*²*Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника №4», 660062,
г. Красноярск, ул. Курчатова, 17***РЕЗЮМЕ**

Цель исследования – изучить взаимосвязь клинико-функциональных показателей, системного воспаления в развитии артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой. Обследовано 220 больных бронхиальной астмой, среди них 106 пациентов с астмой среднетяжелого течения, 61 больной нестероидозависимой бронхиальной астмой тяжелой течения и 53 пациента со стероидозависимой бронхиальной астмой. Группу контроля составили 40 здоровых добровольцев. Изучены параметры внешнего дыхания, артериальной ригидности, а также уровень TNF- α , IL-6, sCD31, С-реактивного белка в плазме крови у больных бронхиальной астмой в период обострения и через 12 месяцев (вне обострения). У больных бронхиальной астмой в период обострения выявлено повышение содержания IL-6 и TNF- α по сравнению с контролем ($p < 0,05$), что подтвердило наличие системного воспалительного ответа. Наиболее информативным показателем, отражающим фазу заболевания у больных бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения, является IL-6. Установлено увеличение уровня sCD31 в плазме крови больных бронхиальной астмой во всех группах, что свидетельствует о повреждении клеток эндотелия. У больных бронхиальной астмой выявлено повышение ригидности аорты, проявляющееся увеличением скорости пульсовой волны в аорте и индекса аугментации, прогрессирующее с тяжестью заболевания. Наиболее значимыми факторами, влияющими на изменение скорости пульсовой волны в аорте и индекса аугментации, являются возраст и давность заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, артериальная ригидность, воспаление.

SUMMARY**INTERRELATION OF CLINICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS, SYSTEMIC INFLAMMATION IN THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL RIGIDITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA****E.A.Sobko¹, A.Yu.Kraposhina¹, O.P.Ishchenko¹, I.V.Demko¹, A.B.Salmina¹, L.V.Kraposhina²**¹*Krasnoyarsk State Medical University,
1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022,
Russian Federation*²*Municipal Budget Institution of Health Care
«Town Outpatients Clinic №4», 17 Kurchatova Str.,
Krasnoyarsk, 660062, Russian Federation*

The aim of the study is to research the interrelation of clinical and functional indices, systemic inflammation in the development of arterial rigidity in the patients with bronchial asthma. We examined 220 patients, among them 106 patients with moderate bronchial asthma and 61 persons with severe bronchial asthma and 53 patients with steroid-dependent bronchial asthma. The control group consisted of 40 healthy volunteers. We studied the parameters of lung function, arterial rigidity, and also the levels of TNF- α , IL-6, sCD31, C-reactive protein in blood plasma in patients with bronchial asthma in the period of exacerbation and in 12 months (out of exacerbation). The growth of IL-6 and TNF- α levels was revealed in patients in the period of exacerbation in comparison with the control ($p < 0.05$), which proved the existence of the systemic inflammatory response. IL-6 is the most informative parameter that reflects the stage of the disease in the patients with bronchial asthma of moderate or severe clinical course. The increase of sCD31 levels in blood plasma of patients of all groups was found out. It suggests the endothelial cells damage. In patients with bronchial asthma there is the growth of aorta rigidity revealed through the increase of a pulse wave rate in the aorta and augmentation index; it aggravates along with the severity of bronchial asthma. The age and disease prescription are the most important factors that influence the change of a pulse wave rate in the aorta and of augmentation index.

Key words: bronchial asthma, arterial rigidity, inflammation.

Бронхиальная астма (БА) является глобальной проблемой здравоохранения, что связано с устойчивой тенденцией к росту заболеваемости и социальных потерь при данной патологии [2, 6]. Современный этап изучения БА отличается поиском чувствительных и специфических биомаркеров, позволяющих усовершенствовать диагностику ранних стадий осложнений болезни и оптимизировать лечение. Особый интерес представляет изучение аспектов системного воспаления при БА. Наличие системного воспаления, как полагают, является патогенетическим механизмом, лежащим в основе большинства системных проявлений заболеваний дыхательных путей [13].

Тяжесть течения и прогноз при БА определяется во-

влечением в патологический процесс сердца и сосудов, при этом большое значение отводится комплексу факторов: нейрогуморальной активации, дисфункции эндотелия, тесно связанной с системным воспалением, гипоксемией, метаболитами оксидативного стресса, а также кардиотоксическому эффекту симпатомиметиков [10].

Эндотелиальная дисфункция во внелегочных сосудах имеет патогенетическую взаимосвязь с развитием БА и ХОБЛ. Надежным маркером эндотелиальной дисфункции является sPECAM-1 – растворимая форма молекулы клеточной адгезии (PECAM-1/CD31), появляющаяся в кровотоке при повреждении клеток эндотелия [7], а системного воспаления – TNF- α , IL-6, С-реактивного белка (CRP) [11]. Нарушение функции эндотелия ответственно за изменение продукции гуморальных факторов, регулирующих такие механические свойства артерий, как толщина и ригидность, что, в свою очередь, вызывает нарушения гемодинамики и может стать причиной серьезной кардиоваскулярной патологии [9, 12]. Патолофизиологическое значение повышения ригидности центральных артерий заключается, прежде всего, в снижении способности сосудистой системы адекватно реагировать на быстро изменяющиеся условия гемодинамики, в увеличении постнагрузки на миокард и нарушении коронарного кровотока [3, 8].

В литературе имеются лишь единичные исследования, где продемонстрировано транзиторное повышение ригидности аорты при обострении БА [1]. Однако многие функциональные аспекты изменения механических свойств аорты у данной категории больных до сих пор не изучены. Важной клинической задачей при БА является ранняя диагностика и фармакологическая коррекция повреждения эндотелия и сосудистой

стенки в целом.

Цель исследования – изучить взаимосвязь клинико-функциональных показателей, системного воспаления в развитии артериальной ригидности у больных БА.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 220 пациентов с персистирующей БА среднетяжелого и тяжелого течения в возрасте от 18 до 70 лет, поступившие с обострением заболевания в аллергологическое отделение Краевой клинической больницы г. Красноярска. Исследование носило проспективный, открытый наблюдательный характер, длительность исследования составила 12 месяцев.

Критериями включения были: установленный диагноз БА среднетяжелого и тяжелого течения; возраст >18 и <70 лет; подтвержденная данными спирометрии бронхиальная обструкция, носящая обратимый характер (прирост ОФВ₁ $\geq$ 12% и 200 мл от исходного уровня после пробы с 400 мкг сальбутамола); возможность правильного использования базисных препаратов, адекватно оценивать свое состояние (по мнению исследователя); получение информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: БА легкого течения; наличие цереброваскулярных заболеваний (инсульт, транзиторные ишемические атаки); заболевания сердца (ИБС: инфаркт миокарда в анамнезе, коронарная реваскуляризация, хроническая сердечная недостаточность II и III стадии); атеросклероз аорты; сахарный диабет; злокачественные новообразования; тяжелая почечная и печеночная недостаточность; беременные и кормящие грудью женщины; ХОБЛ.

Пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа – БА среднетяжелого течения, 2 группа – БА тяжелого течения нестероидозависимая, 3 группа – стероидозависимая БА (табл. 1).

Таблица 1

Основные анамнестические признаки у больных БА в зависимости от тяжести течения заболевания

Параметры	1 группа (n=106)	2 группа (n=61)	3 группа (n=53)
	Me [Q1; Q3]	Me [Q1; Q3]	Me [Q1; Q3]
Возраст, лет	41 [30; 52]*#	47 [45; 53]*	50 [45; 55]#
Давность заболевания, годы	6 [1; 9]*#	12 [4; 7]*+	16 [8; 23]#+
Пол, м/ж	36 / 70	12 / 49	9 / 44
	abc / отн	abc / отн	abc / отн
Курение	22 / 20,7%	17 / 27,8%	13 / 24,5%
Отягощенная наследственность по атопии	7 / 6,6%	7 / 11,4%	4 / 7,5%
Отягощенная наследственность по БА	30 / 28,3%*	30 / 49,1%*+	15 / 28,3*
Прием ИГКС	68 / 64,1%*#	54 / 88,5%*	52 / 98,1%#

Примечание: различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни и χ^2 . * – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп при $p < 0,05$; + – достоверность различий между показателями 2 и 3 групп при $p < 0,05$; # – достоверность различий между показателями 1 и 3 групп при $p < 0,05$.

Группу контроля составили 40 здоровых лиц, медиана возраста – 38 [33; 47] лет, среди них 18 (45%)

мужчин и 22 (55%) женщины.

Параметры функции внешнего дыхания регистри-

ровали на аппарате общей плетизмографии Erich Eger (Германия). Состояние бронхиальной проходимости оценивали методом спирометрии с бронходилатационным тестом (400 мкг салбутамола).

Оценка эластических и функциональных свойств аорты проводилась при анализе характеристик пульсовой волны, зарегистрированной методом неинвазивной артериографии с помощью артериографа TensioClinic TL1 (TensioMed, Венгрия). Производилась регистрация колебаний плечевой артерии и аорты. На основании контурного анализа аортальной и брахиальной пульсовых волн определяли основные характеристики артериальной ригидности: скорость распространения пульсовой волны в аорте (СПВА, м/с) и индекса аугментации (ИА, %). Определение уровня sCD31 (sPECAM-1), TNF- α , IL-6 в плазме периферической крови производили методом твердофазного иммуноферментного анализа (eBioscience, США). Концентрация CRP в плазме крови определялась методом кинетики фиксированного времени путём фотометрического измерения реакции антиген-антитело между антителами к человеческому CRP.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала

(Q1 и Q3), где Q1 – 25 перцентиль, Q3 – 75 перцентиль. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (процентами). Так как наблюдались отклонения от нормального распределения выборок, определяемого по методу Колмогорова-Смирнова и критерию Шапиро-Уилка, в сравнительном анализе групп по количественным признакам использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Повторные измерения анализировались посредством непараметрического критерия Вилкоксона. Для оценки связи признаков применяли корреляционный анализ с расчетом корреляции по методу Спирмена. Частоту встречаемости признака оценивали с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса и Z-критерия. Для определения зависимостей между изучаемыми факторами использовался метод построения множественной линейной регрессии. Критический уровень значимости при оценке нулевой гипотезы принят при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки вклада системного воспаления в развитие артериальной ригидности исследован уровень провоспалительных цитокинов в периферической крови (табл. 2).

Таблица 2

Уровень TNF- α , IL-6, CRP, sCD31 в периферической крови больных БА среднетяжелого и тяжелого течения в динамике заболевания

Показатели	1 группа		2 группа		3 группа		Контроль	
	n	Me [Q1; Q3]	n	Me [Q1; Q3]	n	Me [Q1; Q3]	n	Me [Q1; Q3]
TNF- α , pg/ml	65 52	20,1 [12; 36,6]* 18,8 [13,8; 21,3]*	37 33	20,6 [11; 45,6]* 14,7 [11,4; 33]*	32 22	20,6 [12; 50]* 19,2 [12; 32]*	40	8,6 [4,4; 13,9]
CRP, mg/L	60 53	1,19 [0,7; 2,25]# 1,5 [0,6; 3,7]	34 32	1,9 [0,9; 4,2]* 1,65 [0,9; 3,5]*	27 17	3,0 [1,5; 4,6]*# 2,6 [1,2; 4,0]*	40	0,74 [0,5; 1,1]
IL-6, pg/ml	63 53	2,5 [1,5; 5,8]^*# 0,9 [0,3; 1,4]^*	35 33	2,78 [1,35; 4,02]^* 0,88 [0,54; 1,18]^	30 21	2,89 [1,1; 5,28]^*# 0,77 [0,45; 1,7]^	40	1,39 [0,5; 2,4]
sCD31, pg/ml	44 43	76,3 [63,3; 86,4]* 83,4 [54,4; 111]	31 26	70,4 [63,4; 83,6]* 76 [68; 103]*	26 16	92 [60,1; 110]* 74,1 [60,9; 97]*	20	63,1 [58,7; 69,8]

Примечание: здесь и в следующей таблице: различия по исследуемым показателям между группами рассчитаны с использованием критерия Манна-Уитни, между показателями внутри групп в динамике с использованием критерия Вилкоксона; в числителе – показатели в периоде обострения БА, в знаменателе – через 12 месяцев; ^ – достоверность различий между показателями внутри группы в динамике при $p < 0,05$; * – достоверность различий между показателями каждой группы больных БА и контрольной группой при $p < 0,05$; # – достоверность различий между показателями 1 и 3 групп в период обострения при $p < 0,05$.

Независимо от периода наблюдения, во всех группах отмечено достоверное повышение уровня TNF- α в плазме крови в сравнении с контролем (табл. 2). Содержание IL-6 в плазме крови увеличивалось в период обострения БА во всех группах в сравнении с контролем ($p < 0,05$), не выявлено достоверных отличий в уровне IL-6 в зависимости от тяжести течения БА ($p > 0,05$). В динамике через 12 месяцев содержание IL-6 в плазме крови достоверно снижалось и не отличалось от значений контроля. Уровень CRP в плазме крови повышался как в период обострения, так и через

12 месяцев (вне обострения) в группах больных с тяжелым течением БА в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Наиболее высокое содержание CRP в период обострения зарегистрировано при стероидозависимой БА по сравнению с показателями больных со среднетяжелым течением заболевания ($p < 0,05$). Оценка уровней TNF- α , IL-6, CRP в сравниваемых группах доказывает наличие системного воспаления, интенсивность которого усиливается в период обострения БА.

Известно, что формирование дисфункции эндотелия определяет характер нарушения механизмов эндо-

телиальной регуляции эластичности сосудистой стенки [14] и повышение ее ригидности. При исследовании уровня sCD31 в периферической крови, как маркера повреждения клеток эндотелия, обнаружено его повышение в сравнении с контролем во всех группах, независимо от периода обследования (табл. 2).

При анализе состояния механических свойств артерий у больных БА, мы обнаружили повышение артериальной ригидности, проявляющееся увеличением показателей СПВА и ИА в сравнении с контролем (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели жесткости аорты по данным непрямои артериографии у больных БА
среднетяжелого и тяжелого течения в динамике заболевания**

Показатели	1 группа		2 группа		3 группа		Контроль	
	n	Me [Q1; Q3]	n	Me [Q1; Q3]	n	Me [Q1; Q3]	n	Me [Q1; Q3]
СПВА, м/с	70 66	7,9 [6,7; 11] ^{^*#} 7,5 [6,7; 9,8] ^{^*+}	63 41	8,7 [6,8; 11,3] [*] 9,7 [7,7; 11,5] ⁺	54 31	9,4 [7,7; 11,8] ^{^*#} 8,5 [7,3; 10,2] [*]	36	6,9 [6,1; 7,7]
ИА, %	70 66	-42,4 [-54; -11] [*] -34 [-52; -3,6] [*]	63 41	-36,9 [-58; -17] [*] -15,6 [-43; 9,7] [*]	54 31	-20,6 [-47; -6,3] [*] -20,3 [-40; -2,7] [*]	36	-53 [-65; -38]

Примечание: ⁺ – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп в период обострения при $p < 0,05$.

При наблюдении за динамикой изменения показателя СПВА в зависимости от степени тяжести БА, отмечено, что увеличение жесткости аорты нарастает в группе пациентов с тяжелой стероидозависимой астмой, при этом различия были статистически достоверны в сравнении с группой больных среднетяжелой БА ($p < 0,05$). При обследовании через 12 месяцев установлено снижение показателя СПВА в группе больных среднетяжелой астмой ($p < 0,05$). Однако в сравнении с контролем во всех группах изучаемый показатель оставался повышенным ($p < 0,05$). Установлено, что независимо от тяжести течения БА и периода обследования наблюдалось достоверное повышение ИА в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Вместе с тем, значения ИА оставались в отрицательном диапазоне, что может свидетельствовать о поглощении значительной части возвратной пульсовой волны за счет удовлетворительных эластических свойств сосудистой стенки.

Изучено влияние ряда факторов, влияющих на артериальную ригидность. При построении моделей использовался метод пошагового исключения прогностических факторов с определением минимального набора предикторов по оценке квадрата Нейджелкера (R^2) (коэффициента детерминации, показывающего долю влияния всех предикторов модели на дисперсию зависимой переменной). Для прогнозирования изменения СПВА получена модель: $y = -101,693 + 4,394x_1 + 0,669x_2 - 0,439x_3$. Коэффициент детерминации $R^2 = 0,45$, что указывает на долю вариации значений СПВА, сложившуюся под влиянием указанных признаков. Для прогнозирования изменения ИА получена модель: $y = 6,579 + 0,049x_1 + 0,088x_2 - 0,045x_3$. Коэффициент детерминации $R^2 = 0,43$, т.е. влияние указанных признаков объясняет изменение ИА на 43%. При попытке создания линейной модели для прогнозирования изменения СПВА в зависимости от параметров внешнего дыхания ни один из предикторов не оказывал статистически значимого влияния на изменение исходного уровня зависимого признака.

В основе формирования артериальной ригидности лежат как структурные изменения стенки сосуда, так и

изменения функциональных свойств. По нашим данным, у больных БА наблюдается повышение ригидности аорты, проявляющееся увеличением скорости пульсовой волны в аорте и повышением ИА, прогрессирующее с тяжестью заболевания. Повышение артериальной ригидности отражает формирование в организме двух патогенетически связанных процессов – эндотелиальной дисфункции и системного воспаления [6, 12]. Дисфункция эндотелия также является результатом повреждающего действия цитокин-активированных лейкоцитов на эндотелиоциты. Повреждение клеток эндотелия способствует нарушению механических свойств сосудистой стенки [4].

Выводы

1. У больных БА в период обострения выявлено повышение содержания TNF- α , IL-6, CRP в плазме крови. Наиболее информативным показателем, отражающим фазу заболевания у больных астмой среднетяжелого и тяжелого течения, является IL-6.
2. У больных БА среднетяжелого и тяжелого течения регистрируется увеличение уровня маркера повреждения эндотелия sCD31/sPECAM-1 в плазме крови. С тяжестью течения астмы прогрессируют нарушения механических свойств артерий.
3. Наиболее значимыми факторами, влияющими на изменение скорости пульсовой волны в аорте и индекса аугментации, является возраст и давность заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-функциональная оценка артериальной ригидности при бронхиальной астме / Т.А.Бродская [и др.] // Клиническая медицина. 2007. Т.85, №6. С.17–23.
2. Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика / под ред. Г.Б.Федосеева, В.И.Трофимова, М.А.Петровой. СПб.: Нордмедиздат. 2011. 344 с.
3. Surrogate markers for cardiovascular disease: functional markers / J.N.Cohn [et al.] // Circulation. 2004. Vol.109, №25 (Suppl.1). P.31–46.

4. Vascular stiffness and endothelial dysfunction: Correlations at different levels of blood pressure / V.N.Figueiredo [et al.] // *Blood Press.* 2012. Vol.21, №1. P.31–38.

5. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2011. URL: <http://www.ginasthma.org>

6. The relationship between inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension / P.Kampus [et al.] // *Int. J. Cardiol.* 2006. Vol.112, №1. P.46–51.

7. Newton-Nash D.K., Newman P.J. A New Role for Platelet-Endothelial Cell Adhesion Molecule-1 (CD31): Inhibition of TCR-Mediated Signal Transduction // *J. Immunol.* 1999. Vol.163, №2. P. 682–688.

8. Kass D.A. Ventricular arterial stiffening: integrating the pathophysiology // *Hypertension.* 2005. Vol.46, №1. P.185–193.

9. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease / R.Sabit [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007. Vol.175, №12. P.1259–1265.

10. Asthma and incident cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study / J.G.Schanen [et al.] // *Thorax.* 2005. Vol.60, №8. P.633–638.

11. High sensitivity C-reactive protein in asthma / M.Takemura [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2006. Vol.27, №5. P.908–912.

12. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease / T.Weber [et al.] // *Circulation.* 2004. Vol.109, №2. P.184–189.

13. Systemic and local inflammation in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: Is There a Connection? / E.F.Wouters [et al.] // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009. Vol.6, №8. P.638–647.

14. Zieman S.J., Melenovsky V., Kass D.A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness // *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005. Vol.25, №5. P.932–943.

REFERENCES

1. Brodskaya T.A., Gel'tser B.I., Nevzorova V.A., Motkina E.V. *Klinicheskaya meditsina* 2007; 85(6):17–23.

2. Fedoseev G.B., Trofimov V.I., Petrova M.A., editors. *Mnogolikaya bronkhial'naya astma, diagnostika, lechenie i profilaktika* [Multifarious bronchial asthma, diagnostics, treatment and prophylactics]. St. Petersburg: Nordmedizdat; 2011.

3. Cohn J.N., Quyyumi A.A., Hollenberg N.K., Jamerson K.A. Surrogate markers for cardiovascular disease: functional markers. *Circulation* 2004; 109(25 Suppl.1):IV31–46.

4. Figueiredo V.N., Yugar-Toledo J.C., Martins L.C., Martins L.B., de Faria A.P., de Haro Moraes C., Sierra C., Coca A., Moreno H. Vascular stiffness and endothelial dysfunction: Correlations at different levels of blood pressure. *Blood Press.* 2012; 21(1):31–38.

5. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2011. Available at: <http://www.ginasthma.org>

6. Kampus P., Muda P., Kals J., Ristimäe T., Fischer K., Teesalu R., Zilmer M. The relationship between inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Int. J. Cardiol.* 2006; 112(1):46–51.

7. Newton-Nash D.K., Newman P.J. A New Role for Platelet-Endothelial Cell Adhesion Molecule-1 (CD31): Inhibition of TCR-Mediated Signal Transduction. *J. Immunol.* 1999; 163(2):682–688.

8. Kass D.A. Ventricular arterial stiffening: integrating the pathophysiology. *Hypertension* 2005; 46(1):185–193.

9. Sabit R., Bolton C.E., Edwards P.H., Pettit R.J., Evans W.D., McEniery C.M., Wilkinson I.B., Cockcroft J.R., Shale D.J. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175(12):1259–1265.

10. Schanen J.G., Iribarren C., Shahar E., Punjabi N.M., Rich S.S., Sorlie P.D., Folsom A.R. Asthma and incident cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Thorax* 2005; 60(8):633–638.

11. Takemura M., Matsumoto H., Niimi A., Ueda T., Matsuoka H., Yamaguchi M., Jinnai M., Muro S., Hirai T., Ito Y., Nakamura T., Mio T., Chin K., Mishima M. High sensitivity C-reactive protein in asthma. *Eur. Respir. J.* 2006; 27(5):908–912.

12. Weber T., Auer J., O'Rourke M.F., Kvas E., Lassnig E., Berent R., Eber B. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004; 109(2):184–189.

13. Wouters E.F., Reynaert N.L., Dentener M.A., Vernooy H.J. Systemic and local inflammation in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: Is There a Connection? *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009; 6(8):638–647.

14. Zieman S.J., Melenovsky V., Kass D.A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25(5):932–943.

Поступила 12.02.2013

Контактная информация

Елена Альбертовна Собко,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №2,

Красноярский государственный медицинский университет,

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

E-mail: rectorkgmu@rambler.ru

Correspondence should be addressed to

Elena A. Sobko,

MD, PhD, Associated Professor of Department of Internal Medicine №2,

Krasnoyarsk State Medical University,

1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation.

E-mail: rectorkgmu@rambler.ru