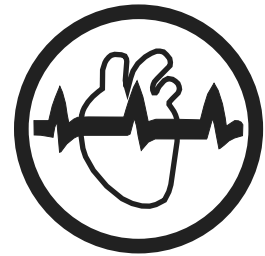


# УКРАЇНСЬКИЙ КАРДІОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

*Ukrainian Journal of Cardiology*



**Додаток 1/2016**

Науково-практичний журнал  
Видається із січня 1994 року

Засновник:  
ДУ «Національний науковий центр  
"Інститут кардіології імені академіка  
М.Д. Стражеска" НАМН України»

## Чинники ризику виникнення серцево-судинних захворювань

Головний редактор: В. О. Шумаков  
Науковий редактор: В. В. Братусь

### Редакція журналу

ДУ «Національний науковий центр "Інститут  
кардіології ім. М.Д. Стражеска" НАМН України»  
вул. Народного Ополчення, 5  
м. Київ, Україна, 03680 МСП

*Відповідальний секретар:*

О. Й. Жарінов (тел. +38 (044) 291-61-30)

*Випусковий редактор:*

І. М. Чубко (iryana.chubko@gmail.com)

www.ukrcardio.org

### Видавець

ТОВ «Четверта хвиля»  
просп. В. Лобановського, 119, оф. 213  
03039, м. Київ  
Тел.: (44) 221-13-82  
Факс: (44) 501-68-24  
E-mail: 4w@4w.com.ua  
www.4w.com.ua

# Зміст

## **Вступна стаття**

Вплив медико-соціальних факторів на розвиток та перебіг хвороб системи кровообігу, ефективність їх лікування та профілактики

**В.М. Корнацький** .....4

Effect of medical and social factors on the development and course of cardiovascular diseases, the effectiveness of treatment and prevention

**V.M. Kornatsky**

## **Оригінальні дослідження**

Являється ли уровень холестерина в крови независимым фактором сердечно-сосудистого риска?

**В.В. Братусь, Т.В. Талаева, В.А. Шумаков** ..... 12

Whether the cholesterol level in blood is the independent cardiovascular risk factor?

**V.V. Bratus, T.V. Talaeva, V.O. Shumakov**

Алкогольна кардіоміопатія і алкогольна хвороба печінки: проблеми та наслідки вживання алкоголю

**А.П. Дорогой**.....22

Alcohol cardiomyopathy and alcohol liver disease: problems and consequences of alcohol consumption

**A.P. Dorogoi**

Влияние ограничения и отказа от длительного предшествующего курения на артериальное давление и частоту сердечных сокращений у курящих, перешедших на использование электронных систем доставки никотина

**K.E. Farsalinos, F. Cibella, P. Caponnetto, D. Campagna, J.B. Morjaria, E. Battaglia, M. Caruso, C. Russo, R. Polosa** ..... 32

Effect of continuous smoking reduction and abstinence on blood pressure and heart rate in smokers switching to an alternative source of nicotine

**K.E. Farsalinos, F. Cibella, P. Caponnetto, D. Campagna, J.B. Morjaria, E. Battaglia, M. Caruso, C. Russo, R. Polosa**

Изменения артериального давления, частоты сердечных сокращений и диастолической функции левого желудочка сердца в условиях острой пробы с использованием традиционных сигарет и электронных систем доставки никотина

**K.E. Farsalinos, D. Tsiapras, S. Kyrzopoulos, M. Savvopoulou, V. Voudris ..... 43**

Changes in blood pressure, heart rate and left ventricular diastolic function in acute test with using tobacco-cigarette and electronic nicotine-delivery device

**K.E. Farsalinos, D. Tsiapras, S. Kyrzopoulos, M. Savvopoulou, V. Voudris**

## **Огляди**

Борьба с табакокурением: необходимость консолидации усилий общества и медицинских работников

**Е.А. Кваша..... 54**

Tobacco control: the need to consolidate efforts of society and health professionals

**О.О. Kvasha**

# Вплив медико-соціальних факторів на розвиток та перебіг хвороб системи кровообігу, ефективність їх лікування та профілактики

В.М. Корнацький

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

Хворобам системи кровообігу (ХСК) належить вагома частка у структурі захворюваності та смертності в Україні. Сучасна стратегія їх профілактики та лікування передбачає врахування патофізіологічних механізмів впливу чинників ризику, раннє виявлення та корекція яких дозволять значно поліпшити серцево-судинний прогноз.

Профілактика ХСК – одна з найбільш пріоритетних задач, оскільки 2/3 чинників ризику обумовлені способом життя, серед яких до психосоціальних відносять різноманітні стресогенні події, хронічний стрес на роботі, відсутність соціальної підтримки, низький соціально-економічний статус, напруженість сімейних стосунків тощо.

Дослідження психічної сфери мають велике значення для розуміння соматичної симптоматики та поведінкових факторів, що можуть впливати на прихильність до лікування, здорового способу життя, реабілітаційних програм і профілактики. Проблема актуальна як для оцінки стану здоров'я в цілому, так і для психічного здоров'я – внаслідок його погіршення через ситуацію в країні.

## Загальна характеристика негативних чинників впливу на розвиток і перебіг серцево-судинної патології

Основними причинами високої захворюваності та смертності від хвороб серцево-судинної системи в нашій країні можна назвати: високу поширеність чинників ризику і відсутність єдиного підходу до боротьби з ними, зокрема обґрунтованих соціальних та медичних заходів; відсутність достовірної інформації про епідеміологію і

структуру ХСК та чинників ризику; відсутність систем епідеміологічного моделювання та прогнозування розвитку ситуації в найближчій і віддаленій перспективі.

У 1994 р. Європейське товариство кардіологів розробило і вперше оприлюднило методичні рекомендації з профілактики ішемічної хвороби серця (ІХС) у клінічній практиці. У 1998 р. об'єднана група експертів опублікувала їх перегляд, де сформульовано вимоги до способу життя, визначено вплив чинників ризику і терапевтичні цільові точки профілактики. У другому виданні, яке доповнило і схвалило також Європейське товариство загальної практики/сімейної медицини та Міжнародне товариство профілактичної медицини, отримано багато нових даних, що стало підставою для чергового їх перегляду. У 2007 р. (оновлено за участю Європейської організації інсульту) консультуванню з приводу способу життя віддано головну роль, змінено підхід до оцінки серцево-судинного ризику з використанням шкали відносного ризику.

Визначено пріоритетні групи пацієнтів для профілактики ХСК (європейські рекомендації 2003 р.), до яких віднесено: пацієнтів з виявами коронарного, периферичного або церебрального атеросклерозу; близьких їх родичів з раннім розвитком ХСК; пацієнтів без симптомів ХСК, але з високим рівнем ризику розвитку фатальних судинних подій через поєднання кількох чинників ризику (ймовірність розвитку фатальних судинних подій у найближчі 10 років  $\geq 5\%$ ); значно виражених окремих чинників ризику (рівень загального холестерину (ХС)  $\geq 8$  ммоль/л, ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ)  $\geq 6$  ммоль/л,

артеріальний тиск (АТ)  $\geq 180/110$  мм рт. ст.); хворих на цукровий діабет (ЦД) 1-го або 2-го типу з мікроальбумінурією.

У 2012 р. видано найновіші рекомендації з профілактики ХСК, у створенні яких брали участь експерти Європейського товариства кардіологів, Європейського товариства з атеросклерозу, Європейського товариства з гіпертензії, Європейської асоціації з цукрового діабету, Міжнародної діабетичної федерації, Європейської організації інсульту, Всесвітнього товариства сімейних лікарів і лікарів загальної практики. Важлива передумова успішної профілактики в оновлених рекомендаціях – оцінка та стратифікація ризику. Особам з низьким ризиком рекомендовано підтримувати його якомога довше (в ідеалі – довічно); підвищений ризик вимагає корекції, причому чим він вищий, тим активнішою корекція повинна бути, а чим вищий початковий ризик, тим більше реальної користі мають заходи з його корекції.

Європейські рекомендації з профілактики ХСК схвалено більшістю членів-держав та внесено до хартії здоров'я серця (the European Heart Health Charter) в Європейському парламенті. Програма визначила показники, до яких повинні прагнути люди, щоб залишатися здоровими.

Експерти ВООЗ визначили орієнтовне співвідношення різних чинників впливу на здоров'я людини, виділивши в якості основних чотири групи: умови і спосіб життя людей – 50–55 %; стан навколишнього середовища – 20–25 %; генетичні – 15–20 %; медичне забезпечення – 10–15 %, а також на ті, які можна модифікувати, та ті, які не модифікуються. Серед останніх:

1. Вік. Існує пряма залежність між АТ і віком. У цілому рівень діастолічного АТ (ДАТ) підвищується до 55 років, потім змінюється мало. Систолічний АТ (САТ) постійно зростає з віком. Вік може бути використаний у будь-якій популяції як базовий чинник ризику і демонструвати зміни.

2. Стать. Середні рівні АТ і поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) у жінок молодого і середнього віку дещо менші, ніж у чоловіків. Пізніше ця залежність змінюється аж до реверсії. Нижчі показники смертності від ХСК у жінок можна пояснити захисними ефектами ендогенного естрогену.

3. Спадковість – один із найвпливовіших чинників майбутнього розвитку АГ та ІХС. Ви-

явлено тісну кореляцію між ХСК у найближчих родичів (батьки, брати, сестри) щодо АГ та ІХС. Існують безперечні докази спадковості багатьох чинників серцево-судинного ризику.

До основних чинників ризику, що модифікуються, належать: 1) куріння; 2) гіподинамія; 3) неправильне харчування; 4) надлишкова маса тіла; 5) АТ вище 140/90 мм рт. ст.; 6) рівень ХС крові вище 5 ммоль/л (190 мг/дл); 7) порушення метаболізму глюкози; 8) надмірні стреси. У рамках проекту MONICA, виконаного у 1980-х і 1990-х рр., показано, що взаємозв'язок між зазначеними чинниками ризику та розвитком серцево-судинних подій є значним.

**Куріння (зокрема й пасивне).** Несприятливо впливає на ризик ХСК, вплив залежить від кількості викурених сигарет та тривалості тютюно-років, посилює ефект інших чинників ризику, таких як вік, стать, АТ, наявність ЦД.

**Алкоголь.** Згідно з МКХ-10 з алкоголем пов'язано більше 60 медичних станів, перше місце серед яких посідають ХСК (кардіоміопатії, АГ, інсульти, раптова серцева смерть, аритмії).

**Фізична активність.** Це світова проблема охорони здоров'я. Більше половини молоді ведуть неактивний спосіб життя. В Європі лише незначна частина хворих на ХСК бере участь у програмах фізичних тренувань.

**Аліментарні фактори.** Жирні кислоти регулюють гомеостаз ХС та концентрації ЛПНЩ, впливають на інші серцево-судинні чинники ризику, такі як АТ, обмін речовин та маса тіла. Встановлено тісний зв'язок між споживанням насичених жирів, рівнем ХС у крові та поширеністю серцево-судинних захворювань. Споживання натрію, особливо у формі хлориду, впливає на АТ і, відповідно, на ризик розвитку гіпертонічної хвороби, інсульту, ІХС та серцевої недостатності. Збільшення споживання фруктів та овочів, ненасичених жирних кислот та знежирених молочних продуктів супроводжувалося зниженням частоти виникнення серцевих подій.

**Маса тіла.** Значна увага приділяється проблемі ожиріння, що пов'язано з його високою поширеністю серед населення. Так, у Канаді 15–33 % дорослого населення мають ожиріння. У США виявлено, що 4 % чоловіків та 7 % жінок мають коморбідне ожиріння з індексом маси тіла (ІМТ)  $> 40$  кг/м<sup>2</sup>. У низці досліджень описано механізми ліпотоксичного ураження міокарда при ожирінні, за якого змінюються як структура міокарда, так і його функціональний стан.

При ожирінні відбуваються метаболічні, дисгормональні, гемодинамічні зміни в організмі, які впливають на серцевий м'яз, спричиняючи його структурні та функціональні зміни. Збільшення маси жирової тканини супроводжується підвищенням секреції вільних жирних кислот, гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю, АГ та дисліпідемією. Ці чинники підвищують ризик розвитку ХСК. Тому в European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2012) серед базових чинників зазначено атерогенну дисліпідемію: гіпертригліцеридемію і низький рівень ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) – незалежні чинники ризику виникнення ХСК.

**Підвищений артеріальний тиск.** Верхнім значенням нормального АТ вважають рівень 140/90 мм рт. ст., проте в осіб із ЦД або метаболічним синдромом критерієм діагностування АГ визнано рівень АТ близько 130/80 мм рт. ст. Вони повинні розглядатися як такі, що мають АГ, навіть при випадкових або транзиторних підвищеннях АТ за наявності навіть одного із чинників серцево-судинного ризику (ЦД, ожиріння, дисліпідемія, куріння тощо). Пацієнти з АГ зазвичай мають дисметаболічні фактори ризику та субклінічне ураження органів-мішеней.

**Психосоціальні чинники.** Встановлено їх роль у збільшенні захворюваності та смертності при ІХС, доведено зв'язок між стресовими подіями і поширеністю тривожних і депресивних розладів у пацієнтів з ХСК.

Емоції – важливий чинник впливу на здоров'я, що має істотне значення в організації індивідуальних форм пристосування організму до умов навколишнього середовища. Збереження психічної рівноваги – найважливіша передумова збереження здоров'я та цілеспрямованої діяльності людини і тому вимагає особливої психологічної гнучкості, резерву душевних сил. Якщо ці психологічні характеристики знижені, то нервово-психічне напруження, поступово посилюючись, може викликати зрив компенсаторних і пристосувальних механізмів із подальшим розвитком гострих або хронічних психосоматичних розладів.

Таким чином, психоемоційний стрес – не тільки один із провідних чинників ризику виникнення ХСК, насамперед, АГ та ІХС, а й важливий фактор дестабілізації перебігу цих захворювань.

Психотравмувальними чинниками вважають такі психоемоційні стреси, як втрата близької

людини, стихійне лихо, тяжке соматичне захворювання у себе або у найближчих родичів, розлучення, втрата роботи, фінансові проблеми та інші, які більш значущі для жінок (для 50 % жінок та 37 % чоловіків), а життєві події, сімейно-побутові й негативні міжособистісні стосунки були актуальними для 61,8 % жінок та 49,1 % чоловіків.

Результати вивчення свідчать про значну роль психосоціальних чинників у механізмах, що порушують адаптаційні можливості пацієнтів та перебіг наявних соматичних захворювань. Частота психосоматичних розладів серед населення досить висока і коливається від 15 до 50 %, а в медичній практиці – від 30 до 57 %.

**Освіта** – один з індикаторів соціально-економічного статусу. Встановлено, що низький рівень освіти підвищував ризик розвитку ХСК.

**Професія.** Ризик померти від ІХС або інсульту вищий на 35 та 60 % у чоловіків віком 25–64 роки, зайнятих тяжкою некваліфікованою фізичною працею, ніж у чоловіків, зайнятих кваліфікованою.

**Стрес на роботі.** Дослідники звернули увагу на «гіпертонію на робочому місці». З'являється все більше людей, у яких рівень АТ на роботі виявляється вищим від періодичних одноразових вимірювань у поліклініці. Доведено, що високий рівень відповідальності при низькій зарплаті й обмеженому переліку повноважень пов'язані з вищим ризиком розвитку АГ (відносний ризик (ВР) 3,29). Простежувався вплив нереалізованих кар'єрних можливостей на ризик розвитку АГ (ВР 2,67). Модель «високи вимоги/низький контроль» є незалежним предиктором виникнення інфаркту міокарда.

**Емоційні фактори.** Підвищений рівень тривожності та емоційна лабільність, так само як і підвищена реактивність серцево-судинної системи, у відповідь на розумове напруження, можуть відігравати значну роль у розвитку АГ, а згодом стати причиною інфаркту міокарда або інсульту. Високий рівень тривожності підвищує ризик виникнення ІХС – фатальної і нефатальної. Ризик фатального епізоду збільшується зі зростанням оцінки за шкалою тривожності: для осіб, що мали за шкалою тривожності оцінку 5 і більше балів, був вищим, ніж для тих, що мали оцінку 0–1 (ВР 3,77). У чоловіків з високим рівнем тривожності ризик виникнення раптової коронарної смерті підвищувався в 5,73 разу.

**Депресія.** Згідно з прогнозом Гарвардської школи охорони здоров'я, велика уніполярна

депресія до 2020 р. вийде на друге місце за значущістю після ІХС і розглядається як незалежний чинник ризику в патогенетичному ланцюзі ХСК, проте не лише як вторинна емоційна реакція на хворобу, тобто може як спровокувати соматичне захворювання (наприклад ІХС або АГ), так і стати чинником, що погіршує прогноз. У пацієнтів похилого віку з АГ депресія є прогностичним чинником інсульту. У хворих з ІХС симптоми пов'язані зі збільшенням кількості випадків інфаркту міокарда, інсульту, необхідністю хірургічного втручання на вінцевих артеріях та серцево-судинною смертністю. За даними холтерівського моніторингу і навантажувальних проб, депресія сприяє порушенню серцевого ритму та появі ознак ішемії міокарда, підвищує ризик розвитку АГ у чоловіків віком 45–64 років у 1,29–1,8 разу. Виявлено пряму залежність: зі збільшенням кількості симптомів депресії зростає ризик розвитку ІХС від 2,62 разу (1–4 симптоми депресії) до 4,02 разу (5 і більше). Ризик розвитку ІХС підвищується в 1,2–2 рази при помірній та в 2,1–4,5 разу – при тяжкій депресії.

*Ворожість.* Ця риса стабільна в часі і є прогностичним чинником серцево-судинної та загальної смертності, зокрема пов'язаної з підвищенням АТ. У чоловіків з вираженою ворожістю (найвищий кuartиль) ризик смертності від усіх причин вищий більш ніж удвічі; від ХСК – майже втричі порівняно з рівнем, що відповідає нижньому кuartилу, а ризик розвитку інфаркту міокарда підвищувався в 2,18 разу.

*Порушення сну.* Смертність від усіх причин удвічі вища в осіб, що повідомляють про різні проблеми зі сном. У людей похилого віку денна сонливість може розглядатися як чинник, що підвищує ризик загальної і серцево-судинної смертності. При порушенні сну знижується його основна функція як відновного процесу, що може призвести до розвитку ХСК.

Частота психосоматичних розладів серед населення досить висока і становить 15–50 %, а в загальномедичній практиці – 30–57 %.

Існує низка теорій психосоматичних розладів:

1. Психоаналітична концепція (S. Freud), згідно з якою емоції, що не знайшли свого часу належного виходу, переходять у підсвідоме, зберігаючи свою афективну силу, відбувається конверсія (перенесення) емоційного стану на орган.

2. Концепція специфічного емоційного конфлікту (F. Alexander) – кожна емоція має відповід-

не соматичне вираження, патологічні афекти виявляються порушенням функції органів, причому певні конфліктні ситуації мають спорідненість до певних систем органів.

3. У концепції особистісного профілю (F. Dunbar) виявлено зв'язок особливостей профілю особистості з вірогідністю розвитку низки захворювань. Наприклад, для хворих на ІХС характерні амбітність, тривожність.

4. Концепція десоматизації – ресоматизації (M. Schur), основою якої є уявлення про тісний зв'язок соматичних і психологічних процесів у людини в період раннього дитинства, який слабшає у міру дорослішання. При цьому нормальний розвиток людини відповідає поняттю десоматизації.

5. Концепція алекситимії (P. Sifneos) – психологічний розлад, що характеризується обмеженою здатністю адекватно сприймати і виражати свої відчуття й емоційний стан, джерелом якої вважають виховання в суворо регламентованих стереотипних стосунках у сім'ях.

6. Концепція нервізму – вісцеровегетативні розлади, виникають у результаті хронічного патологічного перенапруження кори головного мозку.

Таким чином, психосоматична медицина – це концептуальний підхід до здоров'я та хвороби, що розглядає психосоматичні стани як взаємодію психологічних, соціальних та біологічних чинників. Такий підхід принципово відрізняється від традиційної біомедичної моделі хвороби як суто фізичної аномалії, спричиненої впливом фізико-хімічних чинників.

Функціональні розлади з наявністю соматичних скарг відповідають рубриці F 45 МКБ-10. До цієї групи належать більшість пацієнтів, які приходять на прийом із строкатою картиною незначених симптомів. Ці стани називаються органами невротами. Серед захворювань серцево-судинної системи в рубрику внесено: функціональна тахікардія, деякі форми аритмії, псевдостенокардія. Окрім того, існує поняття органних психосоматозів, що відповідають рубриці F 54 МКБ-10.

Серед пацієнтів з вираженою депресією частота АГ майже втричі вища, ніж без неї, а в пацієнтів з АГ частота тривожних розладів в 1,5 разу вища, ніж з нормальним АТ. Негативні міжособистісні стосунки, ворожість, хронічний стрес на роботі, недостатня здатність пацієнтів виразити свій гнів, стримування негативних емо-

цій асоціюються з підвищенням добового АТ (позитивні емоції пов'язані зі зниженням АТ). Стрес, тривога і депресія у пацієнтів з нормальним АТ асоціювалися з підвищенням ризику АГ у 1,8 разу.

Серед можливих механізмів негативного впливу депресії на виникнення і перебіг ІХС вказують на підвищену активність симпатичної нервової системи, ендотеліальну дисфункцію, гіперкоагуляцію, прискорення атеросклеротичного ураження. Серед пацієнтів з ІХС підвищену трижовність реєстрували у 10–34 % випадків. У жінок з депресією та хронічним стресом більше виражено відкладення вісцелярного жиру. Зв'язок стресу та ішемії міокарда можна пояснити також рикошетною ваготонією, зростанням потреби міокарда в кисні, зсіданням крові, агрегацією тромбоцитів, збільшенням атерогенних фракцій ліпопротеїнів, ендотеліальною дисфункцією; посиленням запалення в умовах стресу. Від 30 до 50 % осіб з ІХС мають ішемію міокарда під час гострого психоемоційного стрес-тесту, що є незалежним чинником ризику смерті. При цьому, чим більше депресивних симптомів, тим гірший функціональний стан і вища летальність.

Таким чином, незалежно від того, чи було психічне порушення причиною розвитку ХСК, чи стало її наслідком, воно потребує діагностики та корекції через здатність впливати на перебіг та прогноз соматичного процесу. Саме тому важливим є цілісне сприйняття соматичного пацієнта, в сукупності з характеристиками психічного здоров'я, адже порушення психічної сфери можуть бути складовою мультиморбідної патології.

Епідемія ХСК значною мірою пов'язана зі способом життя і виникненням чинників ризику. На підставі вивчення цих взаємозв'язків створено концепцію чинників ризику, яку покладено в основу їх профілактики.

### **Профілактика хвороб системи кровообігу**

Збільшення кількості випадків ХСК сприяє підвищенню актуальності програм з профілактики, контролю і моніторингу поширення чинників ризику. За визначенням ВООЗ, стратегія профілактики захворювань може бути масовою або популяційною (заходи на рівні законодавства, зміни способу життя), високого ризику (спрямована на групи людей, що мають високий ризик певних захворювань). Оптимальним є поєднання цих стратегій.

*Первинна профілактика* передбачає комплекс медичних та немедичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку відхилень щодо стану здоров'я і захворювань, спільних для всього населення окремих регіональних, соціальних, вікових, професійних та інших груп.

*Вторинна профілактика* передбачає комплекс медичних, соціальних, санітарно-гігієнічних, психологічних та інших заходів, спрямованих на раннє виявлення і попередження загострень, ускладнень та хронізації захворювань, обмежень життєдіяльності, що викликають дезадаптацію хворих у суспільстві, зниження працездатності, зокрема інвалідизацію та передчасну смерть.

Пацієнти з ХСК мають високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, потребують більш інтенсивної зміни способу життя і, якщо необхідно, призначення медикаментозної терапії. У безсимптомних відносно здорових осіб профілактичні заходи необхідно проводити відповідно до рівня ризику. Для визначення ступеня ризику розвитку ХСК у безсимптомних пацієнтів запропоновано різні моделі, в яких використовують багатофакторний аналіз різних комбінацій чинників ризику в популяціях для визначення прогнозу на подальші роки. Зокрема, в західній європейській популяції поширеність ІХС серед працездатного населення зменшується порівняно зі східноєвропейською, смертність від фатальних випадків удвічі нижча. Цілком очевидно, що боротьба з АГ не тільки необхідна, а й реально можлива. Зазначені тенденції в розвинених країнах обумовлені профілактичною спрямованістю охорони здоров'я та, зокрема, розробкою рекомендацій щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці.

Практичні лікарі повинні використовувати визначення загального ризику ХСК з метою інтенсифікації таких профілактичних заходів: впровадження дієтологічних рекомендацій, індивідуалізація розширення фізичної активності, а в разі необхідності – призначення медикаментозної терапії із застосуванням доз препаратів або їх комбінацій, що забезпечують контроль чинників ризику. Рекомендації не повинні базуватися на аналізі будь-якого із чинників ризику ізольовано. Для визначення відносного персонального ризику порівнюють отримані результати з параметрами, що відповідають некурцю того ж віку і статі, з АТ менше 140/90 мм рт. ст. і рівнем загального ХС нижче 5 ммоль/л (190 мг/дл).



Отже, для підтримки низького ризику або переходу на нижчий рівень ризику необхідно дотримуватися таких рекомендацій: 1) повна відмова від куріння; 2) здорове харчування; 3) достатня фізична активність; 4) індекс маси тіла < 25 кг/м<sup>2</sup>, відсутність центрального ожиріння; 5) АТ < 140/90 мм рт. ст.; 6) рівень загального ХС у крові < 5 ммоль/л (190 мг/дл); 7) рівень ХС ЛПНЩ < 3 ммоль/л (115 мг/дл); 8) концентрація глюкози в крові < 6 ммоль/л (110 мг/дл). Водночас для осіб з високим серцево-судинним ризиком рекомендується більш суворий контроль низки показників: 1) АТ < 130/80 мм рт. ст., якщо можливо; 2) рівень загального ХС у крові < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл), а якщо можливо, то < 4 ммоль/л (155 мг/дл); 3) рівень ХС ЛПНЩ < 2,5 ммоль/л (100 мг/дл), а якщо можливо, то < 2 ммоль/л (80 мг/дл); 4) концентрація глюкози в крові < 6 ммоль/л (110 мг/дл) і глікозильованого гемоглобіну < 6,5 %, якщо можливо. Найближчі родичі пацієнтів з раннім розвитком ІХС (у чоловіків віком до 55 років, у жінок – до 65 років) і особи із сімейною гіперхолестеринемією або іншими спадковими дисліпідеміями мають бути обстежені з визначенням чинників серцево-судинного ризику, оскільки в них існує підвищений ризик розвитку ХСК.

**Стратегія припинення куріння.** Передбачає 5А:

- 1 А (ask – запитати): систематично виявляти курців;
- 2 А (assess – оцінити): оцінити ступінь готовності до припинення;
- 3 А (advise – радити): переконливо радити припинити курити;
- 4 А (assist – брати участь): рекомендувати нікотинозамісну терапію;
- 5 А (arrange – упорядковувати): упорядкувати графік відвідувань.

**Стратегія вибору здорового харчування.** Формування здорової дієти – невід’ємна частина контролю чинників ризику. В кожному окремому випадку потрібна професійна порада щодо вибору дієти, яка максимально знижує ризик розвитку ХСК, сприяє нормалізації маси тіла, АТ, ліпідного обміну, контролює рівень глюкози крові, знижує ризик виникнення тромбозу.

Загальні рекомендації: 1) урізноманітнити раціон харчування; 2) розрахувати споживання калорій для підтримки ідеальної маси тіла; 3) надавати перевагу таким продуктам: овочі та фрук-

ти, неочищені злаки і хліб грубого помолу, молочні продукти з низьким вмістом жиру, знежирені дієтичні продукти, пісне м’ясо та риба (риб’ячий жир та омега-3 поліненасичені жирні кислоти мають специфічні захисні властивості); 4) загальне споживання жирів не повинно перевищувати 30 % добової калорійності, а частка насичених від них – третину; 5) споживання ХС менше 300 мг/добу; 6) у дієті низькокалорійній насичені жири можуть частково замінюватися складними вуглеводами, моно- та поліненасиченими жирами з овочів та морепродуктів.

**Стратегія збільшення фізичної активності.** Фізична активність повинна популяризуватися в усіх вікових групах, як серед дорослих, так і серед дітей. Особливу увагу слід приділити групі підвищеного ризику, в якій збільшення фізичної активності має знизити ризик виникнення ХСК. Мета, до якої необхідно прагнути, – це, як мінімум, півгодини фізичної активності щодня, хоча й більш помірна також корисна.

Здоровим людям необхідно радити обирати прийнятні фізичні навантаження, які враховують їхній розпорядок дня, переважно 30–45 хв 4–5 разів на тиждень, досягаючи 60–75 % максимального навантаження на серце. Для пацієнтів зі встановленими ХСК рекомендації повинні враховувати дані всебічного клінічного обстеження, із залученням результатів навантажувальних тестів.

**Стратегія боротьби з надлишковою масою тіла та ожирінням.** Попередження виникнення надлишкової маси тіла або її зниження важливе як для пацієнтів з ІХС, так і для осіб з високим ступенем ризику. Зниження вкрай показано особам з ожирінням (ІМТ понад 30 кг/м<sup>2</sup>) або надлишковою масою тіла (ІМТ 25–30 кг/м<sup>2</sup>) і для абдомінального типу ожиріння з обхватом талії більше 102 см у чоловіків і більше 88 у жінок. Успіх у зниженні маси тіла буде більш ймовірний, якщо підтримуватиметься, з одного боку, професійно лікарями, з іншого – наявністю мотивації в пацієнтів.

**Стратегія контролю вмісту ліпідів у плазмі крові.** У цілому, рівень загального ХС у плазмі крові не повинен перевищувати 5 ммоль/л (190 мг/дл), а ХС ЛПНЩ – 3 ммоль/л (115 мг/дл). Для пацієнтів з клінічно встановленими ХСК і для осіб із ЦД цільовими мають бути рівні загального ХС менше 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) і ХС ЛПНЩ менше 2,5 ммоль/л (100 мг/дл).

Для ХС ЛПВЩ і тригліцеридів немає певних цільових рівнів, але зміна їх концентрації може

стати маркером підвищеного ризику. Рівні ХС ЛПВЩ менше 1 ммоль/л (40 мг/дл) у чоловіків і менше 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) у жінок, як і визначений натще рівень тригліцеридів більше 1,7 ммоль/л, є маркерами підвищеного серцево-судинного ризику і повинні враховуватися при виборі терапії.

У безсимптомних пацієнтів з високим багатфакторним ризиком розвитку ХСК і невідкоригованими показниками загального ХС і ХС ЛПНЩ, близькими відповідно до 5 і 3 ммоль/л, доцільним є зниження рівня загального ХС менше 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) і подальше зниження рівня ХС ЛПНЩ менше 2,5 ммоль/л (100 мг/дл) помірними дозами ліпідознижувальної терапії. Проте, ці низькі показники не є цільовими для пацієнтів з підвищеними, медикаментозно невідкоригованими, рівнями ліпідів. Слід зазначити, що ця оцінка не стосується осіб із сімейною гіперхолестеринемією з рівнем загального ХС більше 8 ммоль/л (320 мг/дл) і ХС ЛПНЩ більше 6 ммоль/л (240 мг/дл), які належать до категорії пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком.

Якщо ризик серцево-судинної смерті впродовж 10 років вище 5 % та при комбінації всіх індивідуальних чинників ризику в осіб віком 60 років і більше, потрібний ретельний аналіз вмісту ліпопротеїнів у плазмі крові з подальшими рекомендаціями зміни способу життя і дієтологічними.

Пацієнтам, у яких вміст загального ХС і ХС ЛПНЩ знижується відповідно до 5 ммоль/л (190 мг/дл) і 3 ммоль/л (115 мг/дл), а рівень загального серцево-судинного ризику залишається менше 5 %, необхідним є щорічний контроль для його збереження без використання медикаментозної терапії. Якщо ризик становить більше 5 %, необхідно проводити ліпідознижувальну терапію до зниження рівнів загального ХС менше 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) і ХС ЛПНЩ менше 2,5 ммоль/л (100 мг/дл).

**Стратегія досягнення оптимального рівня артеріального тиску.** Ризик розвитку ХСК безперервно зростає з підвищенням АТ, починаючи з моменту перевищення рівнів нормального діапазону. Рішення про початок терапії залежить не лише від рівня АТ, а й від ступеня загального серцево-судинного ризику, а також від наявності або відсутності ураження органів-мішеней. У пацієнтів зі встановленою ІХС вибір антигіпертензивної терапії залежить від основної серце-

во-судинної патології. Медикаментозну терапію необхідно негайно починати в пацієнтів зі встановленим САТ 180 мм рт. ст. і вище та/або ДАТ 110 мм рт. ст. і вище незалежно від їх сумарного серцево-судинного ризику.

Особам з високим ризиком ХСК і встановленим САТ 140 мм рт. ст. і вище та/або ДАТ 90 мм рт. ст. і вище також потрібна медикаментозна терапія з метою зниження АТ до рівня нижче 140/90 мм рт. ст. Подібне підвищення АТ у пацієнтів з низьким ризиком виникнення ускладнень і без ураження органів-мішеней потрібно коригувати аналогічним чином одночасно зі зміною способу життя. Медикаментозну терапію можна призначати з урахуванням переваг для конкретного пацієнта.

За невеликим винятком пацієнтам із САТ нижче 140 мм рт. ст. та/або ДАТ нижче 90 мм рт. ст. не потрібна медикаментозна терапія. В осіб з дуже високим серцево-судинним ризиком і пацієнтів із ЦД зниження АТ до цільового рівня менше 140/90 мм рт. ст. сприятливо відображається на індивідуальному прогнозі. Антигіпертензивна терапія повинна не лише ефективно знижувати АТ, а й бути безпечною, тобто здатною знизити серцево-судинну захворюваність і смертність.

**Увага на поведінкові чинники ризику.** Зміна способу життя потрібна більшості пацієнтів зі встановленою ХСК і з високим ризиком розвитку ХСК.

Наявність хронічного стресу та депресії підвищує частоту розвитку ІХС в 1,2–2,9 разу, незалежно від традиційних соматичних чинників ризику виникнення ХСК. У пацієнтів віком до 40 років з депресією та тривожними розладами при спостереженні впродовж 15 років ризик ранньої смерті від ІХС вищий в 3,7 разу. Вплив ІХС на ризик депресії був істотно вищий, ніж зворотний зв'язок, що може свідчити про перевагу впливу вторинних психічних розладів у пацієнтів з ІХС.

Негативні емоції, включаючи депресію, гнів і ворожість, можуть перешкоджати проведенню профілактичних заходів у цієї групи осіб, зумовлюють необхідність психологічної консультації або терапії. Оскільки психосоціальні чинники незалежні від стандартних чинників ризику, в будь-якому випадку необхідно прагнути до їх нормалізації.

Активна профілактика ХСК у клінічній практиці, в першу чергу, показана особам з високим

ризиком, а саме: 1) пацієнтам з діагностованим ХСК атеросклеротичної природи; 2) особам без клінічно вираженої серцево-судинної патології, що мають кілька чинників ризику, які в сукупності обумовлюють  $\geq 5\%$  ризику серцево-судинної смерті або  $\geq 10\%$  ризику всіх (фатальних і нефатальних) серцево-судинних подій упродовж 10 років; 3) особам, що страждають на ЦД у поєднанні з мікроальбумінурією; 4) пацієнтам, що мають один чинник ризику, проте значно виражений, особливо якщо він поєднується з ураженням органів-мішеней; 5) близьким родичам пацієнтів з передчасним розвитком серцево-судинної патології атеросклеротичної природи або з особливо високим сукупним ризиком. Пріоритетність у разі високого ризику не повинна означати недбалість щодо осіб з низьким ризиком серцево-судинних подій.

Ця стратегія і визначення сумарного ризику за шкалою SCORE рекомендуються, якщо на прийом прийшов пацієнт: 1) який курить, середнього віку; 2) з ожирінням, особливо абдомінальним; 3) з одним або більше чинником ризику,

таким як підвищений рівень АТ, ліпідів або глюкози крові; 4) зі спадково обтяженим анамнезом – ранній розвиток ХСК; 5) із симптомами, що вказують на ймовірність серцево-судинних захворювань.

Про необхідність профілактики ХСК в Україні йдеться в документах і постановах, проте це має скоріше декларативний характер. На рівні відносин лікаря та пацієнта стратегічні ланки для підвищення ефективності виконання рекомендацій передбачають: 1) розвиток довірливих стосунків між лікарем та пацієнтом; 2) усвідомлення пацієнтом зв'язку між способом життя та здоров'ям; 3) сприяння пацієнту щодо зміни поведінкових звичок; 4) розвиток зацікавленості пацієнтів у цій модифікації; 5) залучення пацієнтів до ідентифікації й відбору чинників ризику; 6) використання різних методів для зміцнення самосвідомості пацієнта; 7) розроблення плану модифікації способу життя; 8) контроль ефективності при подальшому спостереженні; 9) залучення до цієї проблеми інших підрозділів охорони здоров'я.

# Является ли уровень холестерина в крови независимым фактором сердечно-сосудистого риска?

В.В. Братусь, Т.В. Талаева, В.А. Шумаков

ГУ «Национальный научный центр "Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», Киев

Идентификация факторов риска, позволяющих наиболее адекватно оценить угрозу развития патологических состояний, является одной из важнейших задач профилактической медицины. Это позволяет проводить своевременную диагностику, определять характер и объем необходимых корректирующих вмешательств, оценивать эффективность их применения. Особое значение имеет верификация факторов сердечно-сосудистого риска, так как среди более 200 факторов, описанных к настоящему времени, пока не выделены наиболее информативные и достоверные. Показано, что даже гиперхолестеринемия, которую многие исследователи рассматривали и продолжают рассматривать как причину развития ишемической болезни сердца и основную мишень для терапевтических и фармакологических вмешательств, отмечается у больных, перенесших инфаркт миокарда, не более чем в 50 % случаев.

**Цель работы** – определить роль важнейших факторов атерогенеза в развитии сосудистого поражения и возможность их использования в качестве факторов риска у больных остеоартрозом.

**Материал и методы.** Исследование проведено с участием лиц с остеоартрозом, для которых характерно ускоренное развитие сердечно-сосудистой патологии, повышенная тяжесть течения и частота развития конечных точек. Факторы риска идентифицировали относительно наличия и выраженности сосудистого структурно-функционального ремоделирования с помощью парного и многофакторного корреляционного анализа.

**Результаты.** Установлено, что наиболее сильная и прямая зависимость с сосудистым поражением была характерна для системного воспаления и активности ренин-ангиотензиновой системы, в сильной корреляционной связи с ремоделированием сосудов были также показатели изменений профиля липопротеинов крови (отношение триглицериды/холестерин липопротеинов высокой плотности и апоВ/апоА-1), показатели изменений их качественных характеристик (атерогенной и иммуногенной модификации) и изменений метаболизма глюкозы. Однако связь сосудистого поражения с этими показателями значительно ослаблялась или утрачивалась после учета выраженности системного воспаления, что свидетельствовало о ее опосредованном характере. В то же время, такой традиционно используемый показатель, как содержание холестерина липопротеинов низкой плотности, не коррелировал с выраженностью сосудистого поражения, а его связь с содержанием общего холестерина обнаруживалась только при высокой интенсивности воспаления.

**Выводы.** Данные свидетельствуют о том, что основой для определения уровня сердечно-сосудистого риска может стать только углубленный многогранный анализ биохимических изменений крови.

**Ключевые слова:** атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, патогенез, факторы риска, системный метаболизм, воспаление.

Представление о гиперхолестеринемии (ГХЕ) как ведущем механизме патогенеза атеросклероза существенно утвердилось после появления и широкого внедрения в клиническую кардиологическую практику статинов, когда сложилось мнение о том, что «война с ишемической болезнью сердца (ИБС) уже выиграна». Установлена выраженная кардиопротекторная эффективность статинов, которая определялась

их холестерин-корректирующим действием, и риск развития конечных точек уменьшался в течение 5 лет наблюдения примерно на 20 % на каждый 1 ммоль/л (38 мг/дл) снижения уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [4].

Однако результаты ряда последующих исследований свидетельствуют о том, что, несмотря на высокую холестеринснижающую

эффективность статинов, примерно в 70 % случаев сохранялся высокий риск развития конечных кардиальных точек [20, 24]. В популяции Лондона при 7-летнем наблюдении применение статинов сочеталось со снижением смертности от ИБС примерно на 1/3, но в остальных 2/3 случаев риск развития сердечно-сосудистой летальности оставался высоким [7]. Помимо этого, в исследовании JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), включавшем более чем 17 000 лиц без клинических признаков ИБС, содержанием С-реактивного протеина (С-РП) более 2 мг/л и уровнем ХС ЛПНП ниже 130 мг/дл, риск развития первого сердечно-сосудистого явления после применения статинов уменьшился более чем на 40 %, однако главным образом – за счет противовоспалительного эффекта [17, 18].

В последние годы установлено, что предназначение липопротеинов крови не ограничивается их транспортной функцией и включает участие в ряде общих реакций организма. Так, липопротеины являются частью антиоксидантной системы, что обусловлено наличием в фосфолипидном слое их оболочки ненасыщенных жирных кислот, выполняющих роль ловушки свободных радикалов. По способности оказывать антиоксидантное действие доминируют липопротеины высокой плотности (ЛПВП), но это свойство характерно также для ЛПНП и для липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Однако в процессе этой реакции липопротеины модифицируются, приобретают свойства инородных тел и захватываются макрофагами как через скавенджер-рецепторы (SRA, CD36), так и в составе иммунных комплексов [9]. В макрофагах липопротеины подвергаются процессированию с высвобождением свободного ХС, который переносится на ЛПВП или апоА-1 с помощью АТФ-зависимых переносчиков (соответственно ABCA-1 и ABCG-1) [23]. Благодаря существованию этого пути оттока ХС от макрофагов они способны выполнять скавенджерную функцию по отношению к модифицированным липопротеинам и предупреждать их атерогенное действие.

Однако в процессе реализации этих эффектов липопротеины модифицируются и теряют сродство с соответствующими рецепторами, через которые осуществляется их удаление из крови с последующей утилизацией. Посред-

ством связывания со специфическими скавенджер-рецепторами на эндотелиоцитах (LOX-1) и макрофагах (SR-A) модифицированные липопротеины активируют эти клетки и стимулируют усиленную продукцию ими провоспалительных цитокинов, приводят к развитию как локального, так и системного воспаления [14, 21]. Помимо этого, модифицированные липопротеины приобретают свойства инородных тел, которые захватываются клетками макрофагального ряда и накапливаются в субэндотелиальном пространстве как внутриклеточно в макрофагах, так и в непосредственной связи с внеклеточным матриксом, к которому обладают значительным сродством, вызывая развитие аутоиммунного ответа [10, 11]. Этот процесс длительное время имеет обратимый характер, и ХС, накопившийся в сосудистой стенке, удаляется из нее с помощью механизмов обратного транспорта [12]. При активации клетки эндотелия и воспалительные клетки крови экспрессируют молекулы адгезии с последующей адгезией и миграцией этих клеток, прежде всего моноцитов, в сосудистую стенку с развитием в ней воспаления. Это объясняет, почему при низкой интенсивности воспаления повышение уровня ХС в крови может оказывать даже защитное действие, тогда как при воспалении высокой градации система обратного транспорта ХС от макрофагов оказывается несостоятельной, модифицированные липопротеины накапливаются в макрофагах, приводя к образованию пенистых клеток, усиливая воспаление в сосудистой стенке и ее повреждение.

Помимо этого, ХС является одним из наиболее мощных активаторов клеток иммунной системы, особенно макрофагов. Предполагают, что перенаправление обратного транспорта ХС при воспалении к иммунокомпетентным клеткам способствует выживаемости организма. Так, мыши с генетическим дефицитом рецепторов ЛПНП и выраженной ГХЕ характеризуются высокой резистентностью к фатальной инфекции, а у лиц пожилого возраста с уровнем общего ХС выше 6,5 ммоль/л риск летального исхода при инфекциях снижен на 50 %. Установлено, что при застойной сердечной недостаточности, независимо от ее этиологии, возраста больного, фракции выброса левого желудочка и толерантности к физической нагрузке, основным предиктором выживаемости является содержание общего ХС в сыворотке. Его уровень ниже

5,2 ммоль/л сочетался с резким увеличением летальности на протяжении 12 мес; выживаемость возрастала на 25 % на каждый 1 ммоль/л повышения уровня общего ХС и составляла 92 % на протяжении 1 года наблюдения при уровне ХС выше 5,2 ммоль/л и 75 % – ниже этого значения; после 3 лет – соответственно 72 и 50 %. Наличие избыточной массы тела и увеличенное содержание липидов в крови также способствовали возрастанию выживаемости. Аналогичная зависимость отмечена у больных с острым инфарктом миокарда (ИМ) [13].

Помимо этого, продолжающееся прогрессирование атеросклероза даже при достижении нормального уровня ХС свидетельствует о том, что атерогенез определяется не только ГХЕ, но и другими факторами, обладающими проатерогенным действием [19]. Это означает, что более целесообразно дополнительно воздействовать на другие сопутствующие механизмы атерогенеза, чем только сохранять гипохолестеринемическую направленность терапии и придавать ей агрессивный характер.

Тем не менее, сторонники традиционных взглядов и в настоящее время отстаивают необходимость ориентироваться на холестериноснижающую терапию, но в более агрессивной форме, и максимально возможное снижение уровня ХС в крови рассматривается как единственно возможный принцип повышения эффективности лечения больных с ИБС.

В последние годы значимость ГХЕ как ведущего фактора атерогенеза и фактора высокого риска ИБС неоднократно ставилась под сомнение. В ряде крупных клинических и эпидемиологических исследований показано, что выраженные клинические проявления атеросклероза и даже развитие острого коронарного синдрома более чем в 50 % случаев отмечаются на фоне нормального или незначительно увеличенного содержания ХС в крови [16, 22], а проведение липидокорректирующей терапии статинами оказывает кардиопротекторное действие вне влияния на уровень ХС [3]. В ряде исследований показано также, что патогенез атеросклероза нельзя свести только к действию ГХЕ без учета ряда сопутствующих изменений метаболизма липидов и липопротеинов крови, которые оказывают независимое атерогенное действие. В одном из крупных метаанализов показано, что кардиопротекторный эффект снижения уровня ХС ЛПНП и повышения – ХС ЛПВП имеет стати-

стически независимый характер, и возрастание содержания ХС ЛПВП на 30 % в сочетании с уменьшением содержания ХС ЛПНП на 40 % приводит к уменьшению риска развития кардиоваскулярных проявлений на 70 % [6].

В исследовании Treating to New Targets (TNT) установлено также существенное влияние уровня ХС ЛПВП на риск развития основных кардиальных явлений (кардиальная смерть, нефатальный ИМ, остановка сердца, инсульт) у лиц с ИБС, принимающих статины. Показано, что у пациентов с уровнем ХС ЛПНП ниже 1,8 ммоль/л (70 мг/дл), пациенты в верхнем квинтиле содержания ХС ЛПВП характеризовались статистически значимо меньшим уровнем риска, чем в нижнем [5]. В другом исследовании показано, что высокое содержание ХС ЛПВП сочеталось со снижением на 10 % риска отрицательных кардиальных явлений [8] и на 15 % – инсульта [2], независимо от наличия ГХЕ или применения статинов. Эффект повышения уровня ХС ЛПВП установлен и в недавно проведенном проспективном исследовании, в котором возрастание содержания в крови ХС ЛПВП на протяжении 7 лет наблюдения сочеталось с уменьшением смертности от ИБС на 40 % в общей когорте и на 31 % – у лиц без предшествовавшей ИБС [7].

Неоднократно показано, что снижение уровня триглицеридов (ТГ) у пациентов с ИБС также сочетается со значительным уменьшением риска развития конечных точек. В недавно проведенном исследовании у 4162 пациентов с ИБС отмечено уменьшение комбинированной конечной точки (кардиальная смерть, ИМ, острый коронарный синдром) на 1,5 % на каждые 10 мг/дл (0,11 ммоль/л) уменьшения содержания ТГ в крови после учета изменений содержания ХС ЛПНП [15].

Особое внимание в патогенезе атеросклероза в последнее время уделяется системному воспалению, которое способно инициировать развитие практически всех проатерогенных метаболических нарушений, включая появление модифицированных форм липопротеинов, а также инсулинорезистентность с последующими изменениями обмена липидов и углеводов. Поэтому как первичная, так и вторичная профилактика атеросклероза возможна только при адекватной коррекции всех или хотя бы большинства его патогенетических факторов, а не только ГХЕ. Попытка оказать влияние на атерогенез только путем терапии, направленной на

максимально возможное снижение уровня ХС в крови без учета других патогенетических факторов едва ли может рассматриваться как достаточно патогенетически обоснованная и перспективная. Все это обуславливает необходимость определения патогенетической значимости различных факторов, лежащих в основе атерогенеза, и возможности их использования в роли факторов сердечно-сосудистого риска с целью ранней доклинической диагностики ИБС и своевременного проведения адекватных корректирующих вмешательств.

Актуальность данного исследования обусловлена значимостью системного воспаления в патогенезе атеросклероза и высокой распространенностью сердечно-сосудистой патологии у больных с системными ревматическими заболеваниями.

Цель работы – определить роль важнейших факторов атерогенеза в развитии сосудистого поражения и возможность их использования в качестве факторов риска у больных остеоартрозом.

## Материал и методы

В исследование были включены 83 больных остеоартрозом (ОА) в состоянии ремиссии, на ранних стадиях развития и без клинических признаков сердечно-сосудистой патологии. Все больные находились на лечении в отделении некоронарных заболеваний сердца и ревматологии ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско НАМН Украины» в период 2011–2014 гг.

У всех больных определяли активность воспаления по содержанию в крови С-РП. С помощью доплер-эхокардиографии исследовали характер функционального и структурного ремоделирования как магистральных, так и периферических сосудов (выраженность эндотелийзависимого расслабления (ЭЗР), реактивной гиперемии (РГ) и систолического кровотока в плечевой артерии при проведении манжеточной пробы, толщина комплекса интима – медиа сонной артерии (КИМ СА), лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ)).

Для определения характера нарушений системного метаболизма исследовали содержание и спектр липидов и липопротеинов крови. О выраженности проатерогенного потенциала крови судили по индексу атерогенности (ИА – отношение ТГ/ХС ЛПВП), содержанию в плазме

крови модифицированных ЛПНП и ЛПОНП, которое определяли посредством биотестирования с применением мышинных макрофагов, отношения апоВ/апоА-1. Содержание ХС и ТГ в циркулирующих иммунных комплексах (ЦИК) использовали как показатель иммуногенной модификации соответственно ЛПНП и ЛПОНП и их включения в ЦИК в качестве аутоантигенов. О характере нарушений обмена углеводов судили по содержанию в плазме крови глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>). Активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в плазме крови рассматривали как показатель активности ренин-ангиотензиновой системы.

Проведена обзорная статистическая обработка полученных данных, а также парный и многофакторный корреляционные анализы с использованием пакетов анализа Excel (2003) и Statistica (2005). Детально использованные методические подходы описаны в ранее опубликованной работе [1].

## Результаты и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о закономерном наличии у обследованных больных ОА признаков структурного и функционального ремоделирования артериальных сосудов. Эти изменения развивались уже на ранних стадиях формирования основного процесса, протекали бессимптомно. Основной особенностью отмеченных изменений был генерализованный характер поражения с вовлечением как центральных, так и периферических артериальных сосудов и сосудов системы микроциркуляции. Так, показатель толщины КИМ СА был увеличен на 15 % (до 0,95 мм при норме 0,82 мм,  $P < 0,05$ ), величина ЭЗР плечевой артерии при манжеточной пробе уменьшилась практически вдвое (до 6,39 % при норме 12,18 %,  $P < 0,001$ ), отражая наличие выраженной дисфункции эндотелия. Пиковая скорость систолического кровотока ( $V_{ps} 0$ ) в плечевой артерии была меньше нормальной на 13 % ( $P < 0,05$ ), что свидетельствовало о возрастании сопротивления в дистальных отделах артериальной сети верхних конечностей. Это сочеталось с частичным исчерпанием ее расширительного резерва, что проявлялось уменьшением на 18 % (от 243 % до 200 %,  $P < 0,05$ ) величины прироста скорости кровотока при РГ после проведения манжеточной пробы. На 18 % ( $P < 0,05$ ), хотя и в пределах нормального

диапазона, уменьшилось значение ЛПИ, что свидетельствовало о возрастании жесткости стенки артериальных сосудов в этом отделе. В то же время, наличие атеросклеротических бляшек в сонной артерии отмечено только в единичных случаях.

Как и в ряде опубликованных ранее работ, ремоделирование артериальных сосудов у лиц с ОА сочеталось с наличием закономерных и достаточно выраженных нарушений обмена липидов и липопротеинов крови. Отмечено отчетливое (на 25 %,  $P < 0,01$ ) повышение уровня в плазме крови общего ХС, на 27 % увеличилось содержание в крови ХС ЛПНП ( $P < 0,02$ ), еще более отчетливо – на 86 % ( $P < 0,001$ ) – повысился уровень ХС ЛПОНП в сочетании со снижением уровня ХС ЛПВП на 30 % ( $P < 0,01$ ). Эти изменения имели выраженный проатерогенный характер, что подтверждалось возрастанием ИА (отношения ТГ/ХС ЛПВП) в 2,1 раза ( $P < 0,001$ ), увеличением отношения апоВ/апоА-1 более чем в 2 раза ( $P < 0,0001$ ).

Отмечено также значительное возрастание интенсивности модификации липопротеинов и увеличение содержания в плазме крови их продуктов, которые являются прямым фактором атерогенеза. Прирост концентрации в крови атерогенно модифицированных ЛПНП составил 107 % ( $P < 0,001$ ), содержание модифицированных ЛПОНП возросло в 5,4 раза ( $P < 0,05$ ). В еще большей степени была увеличена иммуногенная модификация этих классов липопротеинов с возрастанием содержания ЛПНП в ЦИК практически в 5 раз, ЛПОНП – в 5,5 раза.

При проведении парного корреляционно-анализа содержание в крови общего ХС имело сильную отрицательную корреляционную связь с показателями функционального сосудистого ремоделирования (скоростью кровотока в плечевой артерии, выраженностью ЭЗР плечевой артерии, РГ), положительную связь – с показателями модификации липопротеинов и интенсивностью воспаления и в меньшей степени коррелировало с показателями структурного сосудистого ремоделирования (толщиной стенки сонной артерии, ЛПИ). При этом содержание в крови ХС ЛПНП практически не коррелировало с активностью воспаления, показателями нарушений структуры и функции сосудистой стенки и с выраженностью модификации ЛПНП и ЛПОНП. В то же время, все исследованные показатели

сосудистого поражения, модификации липопротеинов, активности воспаления находились в сильной связи с содержанием в крови ХС ЛПОНП. Эти данные позволяют предположить, что связь между изменениями содержания в плазме крови общего ХС, нарушениями структурных и функциональных свойств сосудистой стенки и модификацией липопротеинов в значительно большей степени определяется увеличением содержания в крови ЛПОНП, чем ЛПНП.

Это положение подтверждается также данными многофакторного анализа, в котором зависимость между содержанием в плазме крови ЛПОНП и показателями структурно-функционального ремоделирования сосудистой стенки сохранялась при учете уровня общего ХС, что свидетельствовало о самостоятельном действии ЛПОНП, не определяющимся влиянием общего ХС. Помимо этого, зависимость между содержанием ЛПОНП и структурно-функциональными нарушениями сосудистой стенки сохранялась, хотя и в значительно ослабленном виде, после учета концентрации С-РП. Эти данные свидетельствуют о том, что возрастание содержания ЛПОНП в крови оказывает влияние на сосудистую стенку как непосредственно, так и через активацию сосудистого воспаления.

Отмеченные сосудистые нарушения, изменения содержания в крови липопротеинов и уровня их модификации у обследованных больных отмечались на фоне выраженного системного воспаления и повышения уровня С-РП в плазме крови в среднем в 4,7 раза (до 6,3 от 1,35 мг/л в норме,  $P < 0,001$ ). Однако данные свидетельствуют, что эти изменения не просто сочетались, но были взаимосвязаны, и при распределении больных на две подгруппы с различной интенсивностью воспаления и средним содержанием С-РП в плазме крови на уровне 4,08 и 11,9 мг/л в подгруппе больных с более выраженным воспалением отмечены пропорционально более выраженные изменения исследованных показателей (*рисунок*).

Это положение подтверждается результатами парного корреляционно-анализа, которые свидетельствуют о существовании тесной связи между содержанием в крови С-РП и исследованными показателями структурных и функциональных изменений сосудистой стенки, модификации липопротеинов крови.



Характерно, что в подгруппе больных с менее выраженной активацией системного воспаления при проведении парного корреляционного анализа отсутствовала зависимость между содержанием ХС в плазме крови, показателями сосудистых нарушений и модификации липопротеинов, несмотря на повышение уровня ХС в среднем до 5,5 ммоль/л. В то же время, в подгруппе с выраженной активацией воспаления и более значимым повышением уровня ХС в плазме крови (в среднем до 7,1 ммоль/л), как и в целом в исследованном массиве больных, зависимость между содержанием ХС в крови, показателями структурных и функциональных сосудистых нарушений и модификации липопротеинов была сильной и статистически значимой.

Наличие выраженного системного воспаления у больных ОА сочеталось с нарушениями метаболизма не только липидов и липопротеинов, но и глюкозы. Ее содержание в крови было увеличено в среднем на 52 % (до 6,6 ммоль/л,  $P < 0,01$ ), содержание  $HbA_{1c}$  – на 45 % (до 5,8 %,

$P < 0,01$ ). Выраженность прироста этих показателей также была значительно большей в подгруппе больных с высокой активностью системного воспаления.

Данные парного корреляционного анализа свидетельствовали о тесной связи между содержанием  $HbA_{1c}$  в плазме крови, показателями структурного и функционального ремоделирования сосудистой стенки, атерогенной и иммунотенной модификацией липопротеинов. Эта связь имела сильный статистически значимый характер, однако, в отличие от связи с общим ХС, несколько ослаблялась, но сохранялась статистически значимой на фоне менее выраженного воспаления.

При проведении многофакторного анализа зависимость между уровнем  $HbA_{1c}$  в плазме крови и показателями структурно-функциональной организации артериальных сосудов несколько ослаблялась, но сохранялась после учета содержания в плазме С-РП. Эти данные означают, что гипергликемия оказывает повреж-

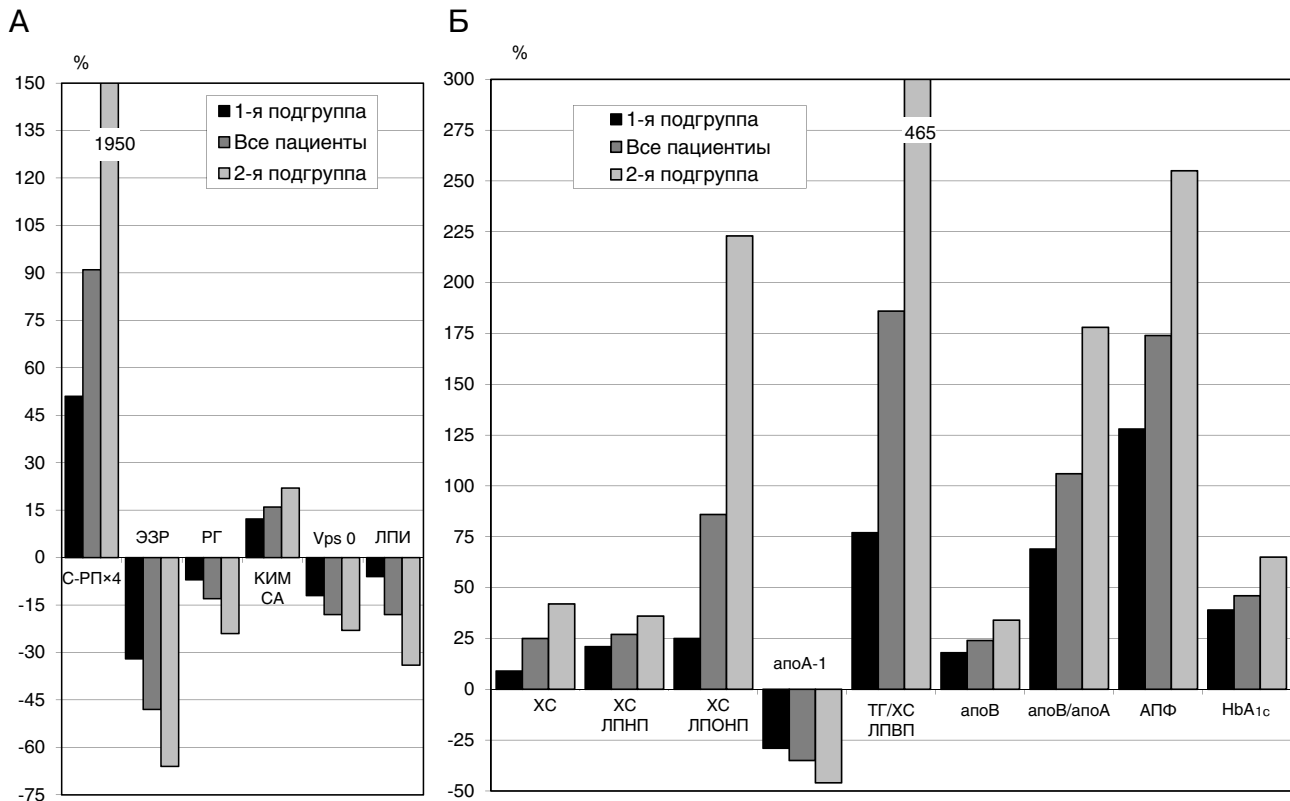


Рисунок. Сопоставление изменений исследованных показателей метаболизма липидов, липопротеинов и глюкозы (А), структурно-функционального состояния сосудистой стенки (Б) у лиц с остеоартрозом с низким (1-я подгруппа) и высоким (2-я подгруппа) уровнями воспаления (изменения выражены в процентах по отношению к нормальным значениям и статистически значимы).

дающее влияние на сосудистую стенку и способствует модификации липопротеинов как прямым путем, так и через активацию системного воспаления. В последние годы показано, что продукты гликоксидации белков крови (так называемые AGEs) ковалентно связываются с коллагеном сосудистой стенки, приводя к возрастанию ее жесткости. Помимо этого, они взаимодействуют со специфическими рецепторами (RAGE), приводя к активации ядерного фактора транскрипции  $\kappa\text{B}$  и активации всего каскада воспалительного ответа.

Полученные данные свидетельствуют, что к числу достоверных и высокоинформативных показателей повышенного сердечно-сосудистого риска относятся ИА (отношение ТГ/ХС ЛПВП) и отношение апоВ/апоА-1, возрастание которых отражает наличие проатерогенных изменений спектра липопротеинов крови, хотя их связь со структурно-функциональным ремоделированием сосудистой стенки была резко ослабленной в подгруппе больных с низкой активностью системного воспаления.

В соответствии с полученными данными, высокодостоверным показателем повышенного сердечно-сосудистого риска у больных ОА является активация ренин-ангиотензиновой системы, о которой судили по активности АПФ. По результатам парного корреляционного анализа, активность АПФ находилась в сильной прямой связи с показателями структурного ремоделирования сосудистой стенки, обратной – с показателями ее функционального состояния, сильной прямой связи с интенсивностью атерогенной и иммуногенной модификации липопротеинов. Характерно, что эти связи отмечались как в целом массиве исследованных больных, так и в подгруппах лиц с высокой и низкой интенсивностью воспаления; они имели в значительной степени прямой независимый характер и сохранялись после учета содержания С-РП в плазме крови.

Таким образом, полученные в проведенном исследовании данные свидетельствуют о наличии у больных ОА на начальных этапах развития выраженного структурного и функционального сосудистого ремоделирования, которые можно рассматривать как свидетельство доклинического поражения сосудистой системы, в частности сосудистой системы сердца. Наиболее достоверными механизмами развития этих изменений и, таким образом, информативными

факторами повышенного сердечно-сосудистого риска в этих условиях являлись наличие и выраженность системного воспаления и связанных с ним нарушений метаболизма липидов и липопротеинов крови с повышением уровня ХС ЛПОНП в плазме крови, проатерогенными изменениями спектра липопротеинов, проявляющихся увеличением отношения ТГ/ХС ЛПВП, апоВ/апоА-1, а также изменениями метаболизма глюкозы с развитием гипергликемии и повышением уровня  $\text{HbA}_{1c}$  в плазме крови. В то же время, повышение уровня как общего ХС, так и модифицированных липопротеинов в плазме являлось индикатором повышенного риска только в сочетании со значительно повышенной активностью системного воспаления, тогда как увеличенное содержание ХС ЛПНП, которое традиционно рассматривается как ведущий патогенетический фактор атеросклероза, не коррелировало с наличием и выраженностью сосудистого поражения. Достоверным фактором риска развития сосудистых поражений у лиц с ОА являлась также повышенная активность АПФ.

Одним из механизмов, посредством которого системное воспаление действует как фактор сердечно-сосудистого риска, является способность его медиаторов, прежде всего фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкинов-1 и -6, вызывать инсулинорезистентность скелетных мышц, гепатоцитов и адипоцитов, способствовать повышению уровня в крови глюкозы и свободных жирных кислот, которые активируют моноциты/макрофаги посредством специфического связывания с TLR – рецепторами эндотоксина.

Показано, что одним из важнейших компонентов защитной реакции при системном воспалении является возрастание продукции ХС и ЛПОНП в печени; оно сочетается с угнетением липопротеинлипазы, уменьшением экспрессии В,Е-рецепторов гепатоцитами в результате усиленной экспрессии недавно идентифицированного ее ингибитора – протеина PCSK9. Это способствует накоплению в крови липопротеинов, прежде всего ЛПОНП, и обуславливает их активное участие в атерогенезе.

Еще одним путем реализации эффекта воспаления как фактора сердечно-сосудистого риска является его способность прямо активировать ренин-ангиотензиновую систему, так как ангиотензиноген – ее начальное звено, субстрат

для образования ангиотензина, является одним из белков острой фазы.

Все эти положения подтверждены в проведенном нами исследовании как полученными данными, так и результатом их обзорного, парного корреляционного и многофакторного анализа.

Однако все, о чем шла речь, имеет отношение к фактору сердечно-сосудистого риска, а не к риску развития атеросклероза. В настоящем исследовании, как и в ряде ранее проведенных работ, показано, что характер сосудистого поражения в условиях системного воспаления имеет существенные отличия от атеросклеротического поражения. Если при атеросклерозе страдают преимущественно крупные артерии – аорта, венечные и сонные артерии, а поражение имеет локальный характер в виде утолщения сосудистой стенки в типичных зонах за счет образования неоинтимы и ее васкуляризации, то сосудистое ремоделирование при воспалении имеет характер артериосклероза. Оно развивается за счет утолщения срединного гладкомышечного слоя, имеет диффузный характер и отмечается как в крупных магистральных, так и в мелких периферических мышечных артериях и даже в сосудах микроциркуляции. Основной причиной развития подобного поражения является действие медиаторов воспаления, и оно может возникать даже в отсутствие ГХЕ, а при ее наличии – вне связи с ней. Еще одной важнейшей особенностью сосудистого поражения на фоне воспаления является его быстрое развитие, тогда как в ряде исследований показано, что для развития истинного атеросклероза, даже на фоне выраженных традиционных факторов риска (таких как ГХЕ, гипертриглицеридемия), увеличенной концентрации в крови модифицированных липопротеинов, требуется не менее 8–10 лет. Это объясняет отсутствие зависимости между традиционными факторами атерогенеза и сосудистым поражением в условиях интенсивного системного воспаления на ранних его этапах. Однако это не означает, что ГХЕ не является обязательным компонентом атерогенеза и не может рассматриваться как фактор его повышенного риска в более отдаленные периоды развития процесса.

## Литература

1. Коваленко В.Н., Талаева Т.В., Козлюк А.С., Братусь В.В. Влияние длительной системной энзимотерапии на уровень сердечно-сосудистого риска у больных с остеоартрозом // Укр. кардіол. журн.– 2016.– № 3.– С. 73–82.
2. Amarencо P., Labreuche J., Touboul P.-J. High-density lipoprotein-cholesterol and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review // *Atherosclerosis*.– 2008.– Vol. 196.– P. 489–496.
3. Association between dyslipidemia and vascular events in patients treated with statins: Report from the UK General Practice Research Database // *Atherosclerosis*.– 2010.– Vol. 208.– P. 210–216.
4. Baigent C., Keech A., Kearney P.M. et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins // *Lancet*.– 2005.– Vol. 366.– P. 1267–1278.
5. Barter P., Gotto A.M., LaRosa J.C. et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events // *N. Engl. J. Med.*– 2007.– Vol. 357.– P. 1301–1310.
6. Bruckert E., Baccara-Dinet M., Eschwege E. Low HDL-cholesterol is common in European type 2 diabetic patients receiving treatment for dyslipidaemia: data from a pan-European survey // *Diabet. Med.*– 2007.– Vol. 24.– P. 388–391.
7. Clarke R., Emberson J.R., Parish S. et al. Cholesterol fractions and apolipoproteins as risk factors for heart disease mortality in older men // *Arch. Intern. Med.*– 2007.– Vol. 167.– P. 1373–1378.
8. de Goma E.M., Leeper N.J., Heidenreich P.A. Clinical significance of high-density lipoprotein cholesterol in patients with low low-density lipoprotein cholesterol // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2008.– Vol. 51.– P. 49–55.
9. Foks A.C., Lichtman A.H., Kuiper J. Treating Atherosclerosis With Regulatory T Cells // *ATVB*.– 2015.– Vol. 35.– P. 280–287.
10. Greaves D.R., Gordon S. Thematic review series: the immune system and atherogenesis. Recent insights into the biology of macrophage scavenger receptors // *J. Lipid Res.*– 2005.– Vol. 46.– P. 11–20.
11. Hedrick C.C. Lymphocytes in Atherosclerosis // *ATVB*.– 2015.– Vol. 35.– P. 253–257.
12. Hilgendorf I., Swirski F.K., Robbins C.S. Monocyte Fate in Atherosclerosis // *ATVB*.– 2015.– Vol. 35.– P. 272–279.
13. Kenchaiah S., Pocock S.J., Wang D. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: Insights from the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (charm) program // *Circulation*.– 2007.– Vol. 116.– P. 627–636.
14. Lu J., Yang J.H., Burns A.R. et al. Mediation of electronegative low-density lipoprotein signaling by LOX-1: a possible mechanism of endothelial apoptosis // *Circ. Res.*– 2009.– Vol. 104.– P. 619–627.
15. Miller M., Cannon C.P., Murphy S.A. et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2008.– Vol. 51.– P. 724–730.
16. Nilsson J., Hansson G.K. Autoimmunity in atherosclerosis: a protective response losing control? // *J. Intern. Med.*– 2008.– Vol. 263.– P. 464–478.
17. Puato M., Faggin E., Rattazzi M. et al. Atorvastatin reduces macrophage accumulation in atherosclerotic plaques: a comparison of a nonstatin-based regimen in patients undergoing carotid endarterectomy // *Stroke*.– 2010.– Vol. 41.– P. 1163–1168.
18. Ridker P.M. The JUPITER Trial. Results, Controversies, and Implications for Prevention // *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*.– 2009.– Vol. 2.– P. 279–285.

19. Rizos E., Mikhailidis D.P. Are high-density lipoprotein and triglyceride levels important in secondary prevention: impressions from the BIP and VA-HIT trials // *Int. J. Cardiol.*– 2002.– Vol. 82.– P. 199–207.
20. Shah P.K., Kaul S., Nilsson J. et al. Exploiting the vascular protective effects of high-density lipoprotein and its apolipoproteins: an idea whose time for testing is coming, part I // *Circulation.*– 2001.– Vol. 104.– P. 2376–2383.
21. Tang D., Lu J., Walterscheid J.P. et al. Electronegative LDL circulating in smokers impairs endothelial progenitor cell differentiation by inhibiting Akt phosphorylation via LOX-1 // *J. Lipid Res.*– 2008.– Vol. 49.– P. 33–47.
22. Tsiantoulas D., Sage A.P., Mallat Z., Binder C.J. Targeting B Cells in Atherosclerosis. Closing the Gap From Bench to Bedside // *ATVB.*– 2015.– Vol. 35.– P. 286–302.
23. Van Eck M., Van Berkel T.J.C. ATP-Binding Cassette Transporter A1 in Lipoprotein Metabolism and Atherosclerosis. A New Piece of the Complex Puzzle // *ATVB.*– 2013.– Vol. 33.– P. 2281–2283.
24. Van Ganse E., Laforest L., Burke T. et al. Mixed dyslipidemia among patients using lipid-lowering therapy in French general practice: an observational study // *Clin. Ther.*– 2007.– Vol. 29.– P. 1671–1681.

Надійшла 15.07.2016 р.

## Чи є рівень холестерину в крові незалежним чинником серцево-судинного ризику?

В.В. Братусь, Т.В. Талаєва, В.О. Шумаков

*ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ*

Ідентифікація чинників ризику, що дозволяють найбільш адекватно оцінити загрозу розвитку патологічних станів, є одним з найважливіших завдань профілактичної медицини. Це дає змогу проводити своєчасну діагностику, визначати характер і обсяг необхідних корекційних втручань, оцінювати ефективність їх застосування. Особливе значення має верифікація чинників серцево-судинного ризику, оскільки серед більш як 200 факторів, встановлених на теперішній час, ще не виділено найбільш інформативні й вірогідні. Показано, що навіть гіперхолестеринемія, яку багато дослідників розглядали і продовжують розглядати як причину розвитку ішемічної хвороби серця та як головну мішень для терапевтичних і фармакологічних втручань, спостерігається у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, не більше як у 50 % випадків.

**Мета роботи** – визначити роль найважливіших чинників атерогенезу в розвитку судинного ураження і можливості їх використання як чинників ризику у хворих на остеоартроз.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено за участю пацієнтів з остеоартрозом, для яких характерний прискорений розвиток серцево-судинної патології, підвищені тяжкість її перебігу та частота розвитку кінцевих точок. Чинники серцево-судинного ризику ідентифікували щодо наявності та вираження судинного структурно-функціонального ремоделювання за допомогою парного та багатofакторного кореляційного аналізу.

**Результати.** Встановлено, що найбільш сильна та пряма залежність із судинним ураженням була характерна для системного запалення та активності ренін-ангіотензинової системи, сильну кореляційну залежність з ремоделюванням судин мали також показники змін профілю ліпопротеїнів крові (відношення тригліцериди / холестерин ліпопротеїнів високої щільності та апоВ/апоА-1), змін їх якісних характеристик (атерогенної та імуногенної модифікації) та змін метаболізму глюкози. Проте зв'язок судинного ураження з цими показниками значно послаблювався або втрачався після врахування ступеня вираження системного запалення, що свідчило про його опосередкований характер. Водночас такий традиційний показник, як вміст у крові холестерину ліпопротеїнів низької щільності, не залежав від ступеня вираження судинного ураження, а зв'язок останнього із вмістом загального холестерину відзначено тільки при високій інтенсивності запалення.

**Висновки.** Отримані дані свідчать про те, що основою для адекватного визначення ступеня серцево-судинного ризику може бути тільки поглиблений багатогранний аналіз біохімічних змін крові.

**Ключові слова:** атеросклероз, ішемічна хвороба серця, патогенез, фактори ризику, системний метаболізм, запалення.

## Whether the cholesterol level in blood is the independent cardiovascular risk factor?

V.V. Bratus, T.V. Talaeva, V.O. Shumakov

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

Risk factors identification which allows the most adequate appreciation of the pathological state development in one of the most important tasks of the preventive medicine. It gives the possibility of the timely diagnosis, determination of the character and amount of therapeutic interventions and their efficacy. The verification of the cardiovascular risk factors has special significance since among more than 200 described factors so far the most informative are not yet determined. It was shown that even hypercholesterolemia, which is considered by many investigators the main reason of the ischemic heart disease development and the target for therapeutic and pharmacological interventions is found in patients with myocardial infarction less than in 50 % cases.

**Material and methods.** The investigation was conducted on patients with osteoarthritis which are characterized by the accelerated development of atherosclerosis, increased severity of cardiovascular pathology and frequency of the end points development. Risk factors were identified in relation to the development of the vascular functional and structural remodeling with the help of paired and multivariate correlation analysis.

**Results.** It was established that the extent of the vascular damage was in the most strong and direct dependence with systemic inflammation and activation of the renin-angiotensin system; the indexes of the blood lipoprotein profile changes (relation of Tg/HDL cholesterol and apoB/apoA-1) and indexes of their quality changes (atherogenic and immunogenic modification) and changes of glucose metabolism were also in strong correlation with vascular remodeling. However these connections were weakened and even lost after accounting of the systemic inflammation activity, which pointed to its mediated nature. Meanwhile such traditionally used index as the level of LDL cholesterol did not correlate with the severity of the vascular damage, and its connection with the amount of total cholesterol was found only on the background of the systemic inflammation highest intensity.

**Conclusion.** These data show that the adequate determination of the cardiovascular risk must be based not on one special index, but on the complex analysis of the blood biochemical changes.

**Key words:** atherosclerosis, ischemic heart disease, pathogenesis, risk factors, systemic metabolism, inflammation.

# Алкогольна кардіоміопатія і алкогольна хвороба печінки: проблеми та наслідки вживання алкоголю

А.П. Дорогой

*ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ*

**Мета роботи** – проаналізувати динаміку та структуру смертності, тривалість життя і втрати трудового потенціалу серед економічно активного населення України за 2005–2015 рр. при всіх класах хвороб, пов'язаних із вживанням алкоголю, відповідно до Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду.

**Матеріал і методи.** Проаналізовано офіційні дані Державного комітету статистики України та ДЗ «Центр медичної статистики» МОЗ України про розподіл померлих за статтю, віковими групами та причинами смерті за 2005 і 2015 р. Розрахунки проводили стандартизованими методами з використанням програми Excel.

**Результати.** Смертність у сільській місцевості від причин, пов'язаних із вживанням алкогольних напоїв, значно вища, ніж у містах (34,917 і 20,644 на 100 тис. відповідного населення). Показники смертності в чоловіків утричі перевищують такі в жінок (відповідно 44,360 і 9,391 на 100 тис.). У структурі смертності у 2015 р. на алкогольну кардіоміопатію припадало 34,7 %, на алкогольну хворобу печінки – 17,9 %, на розлади психіки і поведінки внаслідок вживання алкоголю – 7,4 %, на дегенерацію нервової системи, спричинену вживанням алкоголю, – 6,8 %. У структурі смертності від алкогольної хвороби печінки 76,1 % припадає на алкогольні цирози, 12,7 % – на алкогольну жирову інфільтрацію. Тривалість життя померлих від хвороб алкогольного генезу не перевищує 50–52 роки, що на 20 років менше від загальної тривалості життя. Соціальні збитки досягли 191 889 втрачених років життя.

**Висновки.** При споживанні алкоголю в будь-яких дозах існує певний ризик для здоров'я – від низького до високого. Корисної дози алкоголю не встановлено. Скорочення вживання алкоголю слід розглядати як чинник розвитку суспільства і громади.

**Ключові слова:** алкоголь, смертність, структура, тривалість життя, втрати трудового потенціалу.

За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), в Україні споживання алкоголю на одну людину віком понад 15 років протягом року становило 13,9 л чистого етанолу, що відповідає шостому місцю серед 188 країн світу, в США – 9,2 л [1, 6]. Така кількість алкоголю перевищує верхню межу допустимої дози. Доведено, що деградація нації починається при вживанні алкоголю більше 8 л на одну особу за рік. Подібне зловживання спричиняє розвиток багатьох алкогольних вісцеропатичних патологій (цирозу печінки, алкогольної кардіоміопатії (АКМП), гепатиту, нефропатії, енцефалопатії, панкреатиту, алкогольного стеатогепатозу). У 1975 р. ВООЗ офіційно визнала алкоголь «наркотиком, який підриває здоров'я населення». За оцінками експертів, на популяційному рівні алко-

голь більш небезпечний, ніж наркотики, зокрема героїн і кокаїн (D.J. Nutt, L.A. King, L.D. Phillips, 2010). За результатами нового дослідження, вчені Великої Британії запропонували максимально можливу шкоду від наркотиків класифікувати як 100 балів, мінімальну – 0. За такою оцінкою алкоголь отримав 72 бали, героїн – 55, крек – 54, кокаїн – 27, тютюн – 26, метадон – 13.

Результати досліджень, пов'язаних із аналізом вживання алкоголю та шкоди від нього для суспільства і громадського здоров'я, довели, що алкоголь – це третій за значущістю, після куріння тютюну та артеріальної гіпертензії (АГ), чинник ризику виникнення захворювань і смерті у країнах Європи. У світі алкоголь вважають також третім за значущістю чинником ризику інвалідності та передчасної смерті. Крім цього, алко-

голь призводить до злиднів, соціальної дезадаптації та ізоляції [5].

Вживання алкоголю розглядають у світі як глобальну загрозу для розвитку окремої людини й суспільства в цілому [14]. Йдеться не лише про фізичне здоров'я і неінфекційні його порушення, передчасну смертність, психоневрологічні розлади (депресія, тривога, когнітивні зміни, проблеми зі сном, периферичні neuropatii), а й дорожньо-транспортні пригоди, насилля, самогубство та вбивства. Ураження імунної системи, ендокринні хвороби (цукровий діабет), різноманітні розлади харчування, зміни мікроелементної ланки гомеостазу та інші порушення обміну речовин, зниження щільності кісток у результаті кальцієвого дисбалансу, алкогольний синдром плода також асоціюються зі зловживанням алкоголем. Доведено, що алкоголь впливає на розвиток АГ, мозкових інсультів, нестабільної стенокардії, гострого інфаркту міокарда, порушення серцевого ритму [15]. Його розглядають як один із провідних чинників ризику раптової серцевої смерті, особливо при ішемічній хворобі серця, АГ, кардіоміопатії. Алкоголь знижує поріг фібриляції, тому навіть безпечна для здорової людини передсердна екстрасистолія може призвести до фатальної фібриляції шлуночків серця. Доведено, що кожні 10 г алкоголю додатково протягом доби підвищують відносний ризик розвитку фібриляції передсердь на 8 % ( $P < 0,001$ ) [17].

При вивченні впливу алкоголю на ішемічне прекодиціювання, яке вважається ефективною формою ендогенного захисту міокарда від ішемічного ушкодження, встановлено, що навіть помірна доза етанолу унеможлиблює цей процес і поглиблює розвиток ішемії. Виходячи з наведеного, алкоголь у будь-якій дозі необхідно забороняти пацієнтам з високим ризиком розвитку гострого інфаркту міокарда [19].

Результати дослідження Stroke Onset Study показали, що вживання невеликих доз алкоголю вже через 1 год асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ішемічного інсульту [18]. У дослідженні Sweden Twin Registry доведено, що алкоголь як чинник ризику розвитку інсультів (у дозі більше 2 напоїв за добу) більш значущий, ніж АГ та цукровий діабет [16].

Високу коморбідність алкоголізму відзначено при туберкульозі, ВІЛ-інфекції, легеневої патології. На сьогодні добре відомий зв'язок між вживанням алкоголю і розвитком хронічного панкреатиту, цирозу та раку печінки. Гепато-

ризик при вживанні алкоголю завжди існує [5, 8]. За «Санітарно-гігієнічними нормами» (1999) алкоголь характеризується як «речовина з доведеною для людини канцерогенністю», проте до цього часу його вважають «специфічним» продуктом харчування. У Великій Британії у 2013 р. 4–6 % усіх випадків раку пов'язували з алкоголем. Алкоголь у малих дозах (1,5 одиниці на добу) може бути чинником ризику розвитку раку ротової порожнини, стравоходу, в більших дозах (6 одиниць) – раку печінки і підшлункової залози. У нових Британських рекомендаціях (2016) зазначено, що безпечних рівнів вживання алкоголю немає, тому що в будь-якій кількості ризик розвитку злоякісних новоутворень збільшується.

Встановлені асоціативні зв'язки алкоголю з важливими медико-соціальними проблемами, які впливають на тривалість і якість життя. У країнах Європейського регіону з алкоголем пов'язаний кожний 7-й випадок передчасної смерті серед чоловіків і 13-й – серед жінок. При регулярному прийомі алкоголь викликає залежність, при спорадичному – інтоксикацію. Витрати на діагностику та лікування хвороб, обумовлених вживанням алкоголю, становлять до 12 % від загальних витрат у системі охорони здоров'я. Відомо, що 10–20 % звернень пацієнтів у лікувально-поліклінічні заклади країни мають алкогольне походження, 20–35 % госпіталізованих із травмами, мали проблеми з алкоголем.

Міжнародна класифікація хвороб десятого перегляду (МКХ-10) виокремлює понад 30 станів, пов'язаних із вживанням етанолу, і близько 200 ситуацій, за яких алкоголь відносять до чинників ризику.

Теорія про те, що алкоголь нібито має кардіопротекторні властивості, останнім часом критикується і переглядається. Науково не доведено користь вживання алкоголю при багатьох клінічних станах виявляється очевидними збитками для здоров'я медичного і соціального характеру. З огляду на це прийнято і загально визнано концепцію, відповідно до якої неприпустимо рекомендувати алкоголь з метою поліпшення здоров'я. Проте в суспільстві переоцінюють уявний позитивний ефект вживання алкоголю і недооцінюють його очевидні негативні наслідки [11, 12].

Мета роботи – проаналізувати динаміку та структуру смертності, тривалість життя і втрати

трудового потенціалу серед економічно активного населення України за 2005–2015 рр. при всіх класах хвороб, пов'язаних із вживанням алкоголю, відповідно до Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду.

## Матеріал і методи

Проаналізовано офіційні дані Державного комітету статистики України та ДЗ «Центр медичної статистики» МОЗ України про розподіл померлих за статтю, віковими групами та причинами смерті у 2005 і 2015 р. Вивчали динаміку показників смертності (в абсолютних одиницях і стандартизованих показниках) у міських поселеннях та сільській місцевості при патології, пов'язаній із вживанням алкоголю, розраховували структуру смертності, загальну тривалість життя, тривалість життя померлих чоловіків і жінок у працездатному віці. Як перший компонент показника сумарного тягаря хвороб DALYs (Disability Adjusted Life Years) розраховували втрачені роки життя (ВРЖ) через передчасну смерть серед економічно активного населення (ЕАН). ЕАН розподіляли на працездатних (16–59 років для чоловіків, 16–54 років для жінок) і старших за працездатних (відповідно 60–69 та 55–69 років). Розрахунки проводили стандартизованими методами з використанням програми Excel.

## Результати та їх обговорення

Моніторинг смертності населення України за останні 25 років показав, що найвищий рівень показників від усіх причин припадав на 2005 р. З 2005 до 2015 р. при провідних класах хвороб смертність зменшувалася. Найбільше знижувався цей показник щодо травм, отруєнь та деяких інших наслідків дії зовнішніх чинників – на 41,9 % (з 148,506 до 86,333 на 100 тис. усього населення), у міських поселеннях – на 45,4 % (з 138,473 до 75,554 на 100 тис. відповідного населення), у сільській місцевості – на 37,0 % (з 169,645 до 106,833 на 100 тис. відповідного населення), у чоловіків – на 41,7 %, у жінок – на 43,4 %. На другій позиції розташувалися хвороби органів дихання – на 40,7 % (у містах – на 37,8 %, у селах – на 45,3 %), на третій – хвороби органів травлення – на 17,0 % (у містах – на 19,4 %, у селах – на 11,0 %). При хворобах системи кровообігу (ХСК) зменшення показників було

мінімальним – на 2,7 % (у містах – на 2,8 %, у селах – на 4,7 %). Смертність при новоутвореннях зросла на 2,5 % (з 194,987 до 199,846 на 100 тисяч населення), у містах – на 4,1 % (з 197,618 до 205,642), у селах – знизилася на 0,3 % (з 189,445 до 188,824). Характерною ознакою цього періоду було суттєве зменшення смертності від усіх причин у працездатному віці (з 24,6 до 18,7 %) та збільшення тривалості життя на 3,4 року (з 67,7 до 71,1 року), в жінок – на 2,2 року (з 74,0 до 76,1) року, в чоловіків – на 3,5 року (з 62,3 до 65,9 року).

При аналізі смертності від усіх причин встановлено, що у 2005 р. у стані алкогольного сп'яніння померло 15 324 особи з 781 961 (2,0 %), у 2015 – відповідно 4528 з 594 796 (0,8 %), тобто на 61,2 % менше. Отже, можна дійти висновку, що найбільш вагомим чинником впливу на поліпшення показників смерті населення України на популяційному рівні з 2005 до 2015 р. було зменшення питомої ваги померлих у стані алкогольного сп'яніння. Найвагоміший внесок у позитивну динаміку смерті належить травмам, отруєнням та деяким іншим наслідкам дії зовнішніх причин (XIX клас хвороб). Кількість померлих у стані алкогольного сп'яніння в цілому зменшилася з 17,8 до 11,0 % (з 18,1 до 11,7 % у чоловіків та з 16,8 до 8,6 % у жінок).

Згубна дія зловживання алкоголем виявляється не тільки при травмах, отруєннях та деяких інших наслідках дії зовнішніх причин. Алкоголь відносять до незалежного глобального ризику погіршення громадського здоров'я, розвитку і прогресування низки хвороб та ускладнень від них. Провідні позиції серед них посідають ХСК (АКМП, хронічна серцева недостатність, порушення ритму серця, раптова серцева смерть), потім травми й отруєння, хвороби органів травлення (алкогольна хвороба печінки), розлади психіки та поведінки, хвороби нервової системи (табл. 1).

За період 2005–2015 рр. реєстрували значне зменшення смертності (в абсолютних даних і стандартизованих показниках) від хвороб, пов'язаних із вживанням алкоголю (табл. 2). У міських поселеннях стандартизовані показники смертності як у чоловіків, так і в жінок зменшилися більшою мірою, ніж у сільській місцевості (відповідно на 61,7 і 48,6 %). Перше місце за зниженням стандартизованих показників смерті посіли випадкові отруєння та дія алкоголю – на 70,8 % (у містах – на 66,5 %, у селах – на 60,8 %).



Таблиця 1  
Класи хвороб та нозологічні причини смерті, зумовлені вживанням алкоголю

| Клас хвороб  | Код     | Нозологічна одиниця   | Код   |
|--|---------|---|-------|
| Клас IX. ХСК   | I00-I99 | Алкогольна кардіоміопатія                                   | I42.6 |
| Клас XIX. Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин | S00-T98 | Випадкове отруєння та дія алкоголю                          | X45   |
|  |         | Навмисне самоотруєння та дія алкоголю                       | X65   |
|  |         | Отруєння (вплив) алкоголем, намір невизначений              | Y15   |
| Клас XI. Хвороби органів травлення                                     | K00-K93 | Алкогольна хвороба печінки                                  | K70   |
|  |         | Хронічний алкогольний панкреатит                            | K86.0 |
|  |         | Алкогольний гастрит   | K29.2 |
| Клас V. Розлади психіки та поведінки                                   | F00-F99 | Розлади психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю    | F10   |
| Клас VI. Хвороби нервової системи                                      | G00-G99 | Дегенерація нервової системи, спричинена вживанням алкоголю | G31.2 |
|  |         | Алкогольна поліневропатія                                   | G62.1 |
|  |         | Алкогольна міопатія   | G72.1 |

Таблиця 2  
Динаміка випадків смерті серед населення України, пов'язаної з вживанням алкоголю

| Роки | Міські поселення та сільська місцевість |              | Міські поселення |              | Сільська місцевість |              |
|------|---|--------------|------------------|--------------|---------------------|--------------|
|      | Осіб                                    | На 100 тис.* | Осіб             | На 100 тис.* | Осіб                | На 100 тис.* |
| 2005 | 27635                                   | 58,668       | 17337            | 54,273       | 10298               | 67,921       |
| 2015 | 9830                                    | 25,644       | 5361             | 20,769       | 4469                | 34,917       |
| Δ, % | -64,4                                   | -56,3        | -69,1            | -61,7        | -56,6               | -48,6        |

**Примітка.** \* На 100 тисяч відповідного населення. Те саме в табл. 3.

На другому місці – розлади психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю – на 63,1 %, на третьому – алкогольні хвороби печінки – на 59,2 % і хронічний алкогольний панкреатит – на 51,6 %. Смертність від АКМП і дегенерації нервової системи, спричинена вживанням алкоголю, зменшувалася значно повільніше. Така динаміка може свідчити про рівень органотропної токсичності алкогольних напоїв.

Вважається, що кризові явища в країні, економічна скрута, збільшення вартості алкогольних напоїв привели до зменшення купівельної спроможності та споживання алкоголю і своєю чергою до поліпшення показників смертності та збільшення тривалості життя.

Проаналізуємо нозологічну структуру смертності при хворобах, пов'язаних із вживанням алкоголю, за 2015 р. та порівняно з 2005 р. (табл. 3). У 2005 р. в Україні померло від хвороб, пов'язаних з алкоголем, 27 635 осіб (62,7 % у міських поселеннях, 37,3 % у сільській місцевості), у 2015 р. – 9830 (відповідно 54,5 та 45,5 %). Отже, питома вага померлих від хвороб, пов'язаних з алкоголем, у сільській місцевості зросла з 37,3 до 45,5 %, у містах – навпаки, зменшилася з 62,7 до 54,5 %. Порівняно з 2005 р., у 2015 р. значно зменшилася кількість

випадків смерті від випадкових отруєнь та дії алкоголю, тому вони поступилися першим місцем АКМП. На третій позиції розташувалися алкогольні хвороби печінки (4,118 на 100 тис. усього населення, в містах – 3,198, у селах – 5,867).

Стандартизовані показники смертності при АКМП удвічі вищі, ніж при алкогольній хворобі печінки (9,185 і 4,118 відповідно), як у містах, так і в селах. Отже, токсична кардіотропність алкоголю щодо міокарда переважає гепатотоксичність щодо печінки. Дія алкоголю на міокард пов'язана в першу чергу з продуктом метаболізму етанолу – ацетальдегідом, який пошкоджує кардіоміоцити, мітохондрії, мембрани ендоплазматичного ретикулулу та сприяє розвитку запальних процесів. АКМП розвивається поступово, без помітної клінічної симптоматики. Перші ознаки хвороби виявляються приблизно через 10–15 років. Саме цей факт у більшості випадків робить вживання алкоголю неконтрольованим і без належної самооцінки з надією на те, що нічого поганого не станеться. Згодом підвищується аритмогенна готовність міокарда, що в 40–60 % випадків закінчується фібриляцією шлуночків і раптовою серцевою смертю.

Таблиця 3

Показники смертності населення України при хворобах, пов'язаних з алкоголем (2015 р.)

| Причина смерті  | Місто і село |             | Місто |             | Село |             |
|---|--------------|-------------|-------|-------------|------|-------------|
|   | Осіб         | На 100 тис. | Осіб  | На 100 тис. | Осіб | На 100 тис. |
| Алкогольна кардіоміопатія                                   | 3414         | 9,185       | 1869  | 7,631       | 1545 | 12,142      |
| Випадкове отруєння та дія алкоголю                          | 2982         | 7,870       | 1606  | 6,330       | 1376 | 10,801      |
| Алкогольна хвороба печінки                                  | 1755         | 4,118       | 984   | 3,198       | 771  | 5,867       |
| Розлади психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю    | 729          | 1,981       | 334   | 1,373       | 395  | 3,137       |
| Дегенерація нервової системи, спричинена вживанням алкоголю | 671          | 1,739       | 345   | 1,314       | 326  | 2,547       |
| Отруєння (вплив) алкоголем, намір невизначений              | 251          | 0,688       | 210   | 0,877       | 41   | 0,327       |
| Хронічний алкогольний панкреатит                            | 22           | 0,052       | 9     | 0,034       | 13   | 0,088       |
| Алкогольна поліневропатія                                   | 4            | 0,008       | 2     | 0,008       | 2    | 0,008       |
| Навмисне самоотруєння та дія алкоголю                       | 2            | 0,003       | 2     | 0,004       | 0    | 0,0         |
| Усього  | 9830         | 25,644      | 5361  | 20,769      | 4469 | 34,917      |

Смертність від розладів психіки та поведінки і дегенерації нервової системи переважала в сільській місцевості. Не виключено, що в цьому випадку має значення якість алкогольних напоїв і характер їх споживання в містах і селах. Хронічний алкогольний панкреатит та поліневропатії рідко були самостійними причинами смерті, очевидно, через коморбідність із супутньою патологією [7].

Медико-соціальне значення шкідливого вживання алкоголю та тягар його впливу на громадське здоров'я полягає в скороченні тривалості життя (табл. 4). Загальна тривалість життя померлих від АКМП з 2005 до 2015 р. збільшилася на 0,4 року (в жінок зменшилася на 1,5 року, в чоловіків збільшилася на 1 рік). Якщо в 2005 р. різниця між загальною тривалістю життя у випадках смерті від усіх причин (67,7 року) і від АКМП (51,1 року) становила 16,6 року (25,1 року в жінок, 11,6 року в чоловіків), то у 2015 р. – 19,6 року (у жінок – 25,1 року, в чоловіків – 14,2 року). Такі результати свідчать про те, що різниця між загальною тривалістю життя і тривалістю життя при шкідливому вживанні алкоголю збільшилася до 19,6 року (до 25,1 року в жінок, до 14,2 року в чоловіків). Отже, зловживання алкоголем скорочує середню тривалість життя в середньому на 20 років (у межах 14–25 років).

Звернемо увагу ще на одну особливість. Якщо різниця між загальною тривалістю життя жінок і чоловіків становила у 2005 р. 11,7 року, в 2015 р. – 10,2 року, то при алкогольних хворобах чоловіки і жінки доживали до однакового віку – 50–52 роки. Отже, згубна дія алкоголю на людський організм однакова як у чоловіків, так і у жінок.

Таблиця 4

Тривалість життя населення України при хворобах, пов'язаних із вживанням алкоголю (роки)

| Хвороби   | Роки | Жінки | Чоловіки | Разом |
|---|------|-------|----------|-------|
| Всі причини   | 2005 | 74,0  | 62,3     | 67,7  |
|   | 2015 | 76,1  | 65,9     | 71,1  |
|   | Δ    | 2,2   | 3,5      | 3,4   |
| Алкогольна кардіоміопатія                                   | 2005 | 52,5  | 50,7     | 51,1  |
|   | 2015 | 51,0  | 51,7     | 51,5  |
|   | Δ    | -1,5  | 1,0      | 0,4   |
| Випадкове отруєння та дія алкоголю                          | 2005 | 51,7  | 48,6     | 49,1  |
|   | 2015 | 51,5  | 48,4     | 49,0  |
|   | Δ    | -0,2  | -0,1     | -0,1  |
| Алкогольна хвороба печінки                                  | 2005 | 51,3  | 50,1     | 50,5  |
|   | 2015 | 50,1  | 51,7     | 50,8  |
|   | Δ    | -1,2  | 1,6      | 0,3   |
| Розлади психіки та поведінки при вживанні алкоголю          | 2005 | 52,6  | 49,2     | 49,8  |
|   | 2015 | 53,9  | 51,5     | 51,9  |
|   | Δ    | 1,3   | 2,3      | 2,1   |
| Дегенерація нервової системи, спричинена вживанням алкоголю | 2005 | 53,1  | 52,3     | 52,5  |
|   | 2015 | 52,2  | 52,4     | 52,4  |
|   | Δ    | -0,9  | 0,1      | -0,1  |

АКМП, як причина смерті, скорочувала тривалість життя при ХСК на 24,8 року (з 76,3 до 51,5 року), в жінок – на 28,8 (з 79,8 до 51,0 року), в чоловіків – на 20,1 року (з 71,8 до 51,7 років). Фактично алкоголь скорочує тривалість життя більше ніж на ціле покоління. До ішемічної хвороби серця, зокрема до інфаркту міокарда, атеросклерозу, пацієнти з АКМП не доживають близько 25 років. Отже, стверджувати про захисну

роль алкогольних напоїв, зокрема червоного вина, на серцево-судинну систему немає вагомих доказів. Пацієнти від алкоголю помирають значно раніше, ніж з'являються ускладнення атеросклеротичного генезу. Крім цього, доведено, що алкоголь не впливав на вміст атерогенного холестерину ліпопротеїнів низької щільності та на деякі важливі маркери запалення, проте може він може підвищувати рівень тригліцеридів, з яким асоціюється розвиток мозкових інсультів [3, 4].

Алкогольна хвороба печінки в структурі смертності від соматичних алкогольних причин посідає друге місце. Етанол метаболізується в печінці у високоактивний і токсичний метаболіт ацетальдегід, який швидко перетворюється в ацетат. При окисненні етанолу утворюються вільні радикали, запускається процес перекисного окиснення, що призводить до uszkodження внутрішньоклітинних структур гепатоцитів та розвитку фіброзу. Процес має стадійний перебіг, протягом 5–7 років. Класифікація алкогольних хвороб печінки за МКХ-10 наведена в *табл. 5*.

У структурі смертності при алкогольній хворобі печінки перше місце посідає алкогольний цироз (76,1 %), питома вага якого більша в мешканців сільської місцевості порівняно з міськими жителями (79,9 і 73,2 %). Алкогольна жирова інфільтрація печінки, алкогольний гепатит, алкогольний фіброз і склероз печінки більшу питому вагу мають у містах (*табл. 6*).

Зловживання алкоголем – друга після гепатотропних вірусів (В, С і D) причина виникнення цирозів печінки. Хоча тривалість вживання алкоголю для розвитку хвороб печінки точно не встановлена, проте є беззаперечні докази того, що такий процес неминучий і незворотний. Доведено, що на тлі алкогольної залежності цироз печінки розвивається в 7 разів частіше,

*Таблиця 5*  
Класифікація алкогольних хвороб печінки

| Коди МКХ-10 | Нозологічні форми                       |
|-------------|---|
| K70         | Алкогольна хвороба печінки              |
| K70.0       | Алкогольна жирова інфільтрація печінки  |
| K70.1       | Алкогольний гепатит                     |
| K70.2       | Алкогольний фіброз та склероз печінки   |
| K70.3       | Алкогольний цироз печінки               |
| K70.4       | Алкогольна печінкова недостатність      |
| K70.9       | Алкогольна хвороба печінки, не уточнена |

ніж за її відсутності [2, 13, 14]. Важливо, що для uszkodження печінки має значення не тип алкогольного напою чи його міцність, а індивідуальні особливості, в першу чергу спадкові (генетичні), і зовнішні чинники.

Для визначення глобального тягаря хвороб, пов'язаних із зловживанням алкогольних напоїв, розраховували ВРЖ у результаті передчасної смерті. Для розрахунків цього показника ми орієнтувалися на ЕАН. У 2015 р. від усіх хвороб, пов'язаних з алкоголем, померло 7890 осіб, з них 7645 (96,9 %) – економічно активного віку. Чоловіків економічно активного працездатного віку було 6341 (82,9 %), старших (60–69 років) – 1304 (17,1 %).

Втрати трудового потенціалу країни від усіх хвороб, пов'язаних з алкоголем, становили 191 880 ВРЖ (*табл. 7*), з них на працездатний період припадало 50,3 %, на старший економічно активний вік – 49,7 %. ВРЖ при хворобах алкогольного генезу переважали втрати від гострого інфаркту міокарда майже в чотири рази, на 11 % більше, ніж при всіх мозкових інсультах. Отже, тягар вживання алкогольних напоїв на громадське здоров'я очевидний. Загальна кількість ВРЖ серед чоловіків економічно активного віку була в 4,1 разу більша,

*Таблиця 6*  
Структура смертності серед усього населення України при алкогольній хворобі печінки (2015 р.)

| Причина смерті                          | Місто |       | Село |       | Разом |       |
|---|-------|-------|------|-------|-------|-------|
|   | Осіб  | %     | Осіб | %     | Осіб  | %     |
| Алкогольна хвороба печінки              | 984   | 100,0 | 771  | 100,0 | 1755  | 100,0 |
| Алкогольний цироз печінки               | 720   | 73,2  | 616  | 79,9  | 1336  | 76,1  |
| Алкогольна жирова інфільтрація печінки  | 162   | 16,5  | 61   | 7,9   | 223   | 12,7  |
| Алкогольний гепатит                     | 50    | 5,1   | 28   | 3,6   | 78    | 4,4   |
| Алкогольна хвороба печінки, не уточнена | 25    | 2,5   | 52   | 6,7   | 77    | 4,4   |
| Алкогольний фіброз і склероз печінки    | 18    | 1,8   | 7    | 0,9   | 25    | 1,4   |
| Алкогольна печінкова недостатність      | 9     | 0,9   | 7    | 0,9   | 16    | 0,9   |

Таблиця 7

Втрачені роки життя серед населення України економічно активного віку при хворобах, пов'язаних із вживанням алкоголю (2015)

| Стать    | ЕАН     |      | Працездатне |      | 60–69 років |      |
|----------|---------|------|-------------|------|-------------|------|
|          | ВРЖ     | %    | ВРЖ         | %    | ВРЖ         | %    |
| Чоловіки | 154 343 | 80,4 | 83 154      | 86,2 | 71 189      | 74,6 |
| Жінки    | 37 537  | 19,6 | 13 279      | 13,8 | 24 258      | 25,4 |
| Разом    | 191 880 | 100  | 964 33      | 100  | 95 447      | 100  |

ніж серед жінок: працездатного віку – в 6,3 разу, старших – у 2,9 разу.

В економічно активному віці на чоловіків припадало 80,4 % всіх ВРЖ, на жінок – 19,6 %. Фактично це свідчить про переважання зловживання алкоголем серед чоловіків як у працездатному віці, так і в старшому. Ми вважаємо, що різниця щодо загальної тривалості життя жінок порівняно з чоловіками, яка становить 10,2 року і є однією з найбільших серед країн Європейського Союзу, значною мірою обумовлена переважним зловживанням алкоголю.

Аналіз даних офіційної статистики щодо смертності, пов'язаної зі вживанням алкоголю, за 2005 і 2015 рр. показав зменшення стандартизованих показників у цілому на 56,3 %, більше в сільській місцевості, ніж у містах. Рівень смертності в сільській місцевості вищий, ніж у міських поселеннях, практично при всіх нозологіях як у чоловіків, так і в жінок, причому, в чоловіків показники смертності в 3–4 рази вищі, ніж у жінок. Вживання алкогольних напоїв завжди пов'язано з ризиком отруєння і виникнення спричиненої ним смерті, яка в структурі смертності в 2005 р. посіла перше місце. Частіше летальні випадки реєстрували в сільській місцевості серед чоловіків. З точки зору громадського здоров'я, важливо чітко надавати інформацію про алкоголь як потенційну отруйну речовину, на частку якої припадає третина смертельних випадків. У 2015 р. внаслідок зменшення показників смертності при отруєннях, на першій позиції в структурі опинилася АКМП, на третій – алкогольна хвороба печінки (більше в сільській місцевості). Питома вага померлих від алкогольної хвороби печінки в чоловіків становила у 2005 р. 15,4 %, у жінок – 23,4 %, в 2015 р. – 15,6 і 26,9 % відповідно. Очевидно, що це обумовлено більшою чутливістю жіночого організму до токсичної дії алкоголю. Розлади психіки і поведінки та дегенерація нервової системи призводять до смерті практично однаково як у містах, так і в селах. Хронічний алкогольний пан-

креатит, алкогольні полінейропатії, гастрит і міопатія також можуть призводити до смертельних наслідків.

Отже політропність і поліорганність патогенетичної дії алкоголю на організм – це одна з важливих особливостей впливу на здоров'я людини. Провідними причинами смерті й скорочення життя на теперішній час вважають АКМП (34,7 % від усіх алкогольних смертей), алкогольну хворобу печінки (17,9 %), розлади психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю (7,4 %), дегенерацію нервової системи (6,8 %). На кожний випадок смерті від алкогольної хвороби печінки припадає два від АКМП. Це свідчить про те, що серед усіх інших органів, у першу чергу і найчастіше страждає міокард.

У науковій літературі, часто довільно і невідзначеними термінами трактується дози вживання алкоголю – «малі дози», «великі дози», «безпечні дози» тощо [9]. Найбільш виважену класифікацію, на наш погляд, запропонувала ВООЗ, в основі якої лежить рівень ризику шкоди для здоров'я:

- високий рівень споживання – шкідливий для здоров'я;
- середній рівень споживання – небезпечний або ризикований для здоров'я;
- низький рівень споживання – низький ризик для здоров'я.

Згідно з цією класифікацією, при споживанні алкоголю в будь-яких дозах існує певний ризик для здоров'я – від низького до високого. Отже, корисної дози алкоголю не встановлено. Тому ВООЗ дотримується принципу «чим менше, тим краще». Найкраще, звичайно, взагалі алкоголь не вживати [14].

Lars Møller, керівник програми «Алкоголь і заборонені наркотики» Європейського бюро ВООЗ, в одному з інтерв'ю, розвіюючи міф про так звані безпечні рівні вживання алкоголю, наголошував на тому, що чим більше людина випиває, тим вищий ризик захворіти. Отже, для зменшення шкідливого тягаря алкоголю на

здоров'я в першу чергу необхідно обмежити його вживання.

У 2010 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я прийняла резолюцію і затвердила глобальну стратегію зменшення шкідливого вживання алкоголю та визнала наявність тісних зв'язків між шкідливим вживанням алкоголю і соціально-економічним розвитком. Стратегія передбачає варіанти політики, заходи втручання, принципи їх розробки та виконання, які поділяють на 10 взаємно пов'язаних цільових напрямків [5]. Наведемо деякі з них:

- регулювання обмеження доступності алкоголю;
- зменшення попиту через механізми оподаткування і ціноутворення;
- боротьба з керуванням транспортними засобами в стані алкогольного сп'яніння;
- підвищення поінформованості про наслідки споживання алкоголю і постійна підтримка такої політики;
- регулювання маркетингу алкогольних напоїв, особливо серед молоді.

Скорочення вживання алкоголю слід розглядати як чинник розвитку суспільства і громади. Проте соціально-культурні традиції, стереотипи поведінки в суспільстві, неадекватне інформаційне забезпечення на рівні громад та низький рівень стимулів обмеження вживання алкоголю на первинному рівні в системі охорони здоров'я гальмують ефективно використання наявних обґрунтованих організаційно-профілактичних заходів повною мірою [10].

## Висновки

1. За останні 10 років в Україні показники смертності від хвороб, пов'язаних із вживанням алкогольних напоїв, зменшилися на 56,3 %. У сільській місцевості показники смертності при всіх алкогольних нозологіях вищі, ніж у міських поселеннях як у чоловіків, так і у жінок.

2. Перше місце в структурі смертності від хвороб, пов'язаних із вживанням алкогольних напоїв, посіла алкогольна кардіоміопатія (34,7 %), друге – алкогольна хвороба печінки (17,9 %). На один випадок смерті від алкогольної хвороби печінки припадає два від алкогольної кардіоміопатії.

3. Тривалість життя при алкогольній патології не перевищує 50–52 років, скорочується

порівняно із загальною тривалістю на 20 років (у межах 14–25 років). Медико-соціальний тягар від хвороб, пов'язаних із вживанням алкоголю, серед економічно активного населення України в 2015 р. становив 191 889 втрачених років життя, що втричі вище, ніж при гострому інфаркті міокарда.

Таким чином, корисної дози алкоголю взагалі не буває.

## Література

1. Алкогольная политика и общественное благо.– Женева: ВОЗ, 1998.– 316 с.
2. Амине М., Ранайон Б.А. Алкогольный гепатит: клинические рекомендации по диагностике и лечению // Здоров'я України.– 2011.– № 3 (256).– С. 54–55.
3. Визир В.А., Березин А.Е. Современная стратегия лечения гиперлипидемий // Практична ангіологія.– 2011.– № 4.– С. 5–14.
4. Влияние алкоголя на биологические маркеры, связанные с риском развития коронарной недостаточности: системный обзор и мета-анализ интервенционных исследований // Ліки України.– 2011.– № 6 (152).– С. 14–21.
5. Глобальная стратегия сокращения вредного употребления алкоголя.– Женева: ВОЗ, 2014.– 48 с.
6. Глобальный доклад ВОЗ о положении в области алкоголя и здоровья. Данные по состоянию на 2010 г.– Женева: ВОЗ, 2014.
7. Губергриц Н.Б., Кишеня М.С., Голубова О.А. Полиморфизм генов метаболизма при хроническом алкогольном панкреатите // Тер. архив.– 2014.– Т. 86.– № 2.– С. 49–55.
8. Никифоров И.А., Чернобровка Т.В., Жовнерчук Е.В. и др. Поражение печени при алкоголизме (обзор литературы) // Профилактическая медицина.– 2014.– Т. 17.– № 3.– С. 55–61.
9. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Алкогольная единица и дозы потребления алкоголя: медицинские и социально-экономические аспекты // Профилактическая медицина.– 2010.– Т. 13.– № 5.– С. 17–213.
10. Оптимізація заходів профілактики алкогольної залежності лікарями загальної практики/сімейної медицини (методичні рекомендації) // МОЗ України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи / Укл. О.З. Децик, І.М. Карпинець, Л.Г. Курманська.– К., 2013.– 28 с.
11. Пирожков С.В., Панченко Л.Ф. Алкогольное поражение сердца // Кардиология.– 2011.– Т. 53.– № 8.– С. 87–92.
12. Погосова Н.В., Соколова О.Ю., Колтунов И.Е. Алкоголь, сердечно-сосудистые заболевания и соматическое здоровье // Кардиология.– 2012.– Т. 52.– № 5.– С. 62–68.
13. Радченко О.М. Проблеми діагностики та лікування цирозу печінки у практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини // Здоров'я України.– 2016.– № 8.
14. Устінов О.В. Алгоритм дії лікаря при наданні медичної допомоги пацієнтам із алкогольним гепатитом (алкогольною хворобою печінки) // Укр. мед. часопис.– 2014.– № 6 (104).– С. 160–164.
15. Юсупова А.О., Лишута А.С. Алкоголь и нарушение сердечного ритма // Рациональная фармакотерапия в кардиологии.– 2015.– № 11 (3).– С. 317–326.
16. Kadlekova P., Andel R., Mikulik R. et al. Alcohol Consumption at midlife and risk of stroke during 43 years of follow-up cohort and twin analyses // Stroke.– 2015.– Published online before print.
17. Kodama S., Saito K., Tanaka S. et al. Alcohol consumption

and risk of atrial fibrillation. A meta-analysis // Am. Coll. Cardiol.– 2011.– Vol. 57.– P. 427–436.  
18. Mostofsky E., Burger M.R., Schlaug G. et al. Alcohol and acute ischemic stroke onset. The Stroke Onset Study //

Stroke.– 2010.– Vol. 41 (9).– P. 1845–1849.  
19. Niccoli G., Altamura L., Fabretti A. et al. Ethanol abolishes ischemic preconditioning in humans // J. Am. Coll. Cardiol.– 2008.– Vol. 51.– P. 271–275.

Надійшла 27.07.2016 р.

## Алкогольная кардиомиопатия и алкогольная болезнь печени: проблемы и последствия употребления алкоголя

А.П. Дорогой

*ГУ «Национальный научный центр "Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», Киев*

**Цель работы** – проанализировать динамику и структуру смертности, продолжительность жизни и потери трудового потенциала среди экономически активного населения Украины за 2005–2015 гг. при всех классах болезней, связанных с употреблением алкоголя, согласно Международной классификации болезней десятого пересмотра.

**Материал и методы.** Проанализированы официальные данные Государственного комитета статистики Украины и ГУ «Центр медицинской статистики» МЗ Украины о распределении умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти за 2005 и 2015 г. Расчеты проводили стандартизированными методами с использованием программы Excel.

**Результаты.** Смертность в сельской местности от причин, связанных с употреблением алкогольных напитков, значительно выше, чем в городах (34,917 и 20,644 на 100 тыс. соответствующего населения). Показатели смертности у мужчин в три раза превышают таковые у женщин (соответственно 44,360 и 9,391 на 100 тыс.). В структуре смертности в 2015 г. на алкогольную кардиомиопатию приходилось 34,7 %, на алкогольную болезнь печени – 17,9 %, на расстройства психики и поведения вследствие употребления алкоголя – 7,4 %, на дегенерацию нервной системы, вызванную употреблением алкоголя, – 6,8 %. В структуре смертности от алкогольной болезни печени 76,1 % приходится на алкогольные циррозы, 12,7 % – на алкогольную жировую инфильтрацию. Продолжительность жизни умерших от болезней алкогольного генеза составляет 50–52 года, что на 20 лет меньше общей продолжительности жизни. Социальные убытки достигли 191 889 потерянных лет жизни.

**Выводы.** При потреблении алкоголя в любых дозах существует определенный риск для здоровья – от низкого до высокого. Полезной дозы алкоголя не установлено. Сокращение употребления алкоголя следует рассматривать как фактор развития общества.

**Ключевые слова:** алкоголь, смертность, структура смертности, продолжительность жизни, потери трудового потенциала.

## Alcohol cardiomyopathy and alcohol liver disease: problems and consequences of alcohol consumption

A.P. Dorogoi

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to analyze the mortality dynamics and its structure, life expectancy and losses of labor potential among the economically active population of Ukraine in 2005 and 2015 with considering all classes of diseases related to alcohol consumption, according to the International Classification of Diseases, Tenth Revision.

**Material and methods.** There were analyzed the official data of the Ukraine State Statistics Committee and SI «The Center of the Ukraine Ministry of Health Medical Statistics» on the distribution of mortality by sex, age groups and causes of death for 2005 and 2015. The calculations were performed by standardized methods using Excel program.

**Results.** The mortality rate in rural areas from causes related to alcohol, was much higher rural than in urban areas (34.917 and 20.644 per 100 thousand respective population). The mortality among men was three times higher than in women (44.360 and 9.391 respectively for 100 thousand). In the structure of mortality in 2015 alcoholic cardiomyopathy was responsible for 34.7 %, alcohol liver disease – 17.9 %, mental and behavior disturbances, due to alcohol – 7.4 %, the degeneration of the nervous system, caused by use of alcohol – 6.8 %. The structure of mortality from alcoholic liver disease was accounted for 76.1 % by alcohol cirrhosis, for 12.7 % – by alcohol fatty infiltration. Life expectancy those who died of alcohol disease genesis, not exceed 50–52 years, which is 20 years less than total life expectancy. Social losses reached 191,889 lost years of life.

**Conclusions.** The consumption of alcohol in any dose is the risk for health rising from low to high. There was not determined any beneficial dose of alcohol. Reducing of alcohol consumption should be considered a factor in the development both individuals and society.

**Key words:** alcohol, mortality, mortality structure, life, loss of labor potential.

# Влияние ограничения и отказа от длительного предшествующего курения на артериальное давление и частоту сердечных сокращений у курящих, перешедших на использование электронных систем доставки никотина

K.E. Farsalinos<sup>1</sup>, F. Cibella<sup>2</sup>, P. Caponnetto<sup>3, 4</sup>, D. Campagna<sup>3, 4</sup>,  
J.B. Morjaria<sup>5</sup>, E. Battaglia<sup>3, 4</sup>, M. Caruso<sup>4</sup>, C. Russo<sup>3, 4</sup>, R. Polosa<sup>3, 4, 6</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Калифея, Греция

<sup>2</sup> National Research Council of Italy, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology, Палермо, Италия

<sup>3</sup> Centro Per La Prevenzione e Cura Del Tabagismo, Azienda Ospedaliero, Universitaria «Policlinico-V. Emanuele»,  
Università di Catania, Катания, Италия

<sup>4</sup> Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Università di Catania, Azienda Ospedaliero, Universitaria  
«Policlinico-Vittorio Emanuele», Università di Catania, Катания, Италия

<sup>5</sup> Division of Cardiovascular and Respiratory Studies, Hull York Medical School, Castle Hill Hospital, University of Hull,  
Коттингем, Великая Британия

<sup>6</sup> UOC di Medicina Interna e d'Urgenza, Катания, Италия

**Цель работы** – изучить и сравнить влияние ограничения и отказа от курения на уровень артериального давления (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) у практически здоровых взрослых курящих, перешедших на альтернативный источник никотина.

**Материал и методы.** В проспективное (длительностью 12 мес) рандомизированное контролируемое (9 визитов) исследование включены 300 участников, распределенных на три группы. В группе I (n=100) использовали электронные сигареты (ЭС), содержащие 2,5 % никотина; в группе II (n=100) – ЭС, содержащие 1,8 % никотина; в группе III (n=100) – ЭС, не содержащие никотина. При каждом визите определяли уровень монооксида углерода в выдыхаемом воздухе (контроль использования сигарет). Измеряли АД, ЧСС и массу тела, определяли фенотип курения.

**Результаты.** Прекращение участниками исследования использования обычных сигарет классифицировали как отказ от курения; уменьшение количества выкуриваемых сигарет на 50 % и более классифицировали как ограничение курения. У 66 участников исследования выявили повышенный уровень АД при исходном обследовании. Через 52 нед у этих лиц регистрировали статистически значимое снижение АД. Установлена связь степени изменения АД с фенотипом курения – у участников, отказавшихся от курения, снижение систолического АД было выражено в большей степени, чем у лиц, ограничивших курение. Изменение массы тела зависит от фенотипа курения: отметили небольшой прирост массы тела у лиц, отказавшихся от курения.

**Выводы.** Полученные данные о снижении АД, особенно у лиц с исходно высоким АД, позволяют полагать, что ЭС являются менее вредной альтернативой курению сигарет.

**Ключевые слова:** курение, ограничение курения, отказ от курения, электронные сигареты, артериальное давление, частота сердечных сокращений.

Курение сигарет является одной из главных причин преждевременной смерти, которую можно предотвратить [45]. Им обусловлено более 50 % всех смертей среди курящих, при этом половина из них связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями [33]. Установлено, что

10-летний риск возникновения смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у курящих в два раза выше, в то время как риск развития инфаркта миокарда у молодых курящих в пять раз выше по сравнению с некурящими [14, 33, 35]. Риск, обусловленный курением, связан, глав-



ным образом, с суточным объемом курения, и существует четкая дозозависимая связь при отсутствии нижнего ограничения вредоносному эффекту [36, 42].

Курение вызывает немедленное повышение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) вследствие стимуляции симпатической нервной системы [22]. Однако существует и противоположное мнение относительно негативного влияния хронического курения на АД [1, 37]. Фактически эпидемиологические исследования показали, что прекращение курения может сопровождаться риском повышения АД в отдаленном будущем, что связано с увеличением массы тела [24, 28, 31]. В условиях стабильной артериальной гипертензии (АГ) курение ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, полностью подтверждая мнение, что отказ от курения, безусловно, является одним из наиболее важных шагов для улучшения здоровья пациентов с повышенным уровнем АД [17, 30, 46]. Вместе с тем, данные о влиянии длительного отказа от курения на уровень АД и ЧСС ограничены и недостаточно однородны: в различных исследованиях приводятся сведения и о более низком, и о повышенном или неизменном АД у курящих по сравнению с некурящими [44].

Электронные системы доставки никотина (ЭСДН), в частности электронные сигареты (ЭС), являясь альтернативным источником никотина, обладают многими сходными чертами курения в поведенческом аспекте использования [8, 9]. Пользователями ЭС преимущественно являются курящие, которые используют их в течение длительного времени с целью либо уменьшения объема потребления табачных изделий, либо отказа от курения и, одновременно, ослабления симптомов отмены и сохранения опыта курения, но со значительным снижением риска для здоровья [18–20]. Данные двух проспективных рандомизированных контролируемых исследований показали, что ЭС могут способствовать уменьшению объема или полному отказу от курения [6, 7].

Цель работы – изучить и сравнить влияние ограничения и отказа от курения на уровень артериального давления и частоту сердечных сокращений у практически здоровых взрослых курящих, перешедших на альтернативный источник никотина.

## Материал и методы

**Участники исследования.** Регулярным курильщикам, не имевшим намерения прекратить курение, в качестве менее вредной альтернативы обычным сигаретам было предложено использование ЭС (Categoria, Arbi Group Srl, Italy), доступных в свободной продаже. Участников осведомили, что целью исследования является количественная оценка снижения объема курения за счет использования ЭС и его воздействие на исходное АД и ЧСС в покое путем регулярных обследований во время исходного и последующих обследований. Участие не предполагало финансового стимулирования.

**Критериями включения в исследование были:** курение 10 и более сигарет в день по крайней мере в течение последних 5 лет; возраст от 18 до 70 лет; участники должны были быть практически здоровыми; участники на момент начала исследования не должны были находиться на стадии попытки прекращения курения или планировать совершить такую попытку в течение последующих 30 дней; согласие следовать процедуре исследования.

**Критерии исключения:** наличие сердечно-сосудистых заболеваний, легочных заболеваний, психические нарушения или депрессия; регулярное использование медикаментов; злоупотребление алкоголем в настоящем и в прошлом; использование сигарет с низким содержанием никотина или никотинозамещающей терапии; беременность или вскармливание грудью.

**Организация исследования.** Соответствовавшие таким условиям участники включены в проспективное 12-месячное рандомизированное контролируемое двойное слепое исследование ECLAT (Efficiency and Safety of an eLectronic cigAreTte), включающее 9 визитов в офис Centro per la Prevenzione e Cura del Tabagismo университета Катаньи (Италия). Проспективное определение количества использованных обычных сигарет, измерение АД и ЧСС проводили в девяти временных точках (исходное состояние, и во время 8 последующих визитов – на 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 и 52-й неделях). Участники рандомизированно распределены на три группы и получали набор инструментов: в группе I (n=100) использовали ЭС Original – 2,4 % никотина; в группе II (n=100) – Categoria

(1,8 % никотина); в группе III (n=100) – Original (без никотина) (рис. 1). Организация исследования подробно описана в работе [7]. Участникам были выданы устройства (ЭС) с набором картриджей на все время проведения исследования; их также обучили правильно пользоваться продуктом, при этом объем его применения для сокращения курения был установлен произвольным, но не должен был превышать 4 картриджей, и проинструктировали о правилах ведения дневника с регистрацией количества использованных в течение дня традиционных сигарет и картриджей. При первом визите участников были собраны их социально-демографические данные, сведения об анамнезе курения, результаты теста Fagerstrom, характеризующие зависимость от сигарет (FTCD) и определен уровень монооксида углерода в выдыхаемом воздухе (CO) методом Micro Medical Ltd.

(Великобритания); дополнительно были измерены АД, ЧСС и масса тела. Участников впоследствии приглашали на последующие визиты (2–7) для: 1) получения следующих комплектов картриджей (кроме 7-го визита) и предоставления дневника для анализа прошедшего периода; 2) определения и регистрации уровня CO; 3) измерения АД и ЧСС и 4) передачи полностью заполненного дневника и неиспользованных картриджей. Во время 7-го визита картриджи не выдавали, но участникам было рекомендовано, если они пожелают, продолжить использовать ЭС, а также определяли массу тела.

**Измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений.** При обследованиях во время визитов у участников измеряли АД и ЧСС в соответствии с рекомендациями Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, detection, evaluation

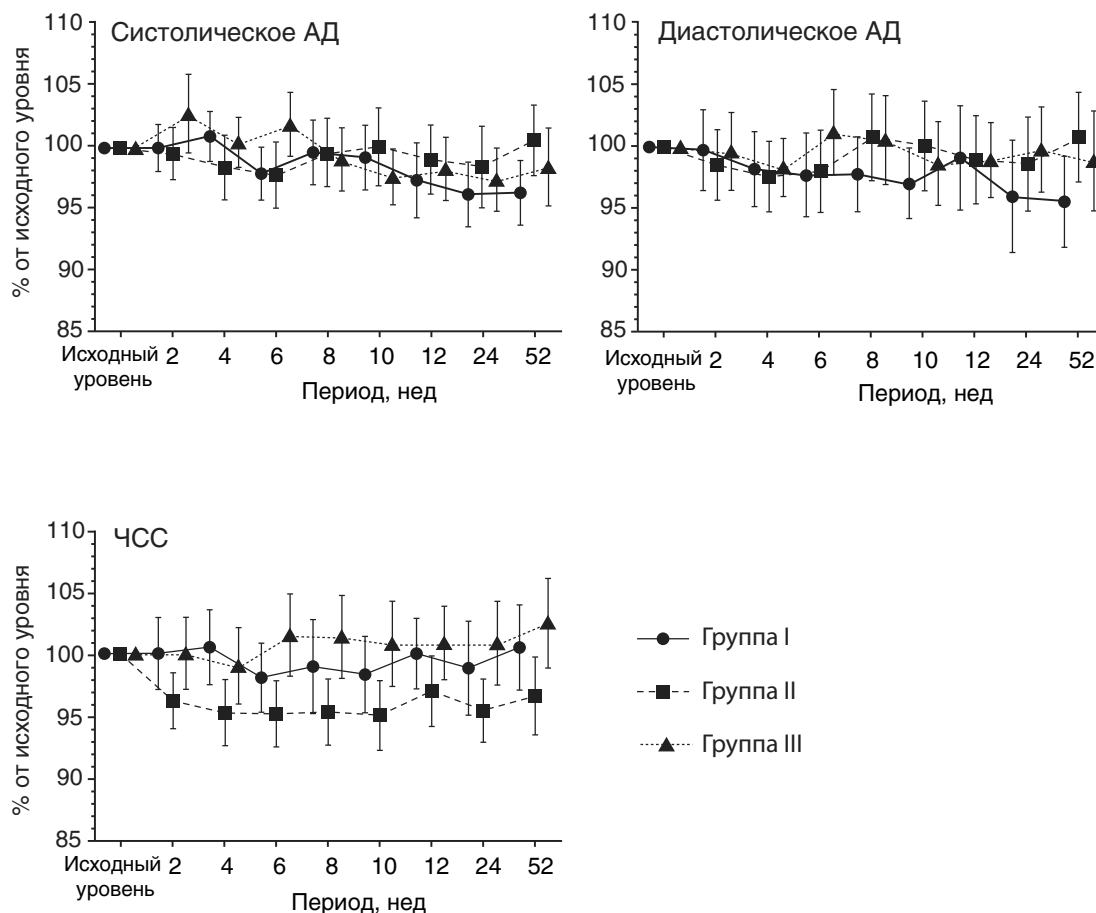


Рис. 1. Изменение систолического и диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений (в процентах к исходным показателям) для групп обследования (среднее и 95 % доверительный интервал). Изменения статистически значимы ( $P=0,004$ ) только для систолического артериального давления.

Таблица 1  
Характеристика лиц, включенных в исследование

| Показатель  | Общая группа (n=300) | Группа I (n=100) | Группа II (n=100) | Группа III (n=100) |
|---|----------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| Пол (мужской/женский)                                   | 190/110              | 61/39            | 66/34             | 63/37              |
| Возраст, годы (M±SD)                                    | 44,0±12,5            | 45,9±1,28        | 43,9±1,22         | 42,2±1,25          |
| Количество сигарет в день (медиана, минимум – максимум) | 20,0 (15,0–25,0)     | 19,0 (14,0–25,0) | 21,0 (15,0–26,0)  | 22,0 (15,0–27,0)   |
| СО, ppm (медиана, минимум – максимум)                   | 20,0 (15,0–28,0)     | 19,0 (15,5–29,0) | 22,0 (16,0–29,0)  | 19,5 (14,0–28,0)   |
| FTND (M±SD)   | 5,8±2,2              | 5,6±2,3          | 6,0±2,1           | 5,8±2,2            |
| Предыдущие попытки бросить курить, %                    | 51                   | 56               | 48                | 47                 |
| САД, мм рт. ст. (M±SD)                                  | 128,0±15,3           | 127,8±14,2       | 129,6±17,1        | 126,7±14,4         |
| ДАД мм рт. ст. (M±SD)                                   | 78,7±10,3            | 79,6±9,8         | 78,4±11,4         | 78,1±9,7           |
| ЧСС в 1 мин (M±SD)                                      | 79,2±1,7             | 78,2±12,1        | 80,6±12,7         | 78,8±10,0          |
| Масса тела, кг (M±SD)                                   | 75,0±15,0            | 74,0±14,2        | 76,1±15,3         | 74,8±15,7          |

**Примечание.** САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

and treatment of high blood pressure [10]. После 5-минутного отдыха АД и ЧСС определяли на полуавтоматическом сфигмоманометре. Два измерения, в положении сидя с интервалом 1–2 мин, выполняли при каждом визите. Измерения осуществляли в ранние утренние часы, участников просили не курить, не пользоваться ЭС и не употреблять кофеинсодержащие напитки по крайней мере за 30 мин до визита. Среднее из двух измерений использовали при анализе данных.

**Фенотип курения.** Полный отказ от курения классифицировали в случае, если участник сообщил о полном отказе от табакокурения (ни одной затяжки) в течение времени от предыдущего визита, что подтверждалось биохимическим определением уровня СО в выдыхаемом воздухе, равного или меньшего 7 ppm. Курящих этой категории классифицировали как бросающих курить. Снижение курения определяли при уменьшении количества выкуриваемых сигарет на 50 % по сравнению с исходным (отмечали уменьшение по сравнению с исходным содержанием СО в выдыхаемом воздухе, что подтверждало утверждение обследуемого) [5]. Курящих этой категории классифицировали как ограничивших (снизивших) использование обычных сигарет. В исследовании анализировали изменения АД и ЧСС у участников, не прекращавших табакокурение, у которых отметили те же фенотипы курения в период от 12-й до 52-й недели (в анализ вошли участники, курившие по крайней мере 40 нед).

Статистическую обработку данных выполняли при помощи пакета SPSS Inc. 20 (США). Использовали критерий  $\chi^2$ , коэффициент Фишера для параметрических переменных, тест Крускала – Уоллиса для непараметрических переменных, ANOVA для сравнения уровней АД и ЧСС при исходном обследовании с данными через 52 нед наблюдения, t-критерий Стьюдента. Показатели представлены в виде M±SD.

## Результаты

После скрининга 412 лиц были отобраны 300 (из них 190 мужского пола), признанных соответствующими требованиям проводимого исследования и давших согласие в нем участвовать. Основные данные, характеризующие группы участников, приведены в *табл. 1*.

Основные данные для групп I, II, III однородны, за исключением возраста участников. Не выявили различий уровней САД, ДАД и ЧСС в исходном состоянии. 225 (75,0 %) участников прошли обследование через 12 нед, 211 (70,3 %) – на 24-й неделе и 183 (61,6 %) – во время последнего контрольного визита на 52-й неделе. Основные исходные данные не явившихся на контрольный визит не отличались значимо от участников, полностью прошедших весь этап исследования (исключая гендерный признак: среди лиц, присутствовавших на 52-й неделе исследования, было 58,0 % мужчин, а среди тех, кто не пришел на последний визит, – 71,0 % (P=0,03)). Различий в частоте выбывания

Таблиця 2

Основные показатели, характеризующие участников в период наблюдения с 12-й по 52-ю неделю

| Показатель   | Не прекратили курение<br>(n=93) | Ограничили курение<br>(n=43) | Бросили курение<br>(n=18) | P        |
|--|---------------------------------|------------------------------|---------------------------|----------|
| Пол (мужской/женский)                                      | 50/43                           | 22/12                        | 14/4                      | 0,126*   |
| Возраст, годы (M±SD)                                       | 41,6±13,0                       | 45,4±14,4                    | 44,8±10,5                 | 0,276**  |
| Количество сигарет в день<br>(медиана, минимум – максимум) | 20 (15–25)                      | 18 (15–30)                   | 19 (15–20)                | 0,399*** |
| СО, ррт<br>(медиана, минимум – максимум)                   | 21 (14–29)                      | 20 (15–26)                   | 17 (12–20)                | 0,108*** |
| FTND (M±SD)  | 5,9±2,1                         | 5,2±2,1                      | 5,1±2,3                   | 0,182**  |
| САД, мм рт. ст. (M±SD)                                     | 124,0±15,4                      | 129,4±15,0                   | 130,2±16,9                | 0,103**  |
| ДАД, мм рт. ст. (M±SD)                                     | 75,8±10,2                       | 77,4±9,7                     | 79,7±7,9                  | 0,281**  |
| ЧСС в 1 мин (M±SD)   | 82,3±13,1                       | 79,0±12,5                    | 79,2±13,2                 | 0,350**  |
| Масса тела, кг (M±SD)                                      | 70,7±12,5                       | 69,6±12,4                    | 74,4±13,5                 | 0,399**  |

Примечание. \* –  $\chi^2$ ; \*\* – коэффициент Фишера; \*\*\* – тест Крускала – Уоллиса.

из исследования на каждом этапе обследования участников не выявили. Значимых различий в частоте снижения или отказа от курения между группами не отметили. В частности при исследовании на 52-й неделе полный отказ от курения в группе I составил 15 %, в группе II – 9 %, в группе III – 4 %. Изменения во времени САД, ДАД, ЧСС (в процентах к исходным значениям) представлены на рис. 1. Небольшое, но значимое снижение САД по сравнению с исходным уровнем отмечено при обследовании на 52-й неделе – соответственно (123,1±1,4) по сравнению с (128,6±1,5) мм рт. ст. (P=0,04). Значимых изменений других параметров в группах не

наблюдали. Среди 183 участников, прошедших контрольное обследование и обследование на 52-й неделе, у 154 лиц сохранился тот же фенотип курения, что и на протяжении 12–52-й недели. Основные показатели, характеризующие этих участников, представлены в табл. 2. Нестабильное, но достоверное снижение САД зарегистрировано на 52-й неделе по сравнению с контрольным уровнем (соответственно (122,6±1,3) по сравнению с (126,0±1,6) мм рт. ст., P=0,001), не выявлено взаимосвязи с типом курения (классификацией фенотипа курения). Отметили также небольшое снижение ДАД на 52-й неделе по сравнению с исходным уровнем (соответственно (75,2±9,4) по сравнению с (76,7±9,9) мм рт. ст., P=0,02). Изменений ЧСС не наблюдали (соответственно (81,2±13) по сравнению с (80,1±11,6) в 1 мин).

Среди участников, продолжавших курить, у 66 лиц отметили повышение АД при исходном обследовании. На 52-й неделе у этих лиц выявили статистически значимое снижение САД по сравнению с исходным уровнем (соответственно (132,4±1,1) по сравнению с (142,2±1,2) мм рт. ст., P=0,001). Обнаружили связь характера изменений САД с фенотипом курения по классификации – у участников, бросивших курить, отметили более выраженное снижение высокого в исходном состоянии АД (на (16,3±1,1) мм рт. ст.; P=0,05) по сравнению с ограничившими курение и продолжающими курить, у которых снижение АД было менее выражено (соответственно на (10,8±1,0) и (6,0±1,2) мм рт. ст., P=0,01 и P=0,02; рис. 2). На 52-й неделе обследования наблюдали также статистически зна-

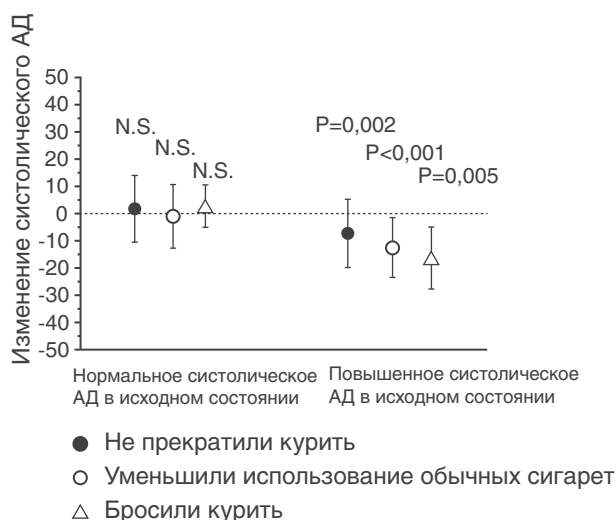


Рис. 2. Изменение систолического артериального давления через 52 нед по сравнению с таковым в исходном состоянии у участников с нормальным и повышенным его уровнем в исходном состоянии.

Таблиця 3

Многофакторная модель линейной регрессии, в которой изменения систолического АД на 52-й неделе наблюдения по сравнению с исходным уровнем вносятся как зависимая переменная и сравниваются с соответствующим фенотипом курения, полом, возрастом, изменениями массы тела как с независимыми переменными

| Показатель                                     | $\beta$ | 95 % ДИ снижения | 95 % ДИ повышения | P     |
|--|---------|------------------|-------------------|-------|
| Ограничившие (по сравнению с непрекратившими)  | -6,76   | -13,39           | -0,13             | 0,046 |
| Отказавшиеся (по сравнению с не прекратившими) | -14,25  | -23,70           | -4,81             | 0,003 |
| Пол (женский по сравнению с мужским)           | -4,93   | -10,91           | 1,04              | 0,106 |
| Возраст  | -0,05   | -0,25            | 0,16              | 0,659 |
| Изменения массы тела, кг <sup>1</sup>          | 0,49    | -1,38            | 0,4               | 0,280 |

**Примечание.** <sup>1</sup> – изменения массы тела через 52 нед по сравнению с исходным показателем; ДИ – доверительный интервал.

чимое снижение ДАД по сравнению с исходным уровнем ( $77,6 \pm 1,0$ ) по сравнению с ( $82,5 \pm 1,0$ ) мм рт. ст.,  $P=0,01$ ). Изменений ЧСС не наблюдали (соответственно ( $79,3 \pm 1,4$ ) по сравнению с ( $82,7 \pm 1,4$ ) в 1 мин). Отмеченные изменения не зависели от классификации фенотипа курения. Не было различий в динамике АД у бросивших курить и прекративших использовать ЭС и теми, кто отказался от курения, но продолжал использовать ЭС. Следует отметить, что изменение массы тела зависит от фенотипа курения. У лиц, бросивших курить, отметили небольшое, но статистически значимое увеличение массы тела с ( $74,7 \pm 1,3$ ) кг в начале исследования до ( $75,3 \pm 1,4$ ) кг на 52-й неделе наблюдения ( $P=0,038$ ), в то время как у тех, кто уменьшил курение или продолжал курить, подобной динамики не наблюдали. После введения в многофакторный анализ массы тела, половых и возрастных факторов среднее снижение САД остается статистически значимо зависимым как от уменьшения курения ( $P=0,046$ ), так и от прекращения курения ( $P=0,03$ ; табл. 3). Абсолютная величина коэффициента  $\beta$  для бросивших курить более чем в два раза больше по сравнению с таковым у ограничивших курение.

## Обсуждение

Ранее мы опубликовали данные, свидетельствующие о том, что более 50 % курящих, перешедших на использование ЭС, полностью прекратили курить, или значительно ограничили табакокурение по сравнению с исходным уровнем [7]. В настоящей работе приведены данные, свидетельствующие о статистически значимом снижении САД к концу наблюдения (52-я неделя) у участников с повышенным АД в исходном состоянии, что было обусловлено снижением

или прекращением табакокурения, даже после корректировки осложняющих факторов. Более того, среди лиц, отказавшихся от курения, сходные изменения в уровне АД наблюдали как у тех, кто продолжил использовать ЭС, так и у тех, кто прекратил их применение.

Установленный факт влияния курения на острые вазомоторные и тахикардические реакции [3, 12, 40] и на жесткость артериальной стенки [39] позволяет объяснить снижение АД под влиянием длительного сокращения объема или отказа от курения. Вместе с тем, данные эпидемиологических исследований, проведенных в 70-е годы прошлого столетия и посвященных взаимосвязи между уровнем АД и курением, противоречивы: в некоторых работах среди курящих отметили более низкий уровень АД по сравнению с некурящими, в других – не нашли связи между курением и уровнем АД, в третьих – показали, что курение ассоциируется с высоким уровнем АД. В настоящем исследовании оценивали влияние фенотипа курения на уровень АД при длительном наблюдении (40 нед, с 12-й по 52-ю); полученные данные свидетельствуют, что отказ от курения не ведет к повышению АД, и это не зависит от регулярности или нерегулярности использования ЭС.

Популяционным исследованиям присущи важные методологические ограничения, которые могут обусловить гетерогенность результатов. Во-первых, эти исследования основаны на ответах опрашиваемых об использовании табака и на случайных измерениях АД. Во-вторых, вследствие межгрупповой организации исследования выявленное сочетание уровня курения с уровнем АД не отражает причинно-следственной зависимости. Последним, но не менее важным, является возможность того, что в таких исследованиях не при-

нимают во внимание другие характеристики популяции (возраст, пол, масса тела, использование кофеина и алкоголя), которые могут играть роль, определяя потенциальную причину. Более того, эти исследования проведены более 30 лет тому назад, и то, что принимали во внимание тогда, в настоящее время, возможно, уже не так важно. Действительно, при проведении рандомизированного исследования 33 860 взрослых курящих в возрасте старше 45 лет отметили более высокий уровень САД, но не ДАД по сравнению с некурящими, при учете возраста, индекса массы тела, социального статуса и потребления алкоголя [1].

Хотя курение в настоящее время не рассматривают как фактор риска развития АГ, влияние прекращения курения у пациентов с повышенным или нормальным высоким уровнем АД не исследовали с применением соответствующих методов [30]. В представленном рандомизированном контролируемом исследовании небольшое снижение уровня АД по сравнению с исходным на 52-й неделе наблюдали во всей обследованной популяции, но при этом не отметили связи с фенотипом курения. Среди участников исследования не было пациентов с диагнозом АГ, но у части лиц при контрольном обследовании выявили повышенный или нормальный высокий уровень АД. В этой подгруппе (n=66) при обследовании на 52-й неделе зарегистрировали более выраженное снижение САД и ДАД, и в этом случае отметили значимую взаимосвязь с фенотипом курения. Обнаруженный факт очень важен, так как общепризнано, что нормальный высокий уровень АД является фактором риска развития АГ и ассоциируется с повышенным риском развития ишемической болезни сердца и возникновения инфаркта миокарда [38, 43]. АГ мягкой степени может сочетаться с утолщением комплекса интима – медиа сонных артерий, влиять на морфологическую структуру сердца и диастолическую дисфункцию левого желудочка [16, 26, 29]. Этим лицам рекомендуют изменение образа жизни; отказ от курения в этих случаях особенно важен. В настоящей работе получен убедительный факт, что у лиц, отказавшихся от курения, наблюдали более выраженное снижение АД, чем у лиц, продолжавших курить, и что более сильная связь наблюдается у бросивших курить, указывая на то, что полный отказ от курения оказывает более благоприятный эффект, чем его ограничение.

Следует отметить, что наблюдающееся снижение САД остается статистически значимым даже при проведении многофакторного линейного регрессионного анализа, принимающего во внимание возраст, пол, индекс массы тела. Обычный прирост массы тела через 52 нед наблюдения не превышает 0,6 кг (что совпадает с данными литературы [2]), несмотря на факт, что эти участники отнесены к категории длительно не куривших – более 40 нед. Это позволяет полагать, что изменение источника никотина и способа курения, связанное с использованием ЭС, может быть причиной наблюдающегося прироста массы тела у бросивших курить.

Позитивное изменение уровня САД отмечено не только у бросивших курить, но и у лиц, ограничивших курение, что согласуется с данными других исследователей [4, 25]. Это позволяет полагать, что повреждающий эффект курения на сосудистую систему может быть предотвращен. Путем значительного сокращения экспозиции вредного воздействия курения (риск, связанный с воздействием опасных токсинов при табакокурении) и достижения клинически благоприятного снижения АД использование ЭС может не только улучшить профиль факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, но также улучшить состояние здоровья тех курящих, которые не могут или не хотят отказаться от курения и также относящихся к группе риска развития АГ. Использование никотинсодержащих продуктов сниженного риска (включая ЭС) следует исследовать как безопасную альтернативу для предотвращения вреда (в частности, риска повышения АД) и снижения вреда в целом (общее снижение сердечно-сосудистого риска, связанного с табакокурением) [32, 34].

Преимуществом данного рандомизированного контролируемого исследования является возможность проведения проспективного трайла с использованием выбранного воздействия, что минимизирует возможность неправильного толкования причинно-следственной связи при сравнении данных, полученных от контролируемых участников и при кросс-секционном исследовании популяции. Отсутствие курения верифицировали биохимически при каждом контрольном визите и проводили мониторинг АД и ЧСС, что давало уверенность в том, что участники не курили и не использовали ЭС по крайней мере за 30 мин до исследования. Влияние индивидуального (своеобразного, специфического)

фенотипа курения на АД и ЧСС у одних и тех же курящих в тех же временных точках исследовали в течение одного года.

Настоящее исследование имеет и некоторые ограничения. Во-первых, участники сами могли определять образец поведения, присущий не всем лицам, отказавшимся от курения или его ограничившим. Однако представленная когорта репрезентативна для оценки влияния на АД и ЧСС. Во-вторых, примерно 40 % от первоначального количества участников в ходе проведения исследования выбыли из него. Хотя в исследованиях по прекращению курения высокие уровни АД были у участников нередко, наряду с отсутствием для них финансовых стимулов и применением не до конца разработанной классификации фенотипов курения, этот фактор может и в дальнейшем приводить к ограниченному возможностям подбора участников с одинаковым фенотипом курения в некоторых подгруппах.

## Выводы

У курящих, на длительный срок ограничивших объем курения, благодаря использованию электронных сигарет, или полностью отказавшихся от курения, артериальное давление может снизиться. Снижение артериального давления наблюдали практически у всех участников с повышенным его уровнем на момент начала исследования. Данные о снижении артериального давления при ограничении или отказе от курения на протяжении определенного временного периода свидетельствуют, что использование электронных систем доставки никотина является менее вредной альтернативой традиционному табакокурению.

В отличие от имеющих в более ранних работах ограничений, в настоящем исследовании использовали улучшенную методологию, применимую для дальнейших исследований влияния ограничения объема или отказа от курения как на артериальное давление и частоту сердечных сокращений, так и на другие сердечно-сосудистые события. Клиницисты нуждаются в точных воспроизводимых данных о влиянии регулярного использования электронных сигарет на здоровье. Основанное на доказательствах мнение, что замена обычных сигарет электронными системами доставки никотина не является поводом для опасений о повышении риска для здоровья, может улучшить понимание между медиками

и пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями, использующими или собирающимися использовать данный продукт.

## Литература

1. Al-Safi S.A. Does smoking affect blood pressure and heart rate? // *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.*– 2005.– Vol. 4 (4).– P. 286–289.
2. Aubin H.-J., Farley A., Aveyard P. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis // *BMJ.*– 2012.– Vol. 10.– P. 345–439.
3. Benowitz N.L., Kuyt F., Jacob P. Influence of nicotine on cardiovascular and hormonal effects of cigarette smoking // *Clin. Pharmacol. Ther.*– 1984.– Vol. 36.– P. 74–81.
4. Bolliger C.T., Zellweger J.P., Danielsson T. et al. Influence of long-term smoking reduction on health risk markers and quality of life // *Nicotine Tob. Res.*– 2002.– Vol. 4.– P. 433–439.
5. Bolliger C.T., Zellweger J.P., Danielsson T. et al. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind, randomised clinical trial of efficacy and safety // *BMJ.*– 2000.– Vol. 321 (7257).– P. 329–333.
6. Bullen C., Howe C., Laugesen M. et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial // *Lancet.*– 2013.– Vol. 382 (9905).– P. 1629–1637.
7. Caponnetto P., Campagna D., Cibella F. et al. Efficiency and Safety of an eElectronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study // *PLoS One.*– 2013.– Vol. 8 (6).– P. e66317.
8. Caponnetto P., Campagna D., Papale G. et al. The emerging phenomenon of electronic cigarettes // *Expert Rev. Respir. Med.*– 2012.– Vol. 6 (1).– P. 63–74.
9. Caponnetto P., Russo C., Bruno C.M. et al. Electronic cigarette: a possible substitute for cigarette dependence // *Monaldi Arch. Chest Dis.*– 2013.– Vol. 79 (1).– P. 12–19.
10. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // *Hypertension.*– 2003.– Vol. 42 (6).– P. 1206–1252.
11. Criqui M.H., Mebane I., Wallace R.B. et al. Multivariate correlates of adult blood pressures in nine North American populations: The Lipid Research Clinics Prevalence Study // *Prev. Med.*– 1982.– Vol. 11.– P. 391–402.
12. Cryer P.E., Haymond M.W., Santiago J.V. et al. Norepinephrine and epi-nephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events // *N. Engl. J. Med.*– 1976.– Vol. 295.– P. 573–577.
13. Dyer A.R., Stamler J., Shekelle R.B. et al. Pulse pressure – III. Factors associated with follow-up values in three Chicago epidemiologic studies // *J. Chron. Dis.*– 1982.– Vol. 35.– P. 275–282.
14. Edwards R. The problem of tobacco smoking // *BMJ.*– 2004.– Vol. 328.– P. 217–219.
15. Elliott J.M., Simpson F.O. Cigarettes and accelerated hypertension // *NZ Med. J.*– 1980.– Vol. 91.– P. 447–449.
16. Escudero E., De Lena S., Graff-Iversen S. et al. Left ventricular diastolic function in young men with high normal blood pressure // *Can. J. Cardiol.*– 1996.– Vol. 12.– P. 959–964.
17. Fagard R.H. Smoking amplifies cardiovascular risk in patients with hypertension and diabetes // *Diabetes Care.*– 2009.– Vol. 32 (Suppl. 2).– P. S429–S431.
18. Farsalinos K.E., Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarettes substitutes: a systematic review // *Ther. Adv. Drug Saf.*– 2014.– Vol. 5.– P. 67–86.
19. Farsalinos K.E., Romagna G., Tsiapras D. et al. Character-

- ristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19,000 consumers // *Int. J. Environ. Res. Public Health.*– 2014.– Vol. 11 (4).– P. 4356–4373.
20. Farsalinos K.E., Romagna G., Tsiapras D. et al. Evaluating nicotine levels selection and patterns of electronic cigarette use in a group of «vapers» who had achieved complete substitution of smoking // *Subst. Abuse.*– 2013.– Vol. 7.– P. 139–146.
21. Goldbourt U., Medalie J.H. Characteristics of smokers, non-smokers and ex-smokers among 10,000 adult males in Israel. II. Physiologic, biochemical and genetic characteristics // *Intern. Emerg. Med.*– 2016.– Vol. 11.– P. 85–94.
22. Grassi G., Seravalle G., Calhoun D.A. et al. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans // *Circulation.*– 1994.– Vol. 90.– P. 248–253.
23. Green M.S., Jucha E., Luz Y. Blood pressure in smokers and nonsmokers: epidemiologic findings // *Am. Heart. J.*– 1986.– Vol. 111.– P. 932–940.
24. Halimi J.M., Giraudeau B., Vol S. et al. The risk of hypertension in men: direct and indirect effects of chronic smoking // *J. Hypertens.*– 2002.– Vol. 20 (2).– P. 187–193.
25. Hatsukami D.K., Kotlyar M., Allen S. et al. Effects of cigarette reduction on cardiovascular risk factors and subjective measures // *Chest.*– 2005.– Vol. 128 (4).– P. 2528–2537.
26. Kimura Y., Tomiyama H., Nishikawa E. et al. Characteristics of cardiovascular morphology and function in the high-normal subset of hypertension defined by JNC-VI recommendations // *Hypertens. Res.*– 1999.– Vol. 22.– P. 291–295.
27. Klesges R.C., Meyers A.W., Klesges L.M. et al. Smoking, body weight, and their effects on smoking behavior: a comprehensive review of the literature // *Psychol. Bull.*– 1989.– Vol. 106 (2).– P. 204–230.
28. Lee D.H., Ha M.H., Kim J.R. et al. Effects of smoking cessation on changes in blood pressure and incidence of hypertension: a 4-year follow-up study // *Hypertension.*– 2001.– Vol. 37 (2).– P. 194–198.
29. Lonati L., Cuspidi C., Sampieri L. et al. Ultrasonographic evaluation of cardiac and vascular changes in young borderline hypertensives // *Cardiology.*– 1993.– Vol. 83.– P. 298–303.
30. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.*– 2013.– Vol. 34.– P. 2159–2219.
31. Niskanen L., Laaksonen D.E., Nyssönen K. et al. Inflammation, abdominal obesity, and smoking as predictors of hypertension // *Hypertension.*– 2004.– Vol. 44 (6).– P. 859–865.
32. Nutt D.J., Phillips L.D., Balfour D. et al. Estimating the harms of nicotine-containing products using the MCDA approach // *Eur. Addict. Res.*– 2014.– Vol. 20 (5).– P. 218–225.
33. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *Eur. Heart J.*– 2012.– Vol. 33 (13).– P. 1635–1701.
34. Polosa R., Rodu B., Caponnetto P. et al. A fresh look at tobacco harm reduction: the case for the electronic cigarette // *Harm. Reduct. J.*– 2013.– Vol. 10.– doi:10.1186/1477-7517-10-19
35. Prescott E., Hippe M., Schnohr P. et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study // *BMJ.*– 1998.– Vol. 316.– P. 1043–1047.
36. Prescott E., Scharling H., Osler M. et al. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12149 men and women in The Copenhagen City Heart Study // *J. Epidemiol. Community Health.*– 2002.– Vol. 56.– P. 702–706.
37. Primates P., Falaschetti E., Gupta S. et al. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England // *Hypertension.*– 2001.– Vol. 37 (2).– P. 187–193.
38. Qureshi A.I., Suri M.K., Kirmani J.F. et al. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? // *Stroke.*– 2005.– Vol. 36.– P. 1859–1863.
39. Scallan C., Doonan R.J., Daskalopoulou S.S. The combined effect of hyper-tension and smoking on arterial stiffness // *Clin. Exp. Hypert.*– 2010.– Vol. 32 (6).– P. 319–328.
40. Seltzer C.C. Effect of smoking on blood pressure // *Am. Heart J.*– 1974.– Vol. 87.– P. 558–564.
41. Simons L.A., Simons J., Jones A.S. The interactions of body weight, age, cigarette smoking and hormone usage with blood pressure and plasma lipids in an Australian community // *Aust. NZ J. Med.*– 1984.– Vol. 14.– P. 215–221.
42. Teo K.K., Ounpuu S., Hawken S. et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study // *Lancet.*– 2006.– Vol. 368 (9536).– P. 647–658.
43. Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P. et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study // *Lancet.*– 2001.– Vol. 358.– P. 1682–1686.
44. Virdis A., Giannarelli C., Fritsch Neves M. et al. Cigarette smoking and hypertension // *Curr. Pharm. Des.*– 2010.– Vol. 16 (23).– P. 2518–2525.
45. World Health Organization (2008) Report on the global tobacco epidemic. [www.who.int/tobacco/mpower/2008/en/index.html](http://www.who.int/tobacco/mpower/2008/en/index.html). Accessed 26 June 2015.
46. Zanchetti A., Hansson L., Dahlöf B. et al. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study // *J. Hypertens.*– 2001.– Vol. 19 (6).– P. 1149–1159.

Надійшла 5.07.2016 р.



**Вплив обмеження й відмови від тривалого попереднього куріння на артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень у курців, які перейшли на альтернативне джерело нікотину**

К.Е. Farsalinos<sup>1</sup>, F. Cibella<sup>2</sup>, P. Caponnetto<sup>3,4</sup>, D. Campagna<sup>3,4</sup>, J.B. Morjaria<sup>5</sup>, E. Battaglia<sup>3,4</sup>, M. Caruso<sup>4</sup>, C. Russo<sup>3,4</sup>, R. Polosa<sup>3,4,6</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Каліфея, Греція

<sup>2</sup> National Research Council of Italy, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology, Палермо, Італія

<sup>3</sup> Centro Per La Prevenzione e Cura Del Tabagismo, Azienda Ospedaliero, Universitaria «Policlinico-V. Emanuele», Università di Catania, Катанія, Італія

<sup>4</sup> Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Università di Catania, Azienda Ospedaliero, Universitaria «Policlinico-Vittorio Emanuele», Università di Catania, Катанія, Італія

<sup>5</sup> Division of Cardiovascular and Respiratory Studies, Hull York Medical School, Castle Hill Hospital, University of Hull, Комтінгем, Велика Британія

<sup>6</sup> UOC di Medicina Interna e d'Urgenza, Катанія, Італія

**Мета роботи** – вивчити і порівняти вплив обмеження і відмови від куріння на рівень артеріального тиску (АТ) і частоту серцевих скорочень (ЧСС) у практично здорових дорослих курців, які перейшли на альтернативне джерело нікотину.

**Матеріал і методи.** У проспективне (тривалістю 12 міс) рандомізоване контрольоване (9 візитів) дослідження залучено 300 учасників, розділених на три групи. У групі I (n=100) використовували електронні сигарети (ЕС), що містять 2,5 % нікотину; в групі II (n=100) – ЕС, що містять 1,8 % нікотину; в групі III (n=100) – ЕС, що не містять нікотину. При кожному візиті визначали рівень монооксиду вуглецю в повітрі, що видихається (контроль використання сигарет). Вимірювали АТ, ЧСС і масу тіла, визначали фенотип куріння.

**Результати.** Припинення учасниками дослідження використання звичайних сигарет класифікували як відмову від куріння; зменшення кількості сигарет, що викурюються, на 50 % і більше класифікували як обмеження куріння. У 66 учасників дослідження виявили підвищений рівень АТ при початковому обстеженні. Через 52 тиж у цих осіб реєстрували статистично значуще зниження АТ. Встановлено зв'язок ступеня зміни АТ з фенотипом куріння – в учасників, які відмовилися від куріння, зниження систолічного АТ було виражене більшою мірою, ніж у осіб, які обмежили куріння. Зміна маси тіла залежить від фенотипу куріння: відзначили невеликий приріст маси тіла в осіб, які відмовилися від куріння.

**Висновки.** Отримані дані про зниження АТ, особливо в осіб з високим АТ на початку, дають підстави вважати, що ЕС – менш шкідлива альтернатива курінню сигарет.

**Ключові слова:** куріння, обмеження куріння, відмова від куріння, електронні сигарети, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень.

**Effect of continuous smoking reduction and abstinence on blood pressure and heart rate in smokers switching to an alternative source of nicotine**

K.E Farsalinos<sup>1</sup>, F. Cibella<sup>2</sup>, P. Caponnetto<sup>3,4</sup>, D. Campagna<sup>3,4</sup>, J.B. Morjaria<sup>5</sup>, E. Battaglia<sup>3,4</sup>, M. Caruso<sup>4</sup>, C. Russo<sup>3,4</sup>, R. Polosa<sup>3,4,6</sup>

<sup>1</sup> *Department of Cardiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Kallithea, Greece*

<sup>2</sup> *National Research Council of Italy, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology, Palermo, Italy*

<sup>3</sup> *Centro Per La Prevenzione e Cura Del Tabagismo, Azienda Ospedaliero, Universitaria «Policlinico-V. Emanuele», Università di Catania, Catania, Italy*

<sup>4</sup> *Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Università di Catania, Azienda Ospedaliero, Universitaria «Policlinico-Vittorio Emanuele», Università di Catania, Catania, Italy*

<sup>5</sup> *Division of Cardiovascular and Respiratory Studies, Hull York Medical School, Castle Hill Hospital, University of Hull, Cottingham, UK*

<sup>6</sup> *UOC di Medicina Interna e d'Urgenza, Catania, Italy*

**The aim** – to study the effect of smoking reduction and quit smoking on blood pressure (BD) and heart rate (HR) in apparently healthy adult smokers switching to alternative source of nicotine.

**Material and methods.** The prospective (12-monthes) controlled randomized clinical trail consisting nine office visits included 300 participants switching to e-cigarettes. BP and HR changes was compared among (1) different study groups ( users of high, low and zero nicotine products) and (2) pooled continuous smoking phenotype classification (some phenotype from week 12 to 52), with paticipants classified as quitters (completely quit smoking), reducers (знак равно больше 50 % reduction in smoking consumption) and failures (< 50 % or no reduction in smoking consumption). Additionally, the latter comparison was repeated in a subgroup of participants with elevated BP at baseline.

**Results.** No significant changes were observed among study routs for systolic BP, diastolic BP, and HR. In 145 subject with a continuous smoking phenotype, we observed lower systolic BP at week 52 compared to baseline. When the same analysis was repeated in 66 subjects with elevated BP at baseline, a substantial reduction in systolic BP was observed at week 52 compared to baseline. Afteradjusting for weight change, gender and age, reduction in systolic BP from baseline at week 52 remains associated significantly with both smoking reduction and smoking abstinence.

**Conclusion.** Smokers who reduce or quit smoking by switching to e-cigarettes may Lowe their systolic BP in the long term, and this reduction is apparent in smokers with elevated BP. E-cigarettes use appeas to be a less harmful alternative to tobakco smoking.

**Key words:** smoking, smoking cessation, smoking reduction, electronic cigarettes, blood pressure, heart rate.

# Изменения артериального давления, частоты сердечных сокращений и диастолической функции левого желудочка сердца в условиях острой пробы с использованием традиционных сигарет и электронных систем доставки никотина

K.E. Farsalinos, D. Tsiapras, S. Kyrzopoulos, M. Sawopoulou, V. Voudris

*Onassis Cardiac Surgery Center, Калифея, Греция*

**Цель работы** – изучить и сравнить в острой пробе влияние выкуривания традиционной сигареты и использования электронных систем доставки никотина (ЭСДН) на некоторые показатели гемодинамики и диастолическую функцию левого желудочка сердца.

**Материал и методы.** Эхокардиографическое исследование проведено у 36 здоровых курящих лиц (в возрасте  $(36\pm 5)$  лет) до и после выкуривания одной сигареты и 40 лиц, использующих электронные сигареты – ЭС (в возрасте  $(35\pm 5)$  лет), до и после применения ЭС с концентрацией никотина 11 мг/мл в течение 7 мин. Определяли диастолические скорости на митральном клапане (E, A), их отношение (E/A), время замедления раннего диастолического наполнения (DT), время изоволюмического расслабления (IVRT) и IVRT, скорректированное по частоте сердечных сокращений (IVRTc), максимальную систолическую скорость потока (Sm) и диастолические скорости потока (Em, Am). Вычисляли индекс производительности миокарда (ИПМ, ИПМ<sub>t</sub>). Измеряли также показатели продольной деформации – максимальную скорость общего (GS), систолического (SRs) и диастолического (SRe, SRa) напряжения.

**Результаты.** Различий в показателях исходного состояния гемодинамики и диастолической функции левого желудочка между группами не отметили. В группе применения ЭСДН после использования ЭС не выявили изменений измеряемых показателей. В группе курящих отметили удлинение IVRT и IVRTc, снижение Em и SRe, а также увеличение после курения показателей ИПМ и ИПМ<sub>t</sub>. В группе применения ЭСДН после использования ЭС показатели Em ( $P=0,032$ ) и SRe ( $P=0,022$ ) были больше, а IVRTc ( $P=0,011$ ), ИПМ ( $P=0,001$ ) и ИПМ<sub>t</sub> ( $P=0,019$ ) – меньше, чем в группе курящих. Описанные различия были статистически значимы даже после анализа с учетом изменений частоты сердечных сокращений и артериального давления.

**Выводы.** При проведении острой пробы с курением одной сигареты отметили замедление расслабления миокарда, в то время как использование ЭС не оказывает незамедлительного влияния на измеряемые показатели. Роль ЭС в снижении вреда табакокурения следует изучить более детально с целью определения возможности длительного благоприятного влияния замены курения использованием ЭС на состоянии здоровья курящих.

**Ключевые слова:** артериальное давление, частота сердечных сокращений, диастолическая функция левого желудочка сердца, курение, уменьшение вреда курения, альтернативный источник никотина, острая проба.

Курение – один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [28, 30]. Несмотря на то, что разработано несколько фармацевтических препаратов, способствующих прекращению курения, период, требующийся для долгосрочного отказа от него, относительно велик [32]. Поэтому необходимо разработать стратегию уменьшения вреда от курения и создания продуктов, основной целью

которых будет снижение количества вредоносных субстанций, попадающих в организм курящих при использовании традиционных сигарет.

В последние годы в качестве альтернативного источника никотина разработаны электронные системы доставки никотина (ЭСДН), в частности электронные сигареты (ЭС). Они состоят из батареи, картриджа, содержащего электронную жидкость, и электрического прово-

дника, нагревание которого при активации батареи приводит к испарению жидкости. Электронная жидкость, как правило, содержит глицерин, пропиленгликоль, воду, никотин и различные ароматические вещества. При использовании этого устройства выделяемый никотин попадает в верхние и нижние дыхательные пути без необходимости применения процесса горения. Сегодня миллионы людей по всему миру используют ЭСДН, однако отсутствие клинических исследований, посвященных влиянию ЭС на организм, привело к глобальной полемике относительно допустимости их применения, неоднозначному отношению к этим продуктам в обществе и беспокойству, высказываемому представителями системы здравоохранения.

Ранее проведенные исследования показали, что даже у здоровых курящих острое вдыхание дыма при курении оказывает существенный неблагоприятный эффект на функцию левого желудочка (ЛЖ) сердца, что обнаруживается при эхокардиографии [9, 20, 25]. Влияние ЭС на функциональное состояние сердца на текущий момент не исследовано.

Цель работы – изучить и сравнить в острой пробе влияние выкуривания традиционной сигареты и использования электронных систем доставки никотина на некоторые показатели гемодинамики и диастолическую функцию левого желудочка сердца.

## Материал и методы

В исследование включены 76 практически здоровых лиц, добровольно согласившихся принять участие в проведении острой пробы с курением традиционных сигарет или с использованием ЭСДН, а именно доступной в свободной продаже ЭС второго поколения (батарея eGo-T (Nobocco, Греция), атомайзер eGo-C (Alter Ego, Греция)). В исследование включали лиц без симптомов основных заболеваний, с нормальными показателями клинико-лабораторного обследования и нормальной ЭКГ в покое, не принимавших никаких фармакологических препаратов.

В группу курящих (группа I, n=36, из них 3 женщины, средний возраст (36±5) лет) включены участники, которые использовали традиционные сигареты на протяжении не менее 5 лет и курили не менее 15 сигарет в сутки.

В группу пользователей ЭСДН (группа II, n=40, из них 3 женщины, средний возраст (35±5) лет) включены лица, много и долго курившие и отказавшиеся от курения, начав использовать ЭС с никотинсодержащей жидкостью по крайней мере в течение последнего месяца (в соответствии с их утверждением). При включении лиц в эту группу учитывали концентрацию никотина в используемых ими устройствах (9–12 мг/мл), близкую к используемой при проведении острой пробы (11 мг/мл).

Критерии исключения – наличие одного из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, семейный анамнез ишемической болезни сердца), наличие в семье эндокринных расстройств, сахарного диабета, увеличение индекса массы тела более чем 30 кг/м<sup>2</sup> и более частое, чем спорадическое, употребление алкоголя, а также такие эхокардиографические критерии, как увеличение индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ больше 115 г/м<sup>2</sup> для мужчин и больше 95 г/м<sup>2</sup> для женщин, снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ меньше 55 % и наличие выраженной митральной регургитации.

Участников исследования просили в течение 4 ч перед проведением острой пробы отказаться от приема пищи, алкоголя, кофеина, воздержаться от курения и использования ЭС.

Всем участникам проводили эхокардиографическое исследование в соответствии с рекомендациями [24] на системе Vivid 7, GE, Vingmed, (Норвегия).

После 5-минутного отдыха в лаборатории эхокардиографии всем участникам выполняли эхокардиографическое исследование, после чего курящих поочередно направляли в специальное помещение, где они выкуривали одну традиционную сигарету; пользователей ЭСДН после проведения эхокардиографического исследования, для предотвращения возможного влияния на результаты исследования их экспозиции с табачным дымом, направляли в другую комнату, где они в течение 7 мин в свободном режиме пользовались ЭС. Затем проводили повторное эхокардиографическое исследование. Артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) контролировали до и во время каждого эхокардиографического исследования. Вычисляли индекс Brinkman (про-

изведение количества сигарет, использованных в течение дня на годы курения).

По данным двухмерной эхокардиографии определяли ФВ ЛЖ по Симпсону [23]. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, переднезадний размер левого предсердия (ЛП), определяли ИММ ЛЖ.

По данным непрерывно-волновой и тканевой доплерографии оценивали максимальную скорость раннего диастолического потока (Е), максимальную скорость позднего диастолического потока (А), их отношение (Е/А), время замедления раннего диастолического наполнения (DT). При одновременной регистрации аортального и митрального потоков с использованием непрерывно-волновой доплерографии измеряли время извольюмического расслабления ЛЖ (IVRT), которое корректировали по ЧСС путем деления на корень квадратный из интервала RR (IVRTc).

В режиме импульсно-волновой доплерографии регистрировали поток в приносящем тракте камеры ЛЖ. Контрольный образец объема (1,5 мл) устанавливали в латеральном, перегородочном, переднем и нижнем местах прикрепления створок митрального клапана. Определяли максимальную систолическую скорость потока (Sm), максимальную скорость раннего диастолического потока (Em), максимальную скорость позднего диастолического потока – систола левого предсердия (Am) и вычисляли среднее из 4 измерений. Рассчитывали отношения Em/Am и E/Em. Для оценки глобальной функции ЛЖ рассчитывали индекс производительности миокарда (ИПМ) двумя способами, как описано С. Теі и

соавторами [35], используя тканевую доплерографию (рисунок) для измерения скоростей потока на митральном клапане [14].

Контроль воспроизводимости измеряемых переменных проводили путем вычисления средней ошибки в процентах (абсолютная разница между измерениями, разделенная на среднюю) при анализе 10 случайно выбранных данных через 15 дней после первого определения тем же специалистом по эхокардиографии, который выполнял первые измерения. Результат составил (5,1±2,9) % для IVRT; (3,5±2,5) % для ИПМ; (3,6±2,2) % для ИПМ<sub>t</sub>; (2,6±1,9) % для Em.

При анализе двухмерного эхокардиографического изображения сердца, используя метод спекл-трекинг, определяли показатели продольной деформации [2]. Конец диастолы регистрировали по пику зубца R на ЭКГ, конец систолы (закрытие аортального клапана) – по импульсно-волновой доплерограмме на тракте оттока ЛЖ в точке прекращения антеградного потока.

Среднюю величину измерений во всех сегментах миокарда определяли как общее напряжение (global strain – GS). Общие максимальные скорости деформации – систолической (SRs), ранней диастолической (SRe) и поздней диастолической (SRa). Средняя ошибка измерений в лаборатории составляла (3,1±1,5) % для GS, (3,6±1,8) % для SRs, (3,9±1,9) % для SRe, (3,6±2,0) % для SRa.

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного обеспечения SSPS 18.0 (SPSS inc., США). Применяли тест Колмогорова – Смирнова для проверки формы распределения, одномерный и множественный

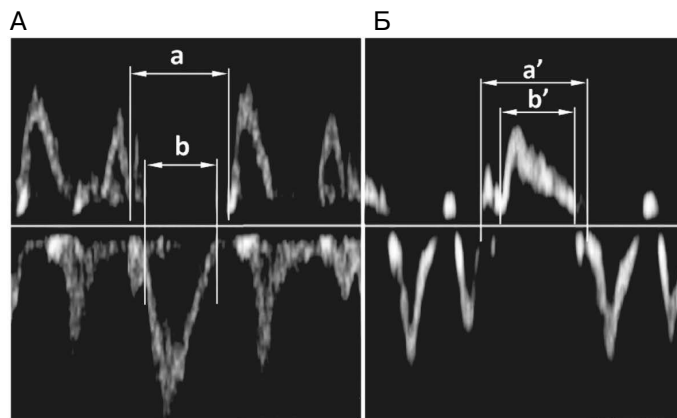


Рисунок. Индекс производительности миокарда, измеряемый двумя методами: А – измерение потока на митральном клапане и потока на аортальном клапане (по формуле  $ИПМ = (a - b) / b$ ); Б – импульсно-волновая доплерография: измерение скоростей на митральном клапане (по формуле  $ИПМ_t = (a' - b') / b'$ ).

Таблиця 1  
Основные показатели участников исследования

| Показатель   | Группа I (n=36) | Группа II (n=40) | P                  |
|--|-----------------|------------------|--------------------|
| Мужчины, n (%)   | 32 (88,9)       | 36 (90)          | 1,000 <sup>1</sup> |
| Возраст, годы  | 36±5            | 35±5             | 0,764              |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>                                 | 24,8±2,3        | 25,3±2,4         | 0,304              |
| Площадь поверхности тела, м <sup>2</sup>                             | 2,03±0,15       | 2,00±0,18        | 0,322              |
| Продолжительность курения, годы                                      | 16±5            | 17±5             | 0,571              |
| Количество выкуриваемых сигарет в день (медиана, минимум – максимум) | 20 (20–26)      | 30 (20–35)       | 0,004 <sup>2</sup> |
| Продолжительность использования ЭС, мес                              |                 | 6±4              |                    |
| Индекс Brinkman  | 371±132         | 493±228          | 0,005              |
| САД, мм рт. ст.  | 123,0±9,8       | 123,9±8,6        | 0,653              |
| ДАД, мм рт. ст.  | 75,8±5,6        | 75,6±6,1         | 0,834              |
| ЧСС в 1 мин  | 67,5±7,9        | 67,1±10,3        | 0,841              |
| АД × ЧСС   | 8308±1235       | 8312±1363        | 0,989              |
| Глюкоза, ммоль/л   | 4,51±0,34       | 4,44±0,35        | 0,410              |
| Общий холестерин, ммоль/л  | 4,85±0,21       | 4,77±0,30        | 0,177              |
| Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л                  | 2,99±0,23       | 2,91±0,26        | 0,175              |
| Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л                   | 1,38±0,15       | 1,38±0,18        | 0,943              |
| Триглицериды, ммоль/л  | 1,05±0,14       | 1,04±0,18        | 0,693              |
| ФВ ЛЖ, %   | 63±5            | 62±4             | 0,463              |
| Диаметр ЛП, мм   | 35±4            | 34±3             | 0,359              |
| Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м <sup>2</sup>                           | 64±10           | 65±13            | 0,663              |

**Примечание.** <sup>1</sup> – коэффициент Фишера; <sup>2</sup> – тест Манна – Уитни. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

дисперсный анализ однофакторных и повторных измерений (ANOVA). Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , использовали t-критерий Стьюдента, тест Манна – Уитни, коэффициент Фишера.

## Результаты

Исходные характеристики участников исследования обеих групп были однородны (табл. 1). Пользователи ЭС отказались от курения на протяжении последних 57–97 дней и использовали ЭС в течение 40–100 дней, Продолжительность и интенсивность курения у них превосходила таковую у продолжающих курить. Индекс Brinkman у пользователей ЭС на 33 % был больше, чем у курящих, за счет того, что в прошлом они использовали большее количество сигарет в день.

Результаты эхокардиографического исследования и измерения показателей продольной деформации представлены в табл. 2 и 3.

Различий в исходных величинах измеряемых показателей между группами не отметили.

При проведении острой пробы в группе курящих отметили некоторое повышение САД,

ЧСС и двойного произведения, в группе пользователей ЭС подобной тенденции не наблюдали (см. табл. 2). В общем, изменения показателей по сравнению с исходными были выражены в значительно большей степени в группе курящих, чем в группе пользователей ЭС. Повышение ДАД, напротив, выражено в равной степени в обеих группах.

При проведении острой пробы изменений показателей E и DT в обеих группах не выявили. В группе курящих отметили увеличение скорости A и снижение отношения E/A, но различия между группами не достигали статистической значимости. После проведения острой пробы в группе курящих отметили увеличение показателей IVRT, IVRTc, ИПМ, и степень их изменения была статистически значима при сравнении результатов в группах, при этом величины IVRT и ИПМ в группе курящих превышали таковые у пользователей ЭС.

При проведении острой пробы изменений показателей Sm и Am в обеих группах участников не выявили (см. табл. 3), Em была значительно снижена в группе курящих как по сравнению с исходной, так и по сравнению с таковой в группе

Таблица 2

Показатели гемодинамики и диастолической функции левого желудочка сердца у пользователей электронных сигарет и у курящих в исходном состоянии и в острой пробе с использованием соответственно электронного устройства и сигареты

| Показатель             | Исходный  | В острой пробе | $\Delta$   | P <sup>1</sup> | P <sup>2</sup> |
|------------------------|-----------|----------------|------------|----------------|----------------|
| <b>САД, мм рт. ст.</b> |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 123,0±9,8 | 129,6±9,2      | 6,6±5,2    | < 0,001        |                |
| Группа II              | 123,9±8,6 | 124,6±9,9      | 0,7±4,6    | 0,374          | < 0,001        |
| P <sup>3</sup>         | 0,653     | 0,025          |            |                |                |
| <b>ДАД, мм рт. ст.</b> |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 67,5±7,9  | 73,5±6,8       | 5,9±4,7    | < 0,001        |                |
| Группа II              | 75,6±6,1  | 78,5±5,9       | 3,0±3,6    | < 0,001        | 0,079          |
| P <sup>3</sup>         | 0,841     | 0,005          |            |                |                |
| <b>ЧСС в 1 мин</b>     |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 67,5±7,9  | 73,5±6,8       | 5,9±4,7    | < 0,001        |                |
| Группа II              | 67,1±10,3 | 67,5±10,6      | 0,4±4,8    | 0,649          | < 0,001        |
| P <sup>3</sup>         | 0,841     | 0,005          |            |                |                |
| <b>АД × ЧСС</b>        |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 8308±1235 | 9556±1084      | 1248±840   | < 0,001        |                |
| Группа II              | 8312±1363 | 8397±1462      | 84±708     | 0,456          | < 0,001        |
| P <sup>3</sup>         | 0,989     | < 0,001        |            |                |                |
| <b>Е, см/с</b>         |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 72,9±8,5  | 72,2±10,2      | -0,6±6,1   | 0,565          |                |
| Группа II              | 70,1±12,5 | 71,4±13,2      | 1,2±5,0    | 0,130          | 0,132          |
| P <sup>3</sup>         | 0,268     | 0,756          |            |                |                |
| <b>А, см/с</b>         |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 50,4±8,8  | 53,3±9,1       | 2,9±5,7    | 0,007          |                |
| Группа II              | 51,1±10,2 | 52,7±9,8       | 1,6±5,6    | 0,083          | 0,317          |
| P <sup>3</sup>         | 0,774     | 0,764          |            |                |                |
| <b>Е/А</b>             |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 1,49±0,32 | 1,39±0,30      | -0,10±0,16 | 0,001          |                |
| Группа II              | 1,41±0,29 | 1,37±0,26      | -0,03±0,14 | 0,171          | 0,053          |
| P <sup>3</sup>         | 0,235     | 0,809          |            |                |                |
| <b>ДТ, мс</b>          |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 170±16    | 172±16         | 3±10       | 0,086          |                |
| Группа II              | 173±11    | 174±14         | 1±8        | 0,581          | 0,570          |
| P <sup>3</sup>         | 0,448     | 0,719          |            |                |                |
| <b>IVRT, мс</b>        |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 73,0±8,7  | 77,7±13,5      | 5,6±9,2    | < 0,001        |                |
| Группа II              | 74,6±9,5  | 73,6±9,9       | -1,0±5,7   | 0,275          | 0,001          |
| P <sup>3</sup>         | 0,450     | 0,132          |            |                |                |
| <b>IVRTс, мс</b>       |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 77,3±10,1 | 86,1±16,4      | 10,4±10,1  | < 0,001        |                |
| Группа II              | 78,9±11,8 | 77,7±11,6      | -1,2±6,9   | 0,286          | < 0,001        |
| P <sup>3</sup>         | 0,524     | 0,011          |            |                |                |
| <b>ИПМ</b>             |           |                |            |                |                |
| Группа I               | 0,40±0,05 | 0,43±0,06      | 0,03±0,04  | 0,002          |                |
| Группа II              | 0,39±0,07 | 0,38±0,06      | -0,01±0,04 | 0,330          | 0,001          |
| P <sup>3</sup>         | 0,355     | 0,001          |            |                |                |

**Примечание.** <sup>1</sup> Величины P при сравнении влияния времени. <sup>2</sup> Повторные измерения ANOVA. Различия статистически значимы при сравнении двух групп по степени изменения для каждого показателя. <sup>3</sup> Величина P при сравнении в группах.

Таблиця 3

Результаты острой пробы с использованием электронных и традиционных сигарет по данным тканевой доплерографии и измерения показателей продольной деформации

| Показатель                 | Исходный   | В острой пробе | $\Delta$   | P <sup>1</sup> | P <sup>2</sup> |
|----------------------------|------------|----------------|------------|----------------|----------------|
| <b>Sm, см/с</b>            |            |                |            |                |                |
| Группа I                   | 9,7±1,4    | 9,7±1,5        | -0,8±1,1   | 0,571          |                |
| Группа II                  | 9,7±1,6    | 9,9±1,6        | 0,2±0,7    | 0,171          | 0,613          |
| P <sup>3</sup>             | 0,896      | 0,723          |            |                |                |
| <b>Em, см/с</b>            |            |                |            |                |                |
| Группа I                   | 12,8±2,1   | 11,9±1,5       | -0,7±1,4   | < 0,001        |                |
| Группа II                  | 12,7±1,9   | 12,9±2,1       | 0,2±0,7    | 0,095          | < 0,001        |
| P <sup>3</sup>             | 0,892      | 0,032          |            |                |                |
| <b>Am, см/с</b>            |            |                |            |                |                |
| Группа I                   | 9,3±1,2    | 9,4±1,3        | 0,1±0,6    | 0,801          |                |
| Группа II                  | 9,7±1,7    | 9,9±1,6        | 0,2±0,8    | 0,122          | 0,441          |
| P <sup>3</sup>             | 0,212      | 0,099          |            |                |                |
| <b>Em/Am</b>               |            |                |            |                |                |
| Группа I                   | 1,40±0,28  | 1,30±0,24      | -0,08±0,13 | 0,004          |                |
| Группа II                  | 1,34±0,29  | 1,33±0,28      | -0,01±0,13 | 0,540          | 0,011          |
| P <sup>3</sup>             | 0,408      | 0,655          |            |                |                |
| <b>E/Em</b>                |            |                |            |                |                |
| Группа I                   | 5,83±0,95  | 6,10±0,98      | 0,29±0,74  | 0,021          |                |
| Группа II                  | 5,60±1,04  | 5,61±1,11      | 0,01±0,47  | 0,869          | 0,052          |
| P <sup>3</sup>             | 0,311      | 0,044          |            |                |                |
| <b>ИПМ<sub>t</sub></b>     |            |                |            |                |                |
| Группа I                   | 0,49±0,06  | 0,52±0,07      | 0,03±0,05  | 0,004          |                |
| Группа II                  | 0,48±0,08  | 0,47±0,09      | -0,01±0,04 | 0,080          | < 0,001        |
| P <sup>3</sup>             | 0,654      | 0,019          |            |                |                |
| <b>GS, %</b>               |            |                |            |                |                |
| Группа I                   | -21,0±2,6  | -20,7±3,1      | 0,2±1,7    | 0,441          |                |
| Группа II                  | -21,1±1,9  | -21,5±1,6      | -0,4±1,2   | 0,059          | 0,087          |
| P <sup>3</sup>             | 0,769      | 0,192          |            |                |                |
| <b>SRs, с<sup>-1</sup></b> |            |                |            |                |                |
| Группа I                   | -1,08±0,13 | -1,10±0,13     | -0,2±0,1   | 0,150          |                |
| Группа II                  | -1,13±0,10 | -1,14±0,11     | -0,01±0,07 | 0,362          | 0,613          |
| P <sup>3</sup>             | 0,059      | 0,115          |            |                |                |
| <b>SRe, с<sup>-1</sup></b> |            |                |            |                |                |
| Группа I                   | 1,43±0,25  | 1,35±0,24      | -0,08±0,12 | < 0,001        |                |
| Группа II                  | 1,47±0,25  | 1,49±0,23      | 0,01±0,08  | 0,347          | < 0,001        |
| P <sup>3</sup>             | 0,493      | 0,022          |            |                |                |
| <b>SRa, с<sup>-1</sup></b> |            |                |            |                |                |
| Группа I                   | 0,86±0,14  | 0,88±0,14      | 0,03±0,09  | 0,111          |                |
| Группа II                  | 0,88±0,20  | 0,89±0,18      | 0,01±0,08  | 0,462          | 0,441          |
| P <sup>3</sup>             | 0,536      | 0,796          |            |                |                |

**Примечание.** <sup>1</sup> Величины P при сравнении влияния времени. <sup>2</sup> Повторные измерения ANOVA. Различия статистически значимы при сравнении двух групп по степени изменения для каждого показателя. <sup>3</sup> Величина P при сравнении в группах.

пользователей ЭС. Отмечено уменьшение Em/Am и увеличение E/Em в группе курящих. Различия выраженности реакции между группами статистически значимы.

Измерение параметров продольной деформации (см. табл. 3) было возможно у 37 лиц, использующих ЭС, и у 34 курящих. Различий показателей GS, SRs, SRa между группами как в



Таблица 4

Результаты линейной регрессии для оценки влияния острой пробы в группах курящих и пользователей электронных сигарет на степень изменения ( $\Delta$ ) показателей доплероэхокардиографии с учетом измерений САД и ЧСС

| Зависимые переменные       | $\beta$ | SE   | P     |
|----------------------------|---------|------|-------|
| $\Delta$ IVRT              | 4,64    | 2,12 | 0,032 |
| $\Delta$ IVRT <sub>c</sub> | 5,46    | 2,34 | 0,022 |
| $\Delta$ ИПМ               | 0,03    | 0,01 | 0,013 |
| $\Delta$ Em                | -0,87   | 0,25 | 0,001 |
| $\Delta$ ИПМ <sub>t</sub>  | 0,04    | 0,01 | 0,001 |
| $\Delta$ SRe               | -0,06   | 0,03 | 0,039 |

**Примечание.**  $\beta$  – коэффициент регрессии при сравнении лиц групп курящих и пользователей электронных сигарет с учетом изменений САД и ЧСС; SE – стандартная ошибка.

исходном состоянии, так и при проведении острой пробы не выявили. Различий показателя SRe в исходном состоянии между группами также не отметили, однако при проведении острой пробы наблюдали значительное снижение показателя SRe у лиц группы I по сравнению с исходным, в то время как у лиц группы II подобной реакции не наблюдали.

Результаты анализа данных с использованием множественной линейной регрессии представлены в табл. 4.

Даже с учетом изменений САД и ЧСС при проведении острой пробы с курением традиционной сигареты и с использованием ЭС степень изменений показателей IVRT, IVRT<sub>c</sub>, ИПМ, Em, ИПМ<sub>t</sub> и SRe, выявленных в группе курящих, статистически значимо была больше таковой в группе лиц, использующих ЭС.

## Обсуждение

Настоящее исследование является первым, проведенным с целью изучить влияние использования ЭС в острой пробе на функцию ЛЖ сердца. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии неблагоприятного эффекта на показатели функционального состояния сердца при проведении острой пробы (7 мин) с использованием устройства, в жидкости которого содержится никотин. Напротив, при проведении пробы с курением традиционной сигареты обнаружены значительные изменения показателей диастолической функции ЛЖ. Ранее неблагоприятный эффект на расслабление миокарда был отмечен у больных с ишемической болезнью сердца [8]. Подобное влияние курения на диастолическую функцию регистрировали и у

здоровых курящих [9, 20, 25]. В дыме сигарет содержится значительное количество свободных радикалов, провоцирующих оксидативный стресс и воспаление [1]. На клеточном уровне у курящих наблюдали снижение функции митохондрий [17] и повреждение ДНК [18]. Эти механизмы могут быть вовлечены в замедление релаксации кардиомиоцитов при проведении острой пробы с курением традиционных сигарет и способствовать развитию атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний при хроническом курении. Установлено значительное изменение некоторых параметров, обычно используемых для характеристики диастолической функции ЛЖ [29], и показателей продольной деформации, которые считают более чувствительными в выявлении патологии [21] при проведении пробы с курением.

ЭС были изобретены в 2003 г., объем их использования значительно увеличился в течение последних 5 лет [31]. Они не содержат табака и не требуют горения. Однако отсутствие исследований их влияния на здоровье порождает противоречивые представления об их безопасности. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовали в 2009 г. официальный документ, в котором выразили беспокойство и мнение, что следует избегать использования ЭС. ВОЗ считала необходимым проведение контролируемых исследований влияния ЭС на здоровье их пользователей, и даже был наложен запрет на их использование.

Z. Cahn и M. Siegel суммировали результаты, полученные в 16 исследованиях, посвященных изучению химического состава жидкости, входящей в состав в ЭС [4]. Специфические табачные нитрозамины (TSNA – tobacco specific nitrosamines) были найдены только в двух исследованных жидкостях с уровнем, сходным с содержащимся в никотиновых пластырях; последние обзоры отметили, что уровень TSNA в ЭС в 1800 раз ниже, чем в традиционных сигаретах [10]. Основными составляющими жидкости в ЭС, кроме никотина, являются пропиленгликоль и глицерин, которые присутствуют и в сигаретах, однако в процессе горения образуются акролеин, ацетальдегид и формальдегид, которые способствуют развитию оксидативного стресса, обладают кардиотоксичными свойствами [26]. В ЭС такой процесс может формироваться при

нагревании при испарении жидкости, однако уровень этих субстанций на порядок ниже, чем при курении сигарет [16]. Это может объяснить результаты лабораторных исследований, в которых испарения ЭС были менее цитотоксичны при воздействии на культуру ткани по сравнению с сигаретным дымом [11, 33]. В жидкости, используемой в настоящем исследовании, не обнаружены такие кардиотоксичные вещества, как нитрозамины, тяжелые металлы и полициклические ароматические углеводороды [24]. Эти результаты объясняют различия в изменении диастолической функции ЛЖ при проведении острой пробы с курением традиционной сигареты и использованием ЭС. Более того, сравнение влияния курения и никотинсодержащей жевательной резинки показало, что чистый никотин не вызывает изменений диастолической функции ЛЖ [15]. По-видимому, скорость поглощения никотина при использовании ЭС меньше, чем при курении традиционных сигарет [3], даже при использовании новых устройств [13], с этим могут быть связаны особенности гемодинамической реакции в группах обследованных. Однако изменения гемодинамических параметров не могут объяснить различий в изменении показателей диастолической функции, так как анализ с использованием множественной линейной регрессии даже при учете изменений систолического АД и ЧСС подтвердил, что изменения показателей доплерографии и параметров продольной деформации были обусловлены курением традиционных сигарет.

Эпидемиологические исследования состояния здоровья населения показали, что стратегия снижения риска вредного влияния табака и использования альтернативных источников никотина могут оказаться многообещающими относительно снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний [19].

Уникальность ЭС заключается в отсутствии табака, в то время как при их использовании воспроизводится акт курения и происходит двигательная и сенсорная стимуляции; их применение воспроизводит химический (выделение никотина) и поведенческий компоненты курения [4], кроме того, они могут способствовать ограничению объема курения [5, 34].

Данные, полученные в настоящей работе, свидетельствуют, что использование ЭС в острой пробе не оказывает повреждающего

эффекта на функцию миокарда в отличие от традиционных сигарет.

В представленной работе присутствуют некоторые ограничения: обследовано небольшое количество участников и проведено сравнение влияния курения сигарет и использования ЭС в остром тесте. Нельзя считать, что ЭС абсолютно безвредны для сердечно-сосудистой системы. Известны другие показатели, более подверженные повреждающему влиянию курения, такие как показатели микроциркуляции и эндотелиальной функции, эластичности (растяжимости) сосудистой стенки, которые не исследовали в настоящей работе. Более того, параметры, измеряемые в данном исследовании, подвержены влиянию изменений ЧСС. Хотя ЧСС не была включена как постоянная переменная при повторных измерениях, анализ данных с использованием множественной линейной регрессии позволил установить, что различия в изменении диастолической функции ЛЖ были статистически значимы при сравнении двух групп независимо от уровня АД и ЧСС, что может быть объяснено также небольшим различием показателя ЧСС при выполнении острой пробы (всего 6 в 1 мин). Необходимо провести исследование длительного использования ЭС, однако потребуется значительный период времени, прежде чем будут опубликованы результаты, так как ЭС появились на рынке совсем недавно и необходимо время для того, чтобы влияние их употребления проявилось клиническими признаками заболевания. Мы предлагали при проведении острой пробы использовать ЭС в течение 7 мин. Не известно, может ли более продолжительное время оказывать другой эффект. Однако выбор продолжительности пробы с ЭС примерно соответствует времени выкуривания одной традиционной сигареты, которое занимает в среднем 5 мин. Контролировали умение пользоваться ЭС [27].

Хотя уровень никотина в плазме не измеряли, наблюдающаяся гемодинамическая реакция позволяет полагать, что скорость поступления никотина в кровь при проведении пробы с ЭС меньше, чем при курении традиционных сигарет, что подтверждают данные работ [7, 13].

Результаты настоящей работы применимы только для используемого в исследовании продукта. Кроме того, хотя все участники по результатам анамнеза, клинико-лабораторного обследова-

дования и ЭКГ в покое и данным эхокардиографии считались практически здоровыми, нельзя было исключить того, что у них могут быть заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности ишемическая болезнь сердца в начальной стадии без клинических проявлений.

## Выводы

Острое вдыхание сигаретного дыма вызывает замедление расслабления миокарда у курящих, использование электронных сигарет не оказывает подобного действия в острой пробе. Этот кратковременный более благоприятный эффект электронных сигарет по сравнению с влиянием традиционных сигарет не может быть основанием для заключения об общем благоприятном влиянии на здоровье вследствие уменьшения вреда от курения, в том числе и на сердечно-сосудистую систему. Так как уровень информированности людей об электронных сигаретах и число их пользователей растет, необходимы исследования, направленные на изучение патофизиологических механизмов тех заболеваний, на течение которых курение оказывает негативное влияние, особенно изучение влияния длительного применения альтернативных источников никотина. Такие исследования могут предоставить дополнительные научные данные для аргументации в пользу использования подобных устройств.

## Литература

- Ambrose J.A., Barua R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2004.– Vol. 43 (10).– P. 1731–1737.
- Amundsen B.H., Helle-Valle T., Edvardsen T. et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2006.– Vol. 47 (4).– P. 789–793.
- Bullen C., McRobbie H., Thornley S. et al. Effects of an electronic nicotine delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial // *Tob. Control.*– 2010.– Vol. 19 (2).– P. 98–103.
- Cahn Z., Siegel M. Electronic cigarettes as a harm reduction strategy for tobacco control: a step forward of a repeat of past mistakes? // *J. Public Health Policy.*– 2011.– Vol. 32 (1).– P. 16–31.
- Caponnetto P., Campagna D., Cibella F. et al. Efficiency and safety of an electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study // *PLoS One.*– 2013.– Vol. 8 (6).– P. e66317.
- Cobb N.K., Byron M.J., Abrams D.B., Shields P.G. Novel nicotine delivery systems and public health: the rise of the «e-cigarette» // *Am. J. Public Health.*– 2010.– Vol. 100 (12).– P. 2340–2342.
- Dawkins L., Corcoran O. Acute electronic cigarette use: nicotine delivery and subjective effects in regular users // *Psychopharmacology.*– 2014.– Vol. 231 (2).– P. 401–407.
- Deanfield J.E., Shea M.J., Wilson R.A. et al. Direct effects of smoking on the heart: Silent ischemic disturbances of coronary flow // *Am. J. Cardiol.*– 1986.– Vol. 57 (13).– P. 1005–1009.
- Farsalinos K., Tsiapras D., Kyzopoulos S., Voudris V. Acute and chronic effects of smoking on myocardial function in healthy heavy smokers: a study of Doppler flow, Doppler tissue velocity, and two-dimensional speckle tracking echocardiography // *Echocardiography.*– 2013.– Vol. 30 (3).– P. 285–292.
- Farsalinos K.E., Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review // *Ther. Adv. Drug Safety.*– 2014.– Vol. 5 (2).– P. 67–86.
- Farsalinos K.E., Romagna G., Alliffranchini E. et al. Comparison of the cytotoxic potential of cigarette smoke and electronic cigarette vapour extract on cultured myocardial cells // *Int. J. Environ. Res. Public Health.*– 2013.– Vol. 10 (10).– P. 5146–5162.
- Farsalinos K.E., Romagna G., Tsiapras D. et al. Evaluating nicotine levels selection and patterns of electronic cigarette use in a group of «vapers» who had achieved complete substitution of smoking // *Subst. Abuse.*– 2013.– Vol. 7.– P. 139–146.
- Farsalinos K.E., Spyrou A., Tsimopoulou K. et al. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices // *Sci. Rep.*– 2014.– Vol. 4.– P. 4133.
- Gaibazzi N., Petrucci N., Ziacchi V. Left ventricle myocardial performance index derived either by conventional method or mitral annulus tissue-Doppler: a comparison study in healthy subjects and subjects with heart failure // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2005.– Vol. 18 (12).– P. 1270–1276.
- Gembala M.I., Ghanem F., Mann C.A., Sorrell V.L. Acute changes in left ventricular diastolic function: cigarette smoking versus nicotine gum // *Clin. Cardiol.*– 2006.– Vol. 29 (2).– P. 61–64.
- Goniewicz M.L., Knysak J., Gawron M. et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes // *Tob. Control.*– 2014.– Vol. 23 (2).– P. 133–139.
- Gvozdjaková A., Bada V., Sány L. et al. Smoke cardiomyopathy: disturbance of oxidative processes in myocardial mitochondria // *Cardiovasc. Res.*– 1984.– Vol. 18 (4).– P. 229–232.
- Izzotti A., D'Agostini F., Balansky R. et al. Exposure of mice to cigarette smoke and/or light causes DNA alterations in heart and aorta // *Mutat. Res.*– 2008.– Vol. 644 (1–2).– P. 38–42.
- Janzon E., Hedblad B. Swedish snuff and incidence of cardiovascular disease: a population-based cohort study // *BMC Cardiovasc. Disord.*– 2009.– Vol. 9.– P. 21.
- Karakaya O., Barutcu I., Esen A.M. et al. Acute smoking-induced alterations in Doppler echocardiographic measurements in chronic smokers // *Tex. Heart. Inst. J.*– 2006.– Vol. 33 (2).– P. 134–138.
- Korinek J., Wang J., Sengupta P.P. et al. Two-dimensional strain – a Doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: validation in vitro and in vivo // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2005.– Vol. 18 (12).– P. 1247–1253.
- Kyriakides Z.S., Kremastinos D.T., Rentoukas E. et al. Acute effects of cigarette smoking on left ventricular diastolic function // *Eur. Heart J.*– 1992.– Vol. 13 (6).– P. 743–748.
- Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification // *Eur. J. Echocardiogr.*– 2006.– Vol. 7 (2).– P. 79–108.
- Leontiadis L. Results of Chemical Analyses in NOBACCO Electronic Cigarette Refills. Athens: Mass Spectrometry and Dioxin Analysis Laboratory, National Centre for Scientific Research «Demokritos»; 2009. accessed 11 December 2012.
- Lichodziejewska B., Kurnicka K., Grudzka K. et al. Chronic and acute effects of smoking on left and right ventricular relaxation in young healthy smokers // *Chest.*– 2007.– Vol. 131 (4).– P. 1142–1148.
- Luo J., Hill B.G., Gu Y. et al. Mechanisms of acrolein-induced

- myocardial dysfunction: implications for environmental and endogenous aldehyde exposure // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*– 2007.– Vol. 293 (6).– P. H3673–H3684.
27. McQueen A., Tower S., Sumner W. Interviews with «vapers»: implications for future research with electronic cigarettes // *Nicotine Tob. Res.*– 2011.– Vol. 13 (9).– P. 860–867.
28. Merry A.H., Boer J.M., Schouten L.J. et al. Smoking, alcohol consumption, physical activity, and family history and the risks of acute myocardial infarction and unstable angina pectoris: a prospective cohort study // *BMC Cardiovasc. Disord.*– 2011.– Vol. 11.– P. 13.
29. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // *Eur. J. Echocardiogr.*– 2009.– Vol. 10 (2).– P. 165–193.
30. Ockene I.S., Miller N.H. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association // *Circulation.*– 1997.– Vol. 96 (9).– P. 3243–3247.
31. Pearson J.L., Richardson A., Niaura R.S. et al. E-cigarette awareness, use, and harm perceptions in US adults // *Am. J. Public Health.*– 2012.– Vol. 102 (9).– P. 1758–1766.
32. Rigotti N.A., Pipe A.L., Benowitz N.L. et al. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial // *Circulation.*– 2010.– Vol. 121 (2).– P. 221–229.
33. Romagna G., Alliffranchini E., Bocchietto E. et al. Cytotoxicity evaluation of electronic cigarette vapor extract on cultured mammalian fibroblasts (ClearStream-LIFE): comparison with tobacco cigarette smoke extract // *Inhal. Toxicol.*– 2013.– Vol. 25 (6).– P. 354–361.
34. Siegel M.B., Tanwar K.L., Wood K.S. Electronic cigarettes as smoking-cessation tool: results of an online survey // *Am. J. Prev. Med.*– 2011.– Vol. 40 (4).– P. 472–475.
35. Tei C., Ling L.H., Hodge D.O. et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function: a study in normals and dilated cardiomyopathy // *J. Cardiol.*– 1995.– Vol. 26 (6).– P. 357–366.

Надійшла 5.07.2016 р.

## Зміни артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і діастолічної функції лівого шлуночка серця в умовах гострої проби з використанням традиційних сигарет і електронних систем доставки нікотину

K.E. Farsalinos, D. Tsiapras, S. Kyrzopoulos, M. Savvopoulou, V. Voudris

*Onassis Cardiac Surgery Center, Каліфея, Греція*

**Мета роботи** – вивчити і порівняти в гострій пробі вплив викурювання традиційної сигарети і використання електронних систем доставки нікотину (ЕСДН) на деякі показники гемодинаміки і діастолічну функцію лівого шлуночка серця.

**Матеріал і методи.** Ехокардіографічне дослідження проведено у 36 здорових осіб, які курять (віком  $36 \pm 5$  років), до і після викурювання однієї сигарети і 40 осіб, що використовують електронні сигарети – ЕС (віком  $35 \pm 5$  років), до і після використання ЕС з концентрацією нікотину 11 мг/мл протягом 7 хв. Визначали діастолічні швидкості на мітральному клапані (E, A), їх відношення (E/A), час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT), час ізвольюмичного розслаблення (IVRT) і показник IVRT, коригований за частотою серцевих скорочень (IVRTc), максимальну систолічну швидкість потоку (Sm) і діастолічні швидкості потоку (Em, Am). Обчислювали індекс продуктивності міокарда (ІПМ, ІПМ<sub>i</sub>). Вимірювали також показники позовжньої деформації – максимальну швидкість загального (GS), систолічного (SRs) і діастолічного (SRe, SRa) напруження.

**Результати.** Відмінностей щодо показників початкового стану гемодинаміки і діастолічної функції лівого шлуночка між групами не відзначили. У групі застосування ЕСДН після використання ЕС не виявили змін вимірюваних показників. У групі курців відзначили подовження IVRT і IVRTc, зниження Em і SRe, а також збільшення після куріння показників ІПМ і ІПМ<sub>i</sub>. У групі застосування ЕСДН після використання ЕС показники Em ( $P=0,032$ ) і SRe ( $P=0,022$ ) були більшими, а IVRTc ( $P=0,011$ ), ІПМ ( $P=0,001$ ) і ІПМ<sub>i</sub> ( $P=0,019$ ) – меншими, ніж у групі курців. Описані відмінності були статистично значущими навіть після аналізу з урахуванням змін частоти серцевих скорочень і артеріального тиску.

**Висновки.** При проведенні гострої проби з курінням однієї сигарети відзначили сповільнення розслаблення міокарда, в той час як використання ЕС не має негайного впливу на вимірювані показники. Роль ЕС у зниженні шкоди тютюнопаління слід вивчити більш детально з метою визначити, чи можливо, що заміна куріння на використання ЕС може мати тривалий сприятливий вплив на стан здоров'я курців.

**Ключові слова:** артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, діастолічна функція лівого шлуночка серця, куріння, зменшення шкоди куріння, альтернативне джерело нікотину, гостра проба.

## Changes in blood pressure, heart rate and left ventricular diastolic function in acute test with using tobacco-cigarette and electronic nicotine-delivery device

K.E. Farsalinos, D. Tsiapras, S. Kyrzopoulos, M. Savvopoulou, V. Voudris

*Onassis Cardiac Surgery Center, Kallithea, Greece*

**The aim** – to examine the immediate effect of electronic cigarette use on look pressure, heart rate and left ventricular diastolic function compared to the well documented acute adverse effect of smoking.

**Material and methods.** Echocardiographic examination were performed in 36 healthy heavy smokers (SM, age  $36\pm 5$  years) before and after smoking 1 cigarette and in 40 electronic cigarette users (ECIG, age  $35\pm 5$  years) before and after using the device with «medium strength» ni opine concentration (11 mg/ml) for 7 minutes. Mitral flow diastolic velocity (E, A), their ratio (E/A), deceleration time (DT), isovolumic reaction time (IVRT) and corrected to heart rate (IVRTc) were, ensured. Mitral annulus systolic (Sm) and diastolic (Em, Am) velocity were estimated. Myocardial performance index was calculated from Doppler flow (MPI). Longitudinal deformation measurements of global strain (GS), systolic (SRs) and diastolic (SRe, SRa) strain rate were also performed.

**Results.** Baseline measurements were similar in both group. In SM IVRT and IVRTc were prolonged. Em and SRe were decreased, and both MPI and MPIt were elevated after smoking. In EVIG no differences were observed after device use. Comparing after use measurements, ECIG had higher Em ( $P=0.032$ ) and SRe ( $P=0.022$ ), and lower IVRTC ( $P=0.011$ ), MPI ( $P=0.001$ ) and MPI<sub>t</sub> ( $P=0.019$ ). The observed differences were significant eve after adjusting for changes in heart rate and blood pressure.

**Conclusion.** Although acute smoking causes a delay in myocardial relaxation, electronic cigarette use has no immediate effects. Electronic cigarettes' role in tobacco harm reduction should be studied intensively in order to determine whether switching to electronic cigarette use may have long term beneficial effect on smokers health.

**Key words:** blood pressure, heart rate, left ventricular diastolic function, smoking, tobacco harm reduction, electronic cigarette, acute test.

# Борьба с табакокурением: необходимость консолидации усилий общества и медицинских работников

Е.А. Кваша

ГУ «Национальный научный центр "Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», Киев

В обзоре изложены данные литературы о динамике распространенности табакокурения среди населения и медицинских работников. Представлена роль врача в борьбе с табачной эпидемией.

**Ключевые слова:** курение, сердечно-сосудистые заболевания, фактор риска, здоровье населения.

11 января 1964 г. опубликован доклад Главного врача США, в котором впервые были обобщены данные более 7000 научных статей о негативных последствиях курения для здоровья. Это не только стало поворотным моментом для общественного здравоохранения США, но и послужило толчком для пристального изучения распространенности курения и оценки вклада потребления табака в формирование здоровья населения. Кроме того, доклад подтолкнул общественность и ученых к разработке множества других мер по ограничению курения на различных уровнях. За прошедшие 50 лет накоплен позитивный опыт по разработке и эффективному осуществлению комплексных программ против табака в разных странах, позволивший определить ключевые факторы, способствующие успеху антитабачных инициатив. Это и запрет курения в общественных заведениях и рабочих местах, увеличение налогообложения на табачную продукцию, запрет рекламы табачных изделий, разработка медикаментозных препаратов, помогающих людям преодолеть никотиновую зависимость, общеобразовательные программы для населения, предупреждение о последствиях курения на сигаретных пачках [7, 14, 15, 20].

Однако до настоящего времени табакокурение (ТК) остается одной из актуальных проблем здравоохранения и общества в целом. В докладе Европейского регионального бюро ВОЗ под-

черкивается, что, несмотря на применение антитабачных мер на глобальном (РКТЬ ВОЗ), региональном (директивы ЕС) и национальных уровнях, табачная эпидемия продолжается [1]. В настоящее время потребление табака является причиной 12 % всех случаев смерти в мире. Наивысший уровень смертности, обусловленной ТК, отмечается в странах Европейского и Американского регионов – 16 %.

К сожалению, несмотря на существующую убедительную доказательную базу пагубного воздействия этого фактора риска и всеобщее понимание вреда для здоровья, отношение современного общества к ТК не столь однозначно. По данным опубликованного в 2014 г. исследования распространенности курения и потребления сигарет в 187 странах, в настоящее время в мире частота курения составляет 31 % среди мужчин и 5 % среди женщин [15]. Сравнение стандартизованных по возрасту показателей свидетельствует о том, что больше других мужчин на планете курят жители Тимор-Лешти (61,1 %) и Индонезии (57 %). Среди женщин наивысшие показатели отмечаются в Греции (34,7 %) и Болгарии (31,5 %). Наиболее редко курящие мужчины встречаются в Антигуа и Барбуда (5 %), а курящие женщины – в Эритрее и Камеруне (по 0,6 %). Распространенность ТК в Европейском регионе самая высокая среди всех регионов ВОЗ и составляет 28 % (страны Восточного

Средиземноморья – 22 %, Американский регион – 20 % и страны Африки – 15 %) [1]. Показатели курения существенно варьируют не только в разных странах, но и в разных социальных слоях населения отдельных государств. Как правило, более высокую частоту этого фактора риска регистрируют среди мигрантов, лиц с более низким уровнем доходов и образования [6, 11]. Так, в настоящее время в США курят 17,8 % мужчин и женщин старше 18 лет. Этот показатель колеблется от 24,2 % среди населения с уровнем экономического дохода ниже прожиточного минимума до 16,0 % при доходе, превышающем минимум. ТК регистрируют в 4 раза чаще среди лиц, имеющих 12-летнее образование (24,2 %) по сравнению с выпускниками вузов с постдипломным образованием (5,6 %) [11]. По мнению ряда исследователей, межгосударственные различия в смертности от хронических неинфекционных заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых, а также динамика этих показателей внутри страны во многом определяются уровнями ТК в различных социально-демографических слоях общества [6, 11, 21].

Одним из наиболее ярких примеров последовательных, неукоснительных, широкомасштабных и продолжительных действий государства, направленных на борьбу с ТК и оздоровление общества, является Канада. Начиная с 1980 г., в этой стране отмечаются одни из самых высоких в мире средние темпы снижения распространенности курения – 3 % в год. По данным доклада «Tobacco Use in Canada: Patterns and Trends 2015 Edition», всего лишь 14,6 % канадцев в возрасте старше 15 лет курят (10,9 % – регулярно и 3,8 % – эпизодически) [17]. Однако, как подчеркивается в выступлении одного из соавторов канадского доклада D. Hammond, несмотря на прогресс в борьбе против табака, курение остается одной из ведущих причин ухудшения здоровья населения Канады. Вызывает тревогу тот факт, что в последние несколько лет (2011–2013) темпы снижения распространенности курения уменьшились. Только 60 % курящих, посетивших врача в течение года, получили рекомендации по отказу от курения и примерно половина лиц (46 %) при попытке отказа от курения использовали медикаментозные препараты, в том числе никотинозаместительную терапию. Необходимо усиление антитабачных мер как со стороны госу-

дарства, так и медицинских работников для дальнейшего снижения потребления табака в стране [18]. О дальнейшем усилении активной и последовательной реализации проверенных на практике мер, направленных на сокращение курения в стране и спасение жизней людей, говорится и в докладе Главного врача США 2014 г. [20]. В США с 1965 г. потребление табака среди населения старше 18 лет сократилось более чем в 2 раза. Это позволило сохранить 8 млн жизней. Однако, несмотря на достигнутый прогресс, каждый год курение убивает более 480 тыс. американцев. Ежегодно прямые расходы на лечение последствий ТК составляют 130 млрд долларов США, а потери производительности труда, вызванные потреблением табачной продукции, превышают 150 млрд долларов США. Сигареты сегодня становятся более опасными, чем когда-либо. Табачная индустрия вносит в конструкцию и состав сигарет тщательно продуманные изменения, чтобы повысить их привлекательность и усилить эффект привыкания к ним. Несмотря на то, что американские курильщики выкуривают меньше сигарет, резко возрос риск умереть от курения. За последние 50 лет риск смерти от любых причин у курильщиков по сравнению с некурящими людьми удвоился у мужчин и вырос в 3 раза у женщин. Реклама и продвижение табачной продукции способствуют приобщению подростков и удерживают их в числе курильщиков.

Несмотря на то, что европейские страны присоединились к активной антитабачной борьбе несколько позже, во многих из них достигнуты существенные успехи. По данным издания «Health at a Glance: Europe 2013» [7], к числу европейских стран с наименьшей частотой курения среди населения в возрасте 15 лет и старше относятся Швеция (13,1 %), Люксембург (17 %), Норвегия (17 %), Португалия (18,6 %), Словения (18,9 %), Словакия (19,5 %), Великобритания (19,6 %). Среди стран, входящих в Организацию экономического сотрудничества и развития, распространенность ТК за прошедшие 10 лет в среднем снизилась на 20 %. Наиболее значимое уменьшение частоты регулярного курения среди населения в возрасте 15 лет и старше отмечается с 2000 г. в Норвегии (с 32 до 17 %), Исландии (с 22 до 14 %), Нидерландах (с 32 до 21 %), Дании (с 31 до 20 %). Программа «Северная Карелия» проводится в Финляндии с 1972 г. На момент ее нача-

ла курил каждый второй взрослый мужчина (55 %) и никогда не курили 21,9 %. Через 40 лет ее выполнения доля курящих мужчин в возрасте 30–64 лет сократилась до 29 %, а никогда не куривших – увеличилась до 39,2 %. И в настоящее время Финляндия – страна с одной из наиболее низких в Европе частотой потребления сигарет среди населения старше 15 лет (17,8 %) [7, 8]. Целью национальной программы «Финляндия, свободная от табака» является снижение частоты курения до 5 %. По мнению исследователей, эта цель будет достигнута в 2040 г. [8, 13].

Профессор лондонского Королевского колледжа А. McNeill сравнила тенденции в распространенности ТК, законодательные, экономические и политические мероприятия, направленные на снижение потребления табака, в Англии и Франции за период 2000–2010 гг. [14]. В Англии на протяжении последних десятилетий наблюдается устойчивое снижение потребления табака, и по данным 2013 г. частота ТК составила 17,1 %. Для Франции характерным является снижение числа курящих до 2005 г., и затем отмечается рост распространенности ТК (до 33 %), особенно среди женщин. По мнению А. McNeill в основе таких тенденций лежат различия в последовательности выполнения государственной политики противодействия ТК, в том числе отсутствие во Франции координации мониторинга и обеспечения выполнений принятых законов, наличие моратория на дальнейшее повышение стоимости сигарет в розничной торговле. Не способствуют снижению частоты ТК также более высокая распространенность ТК среди врачей – 29 % (в Англии 4 %) и недостаточное участие медиков в помощи пациентам в отказе от курения. Так, только 16 % курящих французов, посетивших врача в течение года, получают совет и рекомендации по отказу от курения, в то время как в Англии только 26 % не получают таких рекомендаций [14].

В докладе ВОЗ «Здоровье – 2020: основы европейской политики и стратегия для XXI века» указывается, что вмешательства в сфере борьбы с ТК являются вторыми по эффективности (после иммунизации детей) направленными вложениями средств в улучшение здоровья. В этом документе подчеркивается, что последовательная и неуклонная борьба за снижение уровня потребления табака должна основываться на

6 стратегиях MPOWER: 1) мониторинг потребления табака и эффективности профилактических мер (Monitor); 2) защита людей от табачного дыма (Protect); 3) предложение помощи людям, желающим бросить курить (Offer); 4) предупреждение об опасностях, связанных с табаком (Warn); 5) контроль за соблюдением ограничений в отношении рекламы, стимулирования продаж и спонсорства табачных изделий (Enforce); 6) повышение налогов на табачные изделия (Raise).

В 2006 г. Украина официально ратифицировала Рамочную конвенцию по борьбе с потреблением табака. С тех пор в стране планомерно осуществляется государственная политика, направленная на сокращение спроса на табачные изделия и защиту населения от табачного дыма. Об эффективности предпринимаемых мер свидетельствуют данные отчета Госкомстата Украины [9]: распространенность ТК среди населения в возрасте 12 лет и старше за 7 лет (2008–2015) сократилась с 25,6 до 18,4 %. По данным Центра общественного представительства «Жизнь», количество курящих в Украине по сравнению с 2014 г. не изменилось и составляет 24 %. Курят 42 % мужчин и 9 % женщин. По мнению руководителя правления Центра, такая стабильность показателей объясняется отсутствием реализации эффективных мероприятий по усилению контроля над табаком в 2015 г. [2].

Согласно данным 35-летнего мониторинга профиля риска мужчин в возрасте 18–64 года, проживающих в городе, стандартизованная по возрасту распространенность ТК уменьшилась с 49,9 % (1980) до 35,2 % (2015). Как и в целом по стране, наиболее выраженные изменения регистрируют после 2005 г. (СП 44,5 %). Однако на фоне этих позитивных изменений тревогу вызывает динамика структуры интенсивности курения. Так на протяжении 25 лет половину курящих (55,8–50,8 %) составляли лица со средней интенсивностью курения (от 10 до 19 сигарет в день), и только каждый пятый выкуривал ежедневно пачку сигарет и больше. По данным обследования 2015 г., четверо из 10 курящих мужчин являются заядлыми курильщиками. Полученные результаты еще раз убедительно подтверждают тот факт, что в целом снижение частоты курения в стране связано с уменьшением количества курящих в возрасте 14–29 лет, эпизодических курильщиков и лиц, выкуривающих ежедневно до 10 сигарет. К сожалению,



законодательные и экономические рычаги воздействия в меньшей степени влияют на заядлых курильщиков.

Особая роль в борьбе за прекращения потребления табака принадлежит медицинским работникам. В силу своих профессиональных знаний и обязанностей они должны направлять усилия на сохранение жизни, профилактику и лечение заболеваний у своих пациентов. Медики оказывают потенциально огромное влияние на состояние общественного здоровья, располагают уникальными возможностями для мотивации курящих лиц к отказу от ТК и обладают действенными средствами, чтобы помочь больному отказаться от курения. Несмотря на разработанные методы помощи в отказе от курения с доказанной эффективностью и оснащённость врача медикаментозными препаратами, медицинские работники крайне редко в полной мере используют возможность избавления своих пациентов от табачной зависимости. Недостаточный уровень привлечения врачей всех специальностей к отказу от курения остаётся одной из наиболее важных нерешённых задач борьбы с табачной эпидемией. В исследованиях, посвящённых этой проблеме, в качестве основных препятствий к внедрению квалифицированной медицинской помощи рассматривают курение среди врачей, недостаток профессиональных знаний и подготовки, отсутствие мотивации на отказ от курения у пациентов и отсутствие веры врача в успех такой помощи [5, 22–24].

Проведённые исследования показывают, что курящие врачи значительно меньше знают и действуют по профилактике и лечению табачной зависимости у своих пациентов по сравнению с некурящими, а курение персонала больниц и первичных структур здравоохранения существенно влияет на восприятие пациентами рекомендаций по отказу от курения, нанося существенный ущерб антитабачной пропаганде [19, 22]. Ещё в 1993 г. была сформулирована двухфазная модель по распространённости ТК среди медработников и населения страны в целом [19]. Согласно этой модели неприемлемое отношение к потреблению табака среди врачей и медицинских сестёр и уменьшение частоты курения среди медиков опережают и во многом определяют снижение распространённости этого фактора риска среди населения в целом. Распространённость данного фактора риска среди врачей в мире колеблется в широких пределах. В

США курят 2 % врачей, а среди врачей Великобритании этот показатель по данным 2012 г. составляет 0,5 % [11, 16]. В Турции вовлечённость врачей в курение составляет 34 % [4], в Китае – 25,7 % [10], в Японии – 16 % [19]. Результаты выборочных опросов, проведённых в Украине, трудно сопоставить, так как они проведены среди разных специалистов и разных возрастно-половых групп, часто на селективных группах (в рамках проводимого конгресса или конференции). Однако в целом они позволяют предположить, что примерно 25 % врачей являются регулярными курильщиками.

Чаще всего в качестве причины высокой распространённости ТК среди медицинских работников и их непрофессионального подхода к курению пациентов рассматривают недостаток профессиональных знаний и подготовки врачей в области патогенеза табачной интоксикации и табачной зависимости [21, 22]. В докладе Association of American Medical Colleges подчёркивается, что 36 % врачей в качестве основного барьера, препятствующего профессиональной работе с курящими пациентами, указали на недостаток знаний по лечению ТК [16]. Показано, что врачи, получавшие специальную подготовку на семинарах по обучению методам профилактики и лечения табачной зависимости, в 3 раза чаще регулярно консультируют и оказывают помощь курящим пациентам. Опыт таких стран, как Великобритания и Австралия, убедительно демонстрирует необходимость активной образовательной работы через ассоциации, семинары, интернет по оказанию помощи в отказе от ТК.

В мировой практике есть три уровня организации отказа от курения: популяционный, специализированная помощь и общеврачебный уровень. Как показывает опыт стран, где распространённость данного фактора риска удалось существенно снизить, наиболее эффективным является сочетание этих подходов. Классическими примерами являются программа «Северная Карелия» в Финляндии, Australian North Coast Healthy Lifestyle Programme в Австралии, Стэнфордские проекты (Stanford Three-Community Study, Stanford Five-City Project) в США и др., где наряду с индивидуальным подходом активно использовались средства массовой информации для образования населения, формирования культуры и здоровых привычек, мобилизация законодательства.

Необходимо помнить, что сегодня нет другого доступного метода, который в масштабе популяции мог бы в той же степени повлиять на здоровье населения, как постоянная, комплексная и долговременная деятельность государства и врачей, направленная на увеличение отказа от курения.

## Литература

1. Европейский доклад о ситуации в области борьбы против табака, 2014.– Европейское региональное бюро ВОЗ. Копенгаген. 2014.– 43 с. // [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/003/248421/European-Tobacco-Control-Status-Report-2014-Rus/pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/003/248421/European-Tobacco-Control-Status-Report-2014-Rus/pdf)
2. Тищенко М. Несмотря на инфляцию, украинцы в 2015 году не стали курить меньше // <http://kr.ua/life/528089-nesmotriana-ynfliatsyui-ukrainyys-ne-staly-kuryt-menshe>
3. Abdullah A., Stillman F., Luo H. et al. Cessation Practices among Physicians in Developing Countries: A Literature Review (1987-2010) // *Int. J. Environ. Res.*– 2014.– Vol. 11.– P. 429–455.
4. Baltaci D., Bahcebasi T., Aydin L.Y. et al. Evaluation of smoking habits among Turkish family physicians // *Toxicol. Ind. Health.*– 2014.– Vol. 31.– P. 3–11.
5. Davis R.M. When doctor smoke // *Tob. Control.*– 1993.– Vol. 2.– P. 187–188.
6. Gregoraci G., van Lenthe F.J., Artnic B. et al. Contribution of smoking to socioeconomic inequalities in mortality: a study of 14 European countries, 1990-2004 // *Tob. Control.* doi: 10.1136/tobaccocontrol-2015-052766 Published Online First 27 Apr 2016.
7. Health At A Glance 2013: OECD indicators // <http://www.oecdbookshop.org/doi.org/10.1787/888932916629>.
8. Heloma A., Puska P. Tobacco control: From North Karelia to the National Level // *Glob. Heart.*– 2016.– Vol. 11 (2).– P. 185–189.
9. [http://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat\\_u/2016/zb/03/zb\\_snsz15pdf.zip](http://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2016/zb/03/zb_snsz15pdf.zip)
10. Huang C., Guo C., Yu S. et al. Smoking behaviors and cessation services among male physicians in China: evidence from a structural equation model // *Tob. Control.*– 2013.– Vol. 22.– P. 27–33.
11. Jamal A., Agaku J.T., O'Connor E. et al. Current Cigarette Smoking Among Adults – United States, 2005-2013 // *MMWR.*– 2014.– Vol. 63.– P. 1108–1112.
12. Jha P., Peto R. Global Effect of Smoking, of Quitting and Taxing Tobacco // *New Engl. J. Med.*– 2014.– Vol. 370.– P. 60–68.
13. Jousilahti R., Laatikainen T., Peltonen M. et al. Participants 34525 men and women aged 30-59 years who participated in the national FINRISK studies between 1972 and 2012 // *BMJ.*– 2016.– Vol. 352.– P. 721.
14. McNeil A., Guidherd R., Beck F. et al. Understanding increase in smoking prevalence: case study from France in comparison with England 2000-10 // *Addiction.*– 2015.– Vol. 110.– P. 392–400.
15. Ng M., Freeman M., Fleming T. et al. Smoking Prevalence and Cigarette Consumption in 187 Countries, 1980-2012 // *JAMA.*– 2014.– Vol. 314.– P. 163–192.
16. Physician Behavior and Practice Patterns Related to Smoking Cessation. Summary Report // [www.AAMC/workforce/](http://www.AAMC/workforce/)
17. Reid J.L., Hammond D., Rynard V.L. et al. Tobacco Use in Canada: Pattern and Trends, 2015 Edition. Waterloo, ON: Propel Centre for Population Health Impact. University of Waterloo // [www.tobaccoreport.ca](http://www.tobaccoreport.ca)
18. Reid J.L., Hammond D., Rynard V.L. et al. Tobacco Use in Canada: Pattern and Trends, 2014 Edition. Waterloo, ON: Propel Centre for Population Health Impact. University of Waterloo // [www.tobaccoreport.ca](http://www.tobaccoreport.ca)
19. Smith D.R., Wada K. Declining Rates of Tobacco Use in the Japanese Medical Profession, 1965–2009 // *J. Epidemiol.*– 2013.– Vol. 23.– P. 4–11.
20. The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. [www.nbi.nlm.nih.gov/book/NBK294310/](http://www.nbi.nlm.nih.gov/book/NBK294310/)
21. Thum M.J., Carter B.D., Feskanich D. et al. 50-year Trends in Smoking-Related Mortality in the United States // *N. Engl. J. Med.*– 2013.– Vol. 368.– P. 351–364.
22. Tong E.K., Strouse R., Hall J. et al. National Survey of US health professionals smoking prevalence, cessation practices, and beliefs // *Nic. Tob. Res.*– 2010.– Vol. 12.– P. 724–733.
23. Uppal N., Shahab L., Britton J. et al. The forgotten smoker: a qualitative study of attitudes towards smoking, quitting and tobacco control policies among continuing smokers // *BMC Public Health.*– 2013.– Vol. 13.– P. 432.
24. Van Rossem S., Spigt M.G., Kleijnsen J.R. et al. Smoking cessation in primary care: Exploration of barriers and solutions in current daily practice from the perspective of smokers and health care professionals // *Eur. J. Gen. Pract.*– 2015.– Vol. 21.– P. 111–117.

Надійшла 5.07.2016 р.

---

**Боротьба з тютюнокурінням: необхідність консолідації зусиль суспільства і медичних працівників**

О.О. Кваша

*ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ*

В огляді представлено дані літератури щодо динаміки поширеності тютюнокуріння серед населення і медичних працівників. Висвітлено роль лікаря в боротьбі з тютюновою епідемією.

**Ключові слова:** куріння, серцево-судинні захворювання, чинник ризику, здоров'я населення.

**Tobacco control: the need to consolidate efforts of society and health professionals**

О.О. Kvasha

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

In a review these literatures are expounded about the dynamics of prevalence of tobaccosmoking among a population and medical stuff. The role of doctor is presented in a fight against a tobacco epidemic.

**Key words:** smoking, cardiovascular disease, risk factor, health of the population.

# **Український кардіологічний журнал**

Науково-практичний журнал

Літературний редактор *Ірина Чубко*  
Коректор *Людмила Сідько*  
Комп'ютерна верстка *Тамара Циганчук*

## **ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС**

**74520**

Р.с. Серія КВ № 16380–4852 ПР від 19.02.2010 р.

Підписано до друку 10.07.2016 р.

Формат 84 × 108 1/16. Гарн. Pragmatica.

Папір крейдований. Друк офсетний. Зам. № 14.

Видавець і виготовлювач ТОВ «Четверта хвиля»  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 340 від 20.02.2001  
03039, м. Київ, проспект Валерія Лобановського, 119, оф. 213  
Тел.: (044) 221-13-82 [www.4w.com.ua](http://www.4w.com.ua), e-mail: [4w@4w.com.ua](mailto:4w@4w.com.ua)