# Ассоциация курения с показателями структуры и функции сосудов у мужчин среднего возраста

Олеся Юрьевна Исайкина\*, Вячеслав Борисович Розанов, Александр Александрович Александров, Марина Борисовна Котова

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр. 3

**Цель.** Изучить ассоциацию курения с показателями структуры и функции сосудов в выборке мужчин среднего возраста.

Материал и методы. Данное исследование является частью 32-летнего проспективного когортного наблюдения за лицами мужского пола, начиная с детского возраста (11-12 лет). В исследование включен 301 (30,0%) представитель исходной популяционной выборки в возрасте 41-44 лет. Обследование включало опрос по стандартной анкете с оценкой статуса и интенсивности курения, антропометрию, измерение артериального давления (АД), показателей липидного спектра крови. Измерение жесткости артериальной стенки и центрального давления проводилось методом аппланационной тонометрии. Оценка толщины комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий (ОСА) проводилась методом ультразвукового дуплексного сканирования магистральных сосудов шеи.

Результаты. Из 301 обследованного мужчины в возрасте 41-44 лет 92 (30,6%) человека никогда не курили, 73 (24,3%) курили в прошлом и 136 (45,2%) человек курят в настоящее время. Бывшие курильщики распределились по интенсивности курения в прошлом следующим образом: менее 20 сигарет/день выкуривали 41 (56,0%) человека, и ≥20 сигарет/день — 32 (44,0%) человека. Среди текущих курильщиков менее 20 сигарет/день выкуривали 63 (46,0%) человека и ≥20 сигарет — 73 (54,0%) человека. У текущих курильщиков отмечены статистически значимо более высокие уровни триглицеридов и более низкие значения холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, больше индекс аугментации (Alx), аугментационное АД и толщина КИМ ОСА по сравнению с некурящими сверстниками. Толщина КИМ ОСА и Alx были статистически значимо больше у текущих курильщиков, ежедневно выкуривавших 20 и более сигарет. У куривших в прошлом мужчин были значимо больше масса тела, окружность талии и скорость распространения пульсовой волны. 12,4% вариабельности Alx объяснялись текущим курением в сочетании с вариабельностью потребления алкоголя, уровня глюкозы в крови и частоты сердечных сокращений. Индекс Кетле и потребление этанола являются независимыми детерминантами периферического и центрального систолического давления, и объясняют, соответственно, 17,8% и 18,6% их дисперсии. Совокупный вклад текущего курения, возраста, индекса Кетле, холестерина липопротеинов низкой плотности и глюкозы в плазме крови в вариабельность толщины КИМ ОСА составил 13,7%. Среди мужчин с продолжительностью курения в прошлом >10 лет уровни общего холестерина, триглицеридов и показателей жесткости артерий — Alx, амплификации пульсового давления были выше по сравнению со сверстниками с меньшей продолжительностью курения.

**Заключение.** Текущее курение ассоциируется с атерогенными изменениями липидного спектра крови, нарушениями структуры и функции магистральных артерий. Причем, выраженность структурных и функциональных нарушений артерий связана с интенсивностью текущего курения. При отказе от табакокурения существует потенциальная возможность обратимости этих сосудистых нарушений.

Ключевые слова: курение, центральное аортальное давление, жесткость сосудов, атеросклероз.

**Для цитирования:** Исайкина О.Ю., Розанов В.Б., Александров А.А., Котова М.Б. Ассоциация курения с показателями структуры и функции сосудов у мужчин среднего возраста. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(6):899-907. DOI:10.20996/1819-6446-2020-12-04.

## Association of Smoking with Indicators of the Structure and Function of Blood Vessels in Middle-aged Men

Olesya Yu. Isaykina\*, Vyatcheslav B. Rozanov, Aleksander A. Aleksandrov, Marina B. Kotova National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine Petroverigsky per. 10. Moscow. 101990 Russia

**Aim.** To study the association of smoking with indicators of the structure and function of blood vessels in a sample of middle-aged men.

**Material and methods.** This study is part of a 32-year prospective cohort observation of males starting in childhood (11-12 years). The study included 301 (30.0%) representatives of the original population sample aged 41-44 years. The examination included a survey on a standard questionnaire with an assessment of the status and intensity of smoking, of anthropometric indicators, blood pressure (BP), and determination of the blood lipid spectrum. The stiffness of the arterial wall and central pressure were measured by the method of applanation tonometry. The carotid intima-media thickness of the common carotid artery (C-IMT) was estimated by the method of ultrasonic duplex scanning of the main vessels of the neck.

Results. Of the 301 men examined, aged 41-44 years, 92 (30.6%) people never smoked, 73 (24.3%) smoked in the past and 136 (45.2%) people currently smoke. Former smokers were divided by the intensity of smoking in the past as follows: less than 20 cigarettes/day were smoked by 41 (56.0%) people, and ≥20 cigarettes/day − 32 (44.0%) people. Among current smokers, less than 20 cigarettes/day were smoked by 63 (46.0%) people, and ≥20 cigarettes − 73 (54.0%) people. Current smokers have a statistically significantly higher level of triglycerides and lower cholesterol of high density lipoproteins in the blood, augmentation index (Alx), augmentation blood pressure and C-IMT thicker than non-smokers. The thickness of the C-IMT and Alx was statistically significantly greater among current smokers who smoked 20 or more cigarettes daily. Men who smoked in the past had significantly greater body weight, waist circumference and pulse wave velocity. 12.4% of Alx variability was attributable to current smoking combined with variability in alcohol consumption, blood glucose, and heart rate. The body mass index (BMI) and ethanol consumption are independent determinants of peripheral and central systolic pressure, and account for 17.8% and 18.6% of their variance, respectively. The combined contribution of current smoking, age, BMI, low-density lipoprotein cholesterol and plasma glucose to the thickness variability of C-IMT was 13.7%. Among men with a smoking duration in the past > 10 years, the levels of total cholesterol, triglycerides and arterial stiffness indicators − Alx, pulse pressure amplification were higher compared to peers with a shorter smoking duration.

**Conclusion.** Current smoking is associated with atherogenic changes in the blood lipid spectrum, impaired structure and function of the main arteries. Moreover, the severity of structural and functional disorders of the arteries is associated with the intensity of current smoking. If you give up smoking, there is a potential possibility of reversibility of these vascular disorders.

**Keywords:** smoking, central blood pressure, arterial stiffness, atherosclerosis, men.

**For citation:** Isaykina O.Y., Rozanov V.B., Aleksandrov A.A., Kotova M.B. Association of Smoking with Indicators of the Structure and Function of Blood Vessels in Middle-aged Men. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(6):899-907. DOI:10.20996/1819-6446-2020-12-04.

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): oisaykina@gnicpm.ru

Received/Поступила: 28.05.2020 Accepted/Принята в печать: 14.07.2020

## Введение

Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) тесно связан с образом жизни человека и, прежде всего, с поведенческими факторами риска, из которых значительный вклад в преждевременную смертность населения России вносит курение (13,0%) [1].

Согласно рекомендациям Американской ассоциации по изучению заболеваний сердца и инсульта (American Heart Association/American Stroke Association) в качестве маркеров «артериального старения» предлагается использовать показатели жесткости артерий и толщину комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА). Артериальная жесткость считается интегральным показателем сердечно-сосудистого риска, для ее оценки рекомендовано измерение каротидно-феморальной скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и центрального аортального давления (ЦАД) [2]. Ультразвуковая оценка изменений КИМ магистральных артерий является информативным и безопасным методом диагностики атеросклеротического поражения [3,4]. Хорошо известна связь табакокурения и развития атеросклероза [5,6].

В последнее время принято различать влияние курения на периферическое артериальное давление (АД) и ЦАД [7,8]. Последнее является наиболее интегративным гемодинамическим показателем [9] и рассматривается в качестве самостоятельного прогностического фактора риска [10].

Сообщаемые в научной литературе данные о долгосрочных последствиях курения для артериальной жесткости противоречивы, и не было точно установлено, связано ли длительное прекращение курения со снижением артериальной жесткости [7,11]. Также неизвестно влияние продолжительности и интенсивности курения на артериальную жесткость. В связи с этим нами проведено исследование, цель которого заключалась в изучении ассоциации курения с показателями структуры и функции сосудов в выборке мужчин среднего возраста.

### Материал и методы

Данное исследование является частью 32-летнего проспективного когортного наблюдения за лицами мужского пола, начиная с детского возраста (11-12

лет). В исследование включен 301 (30,0%) представитель исходной популяционной выборки в возрасте 41-44 лет. В ходе обследования были проведены: опрос по стандартной анкете (паспортные данные, сведения об образовании, социальном положении, личный и семейный анамнез, сведения о физической активности и вредных привычках (курении, потреблении алкогольных напитков); измерение антропометрических показателей с расчетом индекса массы тела (индекс Кетле); трехкратное измерение АД, подсчет пульса; определение общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой (ХС ЛПВП) и низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови и уровня глюкозы натощак.

К курящим относили тех, кто выкуривал одну или более сигарет в сутки. Все участники исследования в зависимости от отношения к курению (статуса курения) были распределены на 3 группы: 1-я – не курящие и никогда не курившие; 2-я – курившие в прошлом (бросившие курить); 3-я – регулярно курящие в настоящее время (текущие курильщики). К бросившим курить относили лиц, отказавшихся от табакокурения не менее 1 года назад. Текущие курильщики были классифицированы по интенсивности курения на 2 группы в зависимости от количества выкуриваемых сигарет в день: 1-я группа – курящие умеренно (1-19 сигарет/день); 2-я группа – курящие интенсивно (20 и более сигарет/день). Курившие в прошлом и текущие курильщики были распределены на 2 группы в зависимости от продолжительности (стажа) курения: ≤10 лет и > 10 лет.

Оценка толщины КИМ ОСА проводилась методом ультразвукового дуплексного сканирования магистральных сосудов шеи в В-режиме при параллельной записи электрокардиограммы (ЭКГ). Для этого использовалось специальное приложение программы Q-LAB (Philips).

Измерение жесткости артериальной стенки проводилось методом аппланационной тонометрии с помощью прибора SphygmoCor (AtCorMedical, WestRyde, NSW, Australia). Для получения показателей ЦАД применялась запись сфигмограммы лучевой артерии с последующим математическим преобразованием с использованием передаточной функции.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программного обеспечения SAS v.9.0 и IBM SPSS Statistics v.23. Описательная статистика представлена следующими обозначениями: n (абсолютное количество лиц в группе); % (доля лиц от общего их количества в группе); М (среднее арифметическое с 95% доверительным интервалом [ДИ]) или Ме (медиана) с интерквартильным диапазоном (25%;75%). Для проверки нормальности распределения количественных переменных использовалась описательная статистика, гистограммы остатков и графики нормальной вероятности (Q-Q-plot). Сравнение двух средних выполняли с помощью двустороннего критерия Стьюдента (t-критерий) для независимых выборок. Для сравнения более двух средних применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующими апостериорными сравнениями по методу Бонферрони. Для исключения искажающего влияния конфаундеров на эффект фактора риска выполняли процедуру корректировки в SAS PROC GLM. Множественный регрессионный анализ с пошаговым вводом независимых переменных в модель использовали для оценки связи и возможности предсказания одной (зависимой) переменной по значениям набора других (независимых) переменных. За критический уровень статистической значимости принимали значение р<0,05.

# Результаты

Анализ распределения лиц мужского пола в исследовании по статусу и интенсивности курения показал, что из 301 мужчины (средний возраст 42,9 лет) 92 (30,6%) человека никогда не курили, 73 (24,3%) ку-

рили в прошлом и 136 (45,2%) человек курят в настоящее время. Бывшие курильщики распределились по интенсивности курения в прошлом следующим образом: 1-19 сигарет/день выкуривали 41 (56%) человек, 20 и более сигарет/день — 32 (44%) человека. Среди текущих курильщиков 1-19 сигарет/день выкуривали 63 (46%) человека и 20 и более сигарет/день — 73 (54%) человека.

Исследуемые показатели, характеризующие общее и абдоминальное ожирение, липидный спектр и уровень глюкозы в крови в группах лиц мужского пола с разным статусом курения представлены в табл. 1.

Проведенный нами однофакторный дисперсионный анализ не выявил различий в показателях АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), в то же время показатели ожирения (масса тела и объем талии) были выше в группах куривших, достигая статистически значимых различий в группе бросивших курить. Не определялось существенных различий в показателях глюкозы, ОХС и ХС ЛПНП. В группе мужчин – текущих курильщиков был ниже уровень ХС ЛПВП и выше уровень ТГ по сравнению с никогда не курившими сверстниками. Чтобы исключить возможное влияние индекса Кетле, массы тела и объема талии на ассоциацию курения с показателями липидного спектра крови, нами была выполнена коррекция этих переменных на индекс Кетле и объем талии. После коррекции межгрупповые различия в уровнях ХС ЛПВП и ТГ сохранились не только между текущими курильщиками и никогда не курившими (0,95 [0,89; 1,00] и

Table 1. Investigated indicators in groups of males with different smoking status
Таблица 1. Исследуемые показатели в группах лиц мужского пола с разным статусом курения

Параметр	Никогда не курившие (n=92)	Курившие в прошлом (n=73)	Курящие в настоящее время (n=136)	p (ANOVA)
Возраст, годы	42,9 (42,8; 43,0)	42,9 (42,8; 43,1)	42,9 (42,9; 43,0)	0,822
Индекс Кетле, кг/м²	26,8 (25,9; 27,8)	28,6 (27,5; 29,7)	27,7 (26,9; 28,5)	0,073
Масса тела, кг	85,9 (82,6; 89,2)	93,3 (89,3; 97,3)*	90,1 (86,0; 94,1)	0,012
Окружность талии, см	91,7 (88,8; 94,5)	97,6 (94,6; 100,5)*	94,5 (92,4; 96,7)	0,016
Потребляемый этанол, г/нед	128,5 (70,4; 186,7)	103,5 (69,3; 137,7)	146,2 (108,7; 183,8)	0,430
пСАД, мм рт.ст.	120 (117; 123)	122 (119; 125)	122 (121; 126)	0,166
пДАД, мм рт.ст.	80(78; 83)	82(80; 85)	84 (82; 86)	0,105
пПД, мм рт.ст.	39 (38; 41)	40 (39; 42)	40 (39; 41)	0,798
ЧСС, уд/мин	73 (71; 75)	75 (72; 77)	75 (74; 77)	0,138
ОХС, ммоль/л	5,6 (5,4; 5,8)	5,8 (5,6; 6,1)	5,7 (5,5; 6,0)	0,535
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,07 (1,0; 1,13)	1,01 (0,93; 1,08)	0,95 (0,89; 1,00)*	0,024
ТГ, ммоль/л	1,19 (1,04; 1,34)	1,43 (1,26; 1,61)	1,62 (1,43; 1,80)**	0,003
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,0 (3,8; 4,2)	4,2 (3,9; 4,4)	4,1 (3,8; 4,3)	0,686
Глюкоза, ммоль/л	5,3 (4,9; 5,7)	5,2 (5,0; 5,3)	5,2 (5,0; 5,3)	0,686
Данные представлены в виде М (95% ДИ)				

 $*p \le 0,05, **p < 0,01$  по сравнению с никогда некурившими (с поправкой Бонферрони)

пСАД – периферическое систолическое артериальное давление, пДАД – периферическое диастолическое артериальное давление, ПД – пульсовое давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОХС – общий холестерин, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

1,61 [1,48; 1,75] против 1,04 [0,98; 1,11] и 1,28 [1,11; 1,46], соответственно; p=0,020 и p=0,003), но и увеличились по ХС ЛПВП и ТГ до статистически значимых между текущими курильщиками и курившими в прошлом (0,95 [0,89; 1,00] и 1,61 [1,48; 1,75] против 1,04 [0,96; 1,11] и 1,34 [1,15; 1,52], соответственно; p=0,048 и p=0,019). Индекс Кетле и объем талии объясняют 14,9 (R2=0,149) и 25,0% ( $R^2=0,250$ ) вариабельности ХС ЛПВП и ТГ в крови, соответственно.

Таким образом, текущее курение сигарет ассоциируется с атерогенными изменениями липидного спектра крови (пониженный уровень ХС ЛПВП и повышенный уровень ТГ), а табакокурение в прошлом — с показателями общего и абдоминального ожирения.

Результаты сравнительного анализа показателей структуры и функции артерий у лиц мужского пола с разным статусом курения представлены в табл. 2. В частности, обнаружены межгрупповые различия в аугментационном АД, индексе аугментации (Alx), СРПВ и толщине КИМ ОСА, при этом сравниваемые группы не различались по ЦАД и центральному пульсовому давлению (ПД). У мужчин, курящих в настоящее время, статистически значимо больше Alx и толщина КИМ по сравнению как с некурящими, так и с бросившими курить. В то же время у куривших в прошлом статистически значимо выше СРПВ по сравнению с никогда не курившими. Чтобы исключить возможное влияние индекса Кетле, массы тела и объема талии на ассоциацию курения с аугментационным АД, АІх и СРПВ, нами также была выполнена коррекция указанных переменных на индекс Кетле и объем талии. В результате коррекции уровень аугментационного АД оказался статистически значимо выше в группе мужчин текущих курильщиков (7,4 [6,6; 8,1]) по сравнению с никогда не курившими и курившими в прошлом (6,2 [5,3;7,1] и 6,1[5,0;7,1], соответственно; p=0,045 и р=0,042). Проявились статистически значимые различия и в СРПВ, которая стала выше не только у куривших в прошлом (8,3 [8,0; 8,5]), но и у текущих курильщиков (8,1 [7,9; 8,3]) по сравнению с никогда не курившими (7.8 [7.5; 8.0]; p=0.016 и p=0.046,соответственно). Индекс Кетле и объем талии объясняют, соответственно, 2,3 (R<sup>2</sup>=0,023) и 2,9%  $(R^2=0,029)$  изменчивости аугментационного АД и СРПВ. Усилилась статистическая значимость межгрупповых различий по Alx и толщине КИМ: значение указанных показателей было выше в группе мужчин, курящих в настоящее время (13,8 [12,4; 15,2] и 0,67 [0.64: 0.69]) по сравнению с никогда не курившими (10,8 [9,1; 12,5] и 0,60 [0,57; 0,63]; p=0,008 и р<0,001 соответственно) и курившими в прошлом (10,5 [8,6; 12,4] и 0,60 [0,57; 0,64]; p=0,006 и р=0,003, соответственно). Индекс Кетле и объем талии объясняют, соответственно, 4,1 ( $R^2=0.041$ ) и 9,6% (R<sup>2</sup>=0,096) вариабельности Alx и толщины КИМ.

Следовательно, текущее курение сигарет ассоциируется с нарушением как структуры (увеличенная толщина КИМ), так и функции магистральных артерий (повышенные значения аугментационного АД, Alx и СРПВ), а табакокурение в прошлом связано лишь с нарушением функции магистральных артерий (повышенная СРПВ).

Нами также оценена связь интенсивности текущего курения со структурно-функциональными изменениями сосудов на примере Alx и толщины КИМ ОСА. Как показано на рис. 1 и 2, Alx и толщина КИМ ОСА были статистически значимо выше у интенсивно куривших мужчин, выкуривавших 20 и более сигарет/день, по сравнению с не курящими и курившими в прошлом. Эти межгрупповые различия сохра-

Table 2. Indicators of the structure and function of arteries in males with different smoking status
Таблица 2. Показатели структуры и функции артерий у лиц мужского пола с разным статусом курения

Никогда не курившие (n=92)	Курившие в прошлом (n=73)	Курящие в настоящее время (n=136)	p (ANOVA)
115 (112; 118)	117 (114; 120)	118 (115; 120)	0,322
77 (75; 80)	80 (78; 82)	80 (79; 82)	0,091
37 (36; 39)	37 (36; 39)	36 (36; 38)	0,993
1,5 (1,4; 1,5)	1,5 (1,4; 1,5)	1,4 (1,4; 1,5)	0,331
6,2 (5,3; 7,1)	6,0 (5,1; 6,9)	7,4 (6,6; 8,2)*†	0,049
10,7 (9,1; 12,3)	10,7 (8,9; 12,4)	13,8 (12,3; 15,3)*†	0,005
7,7 (7,5; 8,0)	8,3 (8,0; 8,6)*	8,1 (7,9; 8,3)	0,025
0,60 (0,57; 0,62)	0,61 (0,58; 0,64)	0,67 (0,64; 0,70)**†	0,001
	(n=92) 115 (112; 118) 77 (75; 80) 37 (36; 39) 1,5 (1,4; 1,5) 6,2 (5,3; 7,1) 10,7 (9,1; 12,3) 7,7 (7,5; 8,0)	(n=92)     (n=73)       115 (112; 118)     117 (114; 120)       77 (75; 80)     80 (78; 82)       37 (36; 39)     37 (36; 39)       1,5 (1,4; 1,5)     1,5 (1,4; 1,5)       6,2 (5,3; 7,1)     6,0 (5,1; 6,9)       10,7 (9,1; 12,3)     10,7 (8,9; 12,4)       7,7 (7,5; 8,0)     8,3 (8,0; 8,6)*	(n=92)         (n=73)         (n=136)           115 (112; 118)         117 (114; 120)         118 (115; 120)           77 (75; 80)         80 (78; 82)         80 (79; 82)           37 (36; 39)         37 (36; 39)         36 (36; 38)           1,5 (1,4; 1,5)         1,5 (1,4; 1,5)         1,4 (1,4; 1,5)           6,2 (5,3; 7,1)         6,0 (5,1; 6,9)         7,4 (6,6; 8,2)*†           10,7 (9,1; 12,3)         10,7 (8,9; 12,4)         13,8 (12,3; 15,3)*†           7,7 (7,5; 8,0)         8,3 (8,0; 8,6)*         8,1 (7,9; 8,3)

Данные представлены в виде М (95% ДИ)

\*р<0,05, \*\*р<0,01 по сравнению с никогда не курившими; †р<0,05 по сравнению с курившими в прошлом (с поправкой Бонферрони)

цСАД — центральное систолическое артериальное давление, цДАД — центральное диастолическое артериальное давление, цПД — центральное пульсовое давление, АІх — индекс аугментации, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, КИМ — комплекс интима-медиа

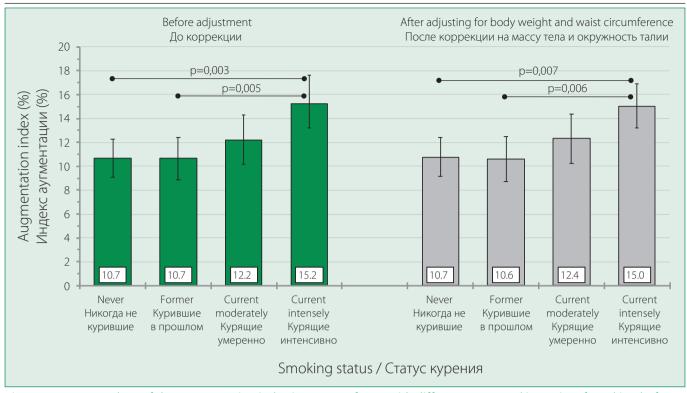


Figure 1. Average values of the augmentation index in groups of men with different status and intensity of smoking before and after correction for body weight and waist circumference

Рисунок 1. Средние значения индекса аугментации в группах мужчин с разным статусом и интенсивностью курения до и после коррекции на массу тела и окружность талии

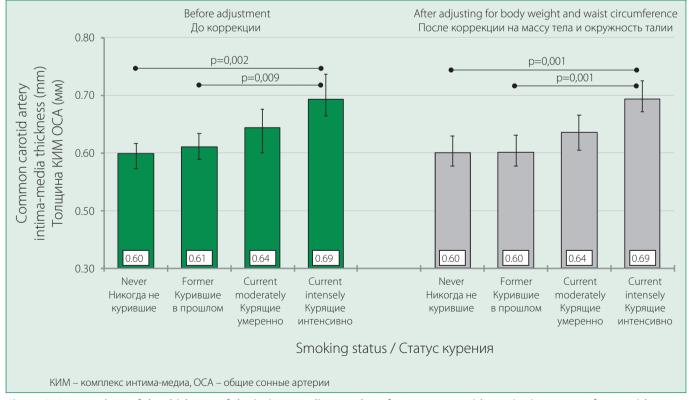


Figure 2. Mean values of the thickness of the intima-media complex of common carotid arteries in groups of men with different smoking status before and after correction for body weight and waist circumference Рисунок 2. Средние значения толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий в группах мужчин

с разным статусом курения до и после коррекции на массу тела и окружность талии

Table 3. Results of multiple regression analysis for independent variables associated with augmentation index, peripheral and central (aortic) systolic blood pressure, thickness of the intima-media complex of the common carotid artery Таблица 3. Результаты множественного регрессионного анализа для независимых переменных, связанных с индексом аугментации, периферическим и центральным (аортальным) систолическим давлением, толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии

Независимые переменные		Alx			пСАД			цСАД		ким оса		
. –	B (m)	b	р	B (m)	b	р	B (m)	b	р	B (m)	b	р
Константа	-1,992 (3,166)	0	0,530	103,684 (4,080)	0	<0,001	91,710 (4,045)	0	<0,001	-2,222 (0,769)	0	0,004
Возраст, годы	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,060 (0,018)	0,198	<0,001
Индекс Кетле, кг/м²	-	-	-	0,927 (0,146)	0,334	<0,001	0,821 (0,145)	0,297	<0,001	0,006 (0,002)	0,191	<0,001
Курение в настоящее время	2,929 (0,911)	0,174	0,001	-	-	-	-	-	-	0,064 (0,016)	0,221	<0,001
Потребление этанола, г/нед	0,007 (0,002)	0,203	<0,001	0,014 (0,003)	0,245	<0,001	0,018 (0,003)	0,301	<0,001	-	-	-
ЧСС, уд/мин	0,105 (0,044)	0,132	0,017	-	-	-	-	-	-	-0,001 (0,001)	-0,099	0,078
ХС ЛПВП, ммоль/л	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ТГ, ммоль/л	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ХС ЛПНП, ммоль/л	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,020 (0,007)	0,164	0,006
Глюкоза, ммоль/л	0,969 (0,379)	0,142	0,011	-	-	-	-	-	-	0,015 (0,007)	0,129	0,021
R² (скорректи- рованный)		0,124			0,178			0,186			0,137	

Alx – индекс аугментации, пСАД – периферическое систолическое артериальное давление, цСАД – центральное систолическое аортальное давление, КИМ ОСА – толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии, ЧСС – частота сердечных сокращений, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, В – коэффициент регрессии, В – коэффициент детерминации

нились и после коррекции Alx и толщины КИМ OCA по массе тела и объема талии.

Итак, изменения структуры (увеличенная толщина КИМ) и функции магистральных артерий (повышенные значения Alx) ассоциируются с высокой интенсивностью текущего курения.

Множественный регрессионный анализ использовался нами для прогноза изменчивости зависимой переменной по выраженности нескольких других (независимых) переменных. Результаты анализа для независимых переменных, связанных с Alx, периферическим систолическим АД и центральным систолическим артериальным давлением (САД), толщиной КИМ ОСА представлены в табл. 3. В частности, показано, что курение, потребление алкоголя, ЧСС и уровень глюкозы в плазме крови натощак являются независимыми детерминантами такого показателя жесткости артерий, как Alx. Текущее курение в сочетании с вариабельностью потребления алкоголя, уровня глюкозы в крови и ЧСС объясняет 12,4% вариабельности Alx. Индекс Кетле и потребление этанола являются независимыми детерминантами периферического и центрального САД, и объясняют, соответственно, 17,8% и 18,6% их дисперсии. Совокупный вклад текущего курения, возраста, индекса Кетле, а также ХС ЛПНП и глюкозы в плазме крови в вариабельность толщины КИМ ОСА составил 13,7%. Показатели ХС ЛПВП и ТГ были исключены из модели как не отвечающие критериям вероятности.

Таким образом, текущее курение сигарет в сочетании с избыточным потреблением алкоголя, повышенным уровнем глюкозы и повышенной ЧСС увеличивает прогнозируемость повышенной жесткости сосудов, а с учетом возраста и в сочетании с избыточной массой тела, атерогенными изменениями липидного спектра крови и повышенным уровнем глюкозы увеличивает прогнозируемость развития атеросклероза.

В данной работе также было оценено влияние продолжительности курения в прошлом (у бросивших курить) на исследуемые показатели. Результаты сравнительного анализа клинических и лабораторных показателей в группах мужчин с различной продолжительностью курения в прошлом представлены в табл. 4. У мужчин со стажем курения в прошлом > 10 лет (табл. 4) наблюдались статистически значимо более высокие уровни ОХС и ТГ с тенденцией к увеличению ХС ЛПНП. При продолжительности курения > 10 лет также отмечалось (табл. 5) увеличение жесткости

Table 4. Clinical and laboratory parameters in groups of males with different duration of smoking in the past Таблица 4. Клинические и лабораторные показатели в группах лиц мужского пола с различной продолжительностью курения в прошлом

Параметр	Продолжительност	р	
	≤10 лет (n=31)	>10 лет (n=42)	
Возраст, годы	43,0 (42,9; 43,3)	42,9 (42,7; 43,0)	0,098
Масса тела, кг	91,6 (85,3; 97,8)	94,6 (89,3; 99,9)	0,458
Рост, см	182,1 (179,3; 185,0)	179,5 (177,6; 181,2)	0,116
Индекс Кетле, кг/м²	27,5 (26,0; 29,1)	29,3 (27,8; 30,9)	0,113
Окружность талии, см	95,6 (91,0; 100,5)	98,9 (90,5; 102,9)	0,298
Потребляемый этанол, г/нед*	30,1 (9,8; 120,5)	64,1 (26,2;139,4)	0,179
пСАД, мм рт. ст.	120 (116; 124)	124 (120; 124)	0,159
пДАД, мм рт. ст.	80 (77; 83)	84 (80; 88)	0,116
ЧСС, уд/мин	74 (71; 77)	75 (72; 79)	0,612
ОХС, ммоль/л	5,5 (5,1; 5,9)	6,1 (5,8; 6,4)	0,028
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,04 (0,9; 1,18)	1,0 (0,99; 1,07)	0,497
	1,19 (0,86; 1,44)	1,36 (1,03-1,93)	0,048
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9 (3,5; 4,3)	4,3 (4,1; 4,6)	0,057
Глюкоза, ммоль/л	5,0 (4,9; 5,2)	5,3 (5,0; 5,5)	0,150

пСАД – периферическое систолическое артериальное давление, пДАД – периферическое диастолическое артериальное давление, ОХС – общий холестерин, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

Table 5. Indicators of the structure and function of arteries in groups of males with different duration of smoking in the past Таблица 5. Показатели структуры и функции артерий в группах лиц мужского пола с различной продолжительностью курения в прошлом

Параметр	Продолжительност	р	
_	≼10 лет (n=31)	>10 лет (n=42)	
САД, мм рт.ст.	129 (125; 134)	135 (130; 139)	0,092
ДАД, мм рт.ст.	77 (74; 80)	80 (77; 82)	0,143
ЧСС, уд/мин	64 (61; 67)	65 (62; 69)	0,475
цСАД, мм рт.ст.	114 (110; 118)	119(115; 123)	0,091
цДАД, мм рт.ст.	78 (75; 81)	81(78; 83)	0,250
цПД, мм рт.ст.	36 (34; 38)	38 (36; 40)	0,057
	1,5 (1,4; 1,6)	1,4 (1,4; 1,5)	0,049
Аугментационное АД, мм рт.ст.	5,2 (3,9; 6,4)	6,6 (5,4; 7,8)	0,098
Alx (с поправкой на ЧСС), %	8,7 (6,1; 11,3)	12,1 (9,8; 11,4)	0,054
СРПВ, м/сек	8,2 (7,7; 8,7)	8,3 (7,9; 8,7)	0,662
Толщина КИМ, мм	0,62 (0,57; 0,66)	0,60 (0,57; 0,63)	0,666
Π M (ΩΕΩ/ ΠΙΔ)			

Данные представлены в виде М (95% ДИ)

САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, цСАД — центральное систолическое артериальное давление, цПД — центральное пульсовое давление, АІх — индекс аугментации, ЧСС — частота сердечных сокращений, СРПВ — скорость пульсовой волны, КИМ — комплекс интима-медиа

артерий (по Alx, амплификации ПД) по сравнению с теми сверстниками, кто курил менее 10 лет. У мужчин с большей продолжительностью курения в прошлом (табл. 5) наблюдалась тенденция (p<0,1) к более высоким уровням периферического САД, центральных САД и ПД, аугментационного АД по сравнению с курившими менее продолжительное время.

Итак, продолжительность курения в прошлом > 10 лет у мужчин – бывших курильщиков ассоциируется с атерогенными изменениями липидного спектра

крови, повышенной жесткостью артерий, тенденцией к увеличению периферического и центрального САД.

# Обсуждение

Роль курения как фактора риска ССЗ хорошо известна. Курение в качестве предиктора состоявшихся сосудистых нарушений изучалось в группах преимущественно пожилых людей [12]. Изменения сосудов в группе курильщиков молодого возраста изучены недостаточно.

Основными факторами, влияющими на жесткость артерий, считаются возраст, пол, АД, ожирение, гиперхолестеринемия, нарушения углеводного обмена, генетическая предрасположенность [13]. Роль курения в развитии жесткости артерий изучена недостаточно. В настоящей работе представлены данные о взаимосвязи между статусом курения и большим разнообразием параметров, которые оценивают структуру и функцию сосудов в выборке мужчин среднего возраста.

Несмотря на то, что вдыхание табачного дыма по некоторым данным приводит к быстрому подъему АД и ЧСС [14], проведенный нами анализ не выявил различий в показателях АД и ЧСС у мужчин среднего возраста — бывших и текущих курильщиков по сравнению с не курящими. Это согласуется с данными эпидемиологических исследований, которые показали, что уровни АД среди курящих были такими же или даже ниже, чем у не курящих [15]. Таким образом, по нашим данным, курение не ассоциируется с артериальной гипертензией.

Роль курения в развитии сахарного диабета 2 типа активно дискутируется в современной научной литературе [16,17]. В собственном исследовании нами не обнаружено существенных различий в уровне гликемии у курящих в настоящее время и куривших в прошлом по сравнению с не курящими мужчинами. В то же время показатели, отражающие ожирение, были выше в группе мужчин, бросивших курить по сравнению с не курящими. Изменения липидного спектра у куривших сводились к повышению уровня ТГ и снижению уровня атеропротективного ХС ЛПВП в группе текущих курильщиков. Аналогичные данные были получены и при обследовании 443 японских здоровых мужчин в возрасте 53 лет [18]. Тенденция к ожирению и повышению уровня ТГ в группе мужчин, бросивших курить, возможно, обусловлена особенностями пищевого поведения и склонностью к перееданию. Сочетание курения и ожирения является коморбидным состоянием, которое еще более усугубляет повреждающее действие на сердечно-сосудистую систему.

Результаты исследования воздействия курения на структуру артериальных сосудов совпадают с мнением других авторов в том, что курение связано с развитием субклинического атеросклероза уже в достаточно молодом возрасте [19]. В нашем исследовании толщина КИМ у мужчин среднего возраста была статистически значимо выше у текущих курильщиков, независимо от ожирения. Интересным является тот факт, что у мужчин, бросивших курить, толщина КИМ не отличалась от некурящих и была статистически значимо меньше по сравнению с продолжающими курение, что говорит о потенциальной обратимости процесса и соотносится с данными М.К. Cheezum и соавт. [5].

В ходе проведенной нами работы было установлено, что основные показатели центрального аортального давления (аугментационное АД и АІх) были статистически значимо выше в группе текущих курильщиков по сравнению с никогда не курившими и бросившими курить. При этом такой параметр жесткости сосудов, как СРПВ был значимо выше у бросивших курить по сравнению с никогда не курившими. Изменения жесткости артерий не были связаны с наличием таких главных факторов жесткости, как уровень АД и глюкозы, которые не отличались в исследуемых группах. В то же время показатели общего и абдоминального ожирения, которые также увеличивают вариабельность показателей жесткости сосудов, были выше в группе мужчин, отказавшихся от курения, по сравнению с не курящими. После коррекции исследуемых показателей структуры и функции сосудов на конфаундеры (индекс Кетле и объем талии) все параметры, отражающие жесткость артерий, были статистически значимо выше в группе активно курящих и бросивших курить по сравнению с никогда не курившими. Таким образом, нами установлено, что курение является важным независимым фактором, ассоциированным с жесткостью артерий у мужчин среднего возраста. Наши результаты соотносятся с данными международного исследования, установившего, что длительное курение способствует увеличению артериальной ригидности даже у молодых курильщиков со стажем курения менее 10 лет [20]. По данным нашего исследования в группе мужчин среднего возраста наиболее значимыми независимыми детерминантами жесткости артерий оказались текущее курение, потребление алкоголя, ЧСС и уровень глюкозы натощак. Прогностически значимыми показателями атеросклеротического поражения сосудов (по толщине КИМ ОСА) были ожирение (по индексу Кетле), текущее курение, а также уровни ХС ЛПНП и глюкозы в плазме крови. В нашем исследовании также установлено, что жесткость сосудов, оцениваемая по Alx, и атеросклеротическое поражение сосудов, оцениваемое по толщине КИМ, статистически значимо связаны с высокой интенсивностью курения – выкуриванием 20 и более сигарет в день. Таким образом, интенсивность курения ассоциируется как с увеличением жесткости артерий, так и с морфологическими изменениями в них.

# Заключение

Текущее курение сигарет ассоциируется с атерогенными изменениями липидного спектра крови, нарушениями структуры и функции магистральных артерий, причем, выраженность структурных и функциональных нарушений артерий связана с интенсивностью текущего курения.

Курение сигарет в прошлом ассоциируется с показателями общего и абдоминального ожирения и нарушением функции магистральных артерий.

Текущее курение сигарет в совокупности с потреблением алкоголя, повышенным уровнем глюкозы ассоциируется с повышенной жесткостью артерий, а с учетом возраста и в сочетании с избыточной массой тела, атерогенными изменениями липидного спектра крови и повышенным уровнем глюкозы — с морфологическими изменениями артериальных сосудов.

Продолжительный стаж курения в прошлом (>10 лет) у мужчин – бывших курильщиков ассоциируется с атерогенными изменениями липидного спектра

крови, повышенной жесткостью артерий, тенденцией к повышению периферического и центрального САД. При отказе от табакокурения существует потенциальная возможность обратимости этих сосудистых нарушений. Неинвазивные измерения артериальной жесткости помогут оптимальной стратификации риска ССЗ у практически здорового населения.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

# References / Литература

- Kontsevaya A.V., Mukaneeva D.K., Myrzamatova A.O., et al. Economic damage of risk factors associated with morbidity and mortality from major chronic non-communicable diseases in Russia in 2016.
   Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(1):48-55 (In Russ.) [Концевая А. В., Муканеева Д. К., Мырзаматова А. О., и др. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2020;19(1):2396]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-1-2396.
- VanBortel L.M., Laurent S., Boutouyrie P., et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. J Hypertens. 2012;30(3):445-8. DOI:10.1097/hjh.0b013e32834fa8b0.
- Kullo I.J., Malik A.R. Arterial Ultrasonography and Tonometry as Adjuncts to Cardiovascular Risk Stratification. JACC. 2007;49(13):1413-26. DOI:10.1016/j.jacc.2006.11.039.
- 4. Rogoza A.N., Balakhonova T.V., Chikhladze N.M., et al. Modern methods for assessing the state of blood vessels in patients with arterial hypertension: a manual for practitioners. Moscow: Atmosfera; 2008. [Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., Чихладзе Н.М. и др. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертонией: пособие для практикующих врачей. М.: Атмосфера: 20081.
- Cheezum M.K., Kim A., Bittencourt M.S., et al. Association of tobacco use and cessation with coronary atherosclerosis. Atherosclerosis. 2017;257:201-7. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2016.11.016.
- Csordas A., Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke. Nat Rev Cardiol. 2013;(10):219-30. DOI:10.1038/nrcardio.2013.8.
- Jatoi N.A., Jerrard-Dunne P., Feely J., Mahmud A. Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. Hypertension. 2007;49(5):981-5. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087338.
- Mahmud A., Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. Hypertension 2003;41(1):183-87. DOI:10.1161/01.hyp.0000047464.66901.60.
- Wilkinson I.B., MacCallum H., Flint L., et al. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. J Physiol. 2000;525 (Pt 1):263-70. DOI:10.1111%2Fj.1469-7793.2000.t01-1-00263.x.

### About the Authors:

**Olesya Yu. Isaykina** – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory for the Use of Outpatient Diagnostic Methods in the Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Health System, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Vyatcheslav B. Rozanov – MD, PhD, Leading Researcher, Laboratory for the Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in Children and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Health System, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

**Alexander A. Alexandrov** – MD, PhD, Professor, Head of Laboratory for the Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in Children and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Health System, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

**Marina B. Kotova** – PhD (Psychology), Leading Researcher, Laboratory for the Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in Children and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Health System, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

- Nedogoda S.V., Ledyaeva A.A., Tsoma V.V., et al. Central pressure in the aorta as a target for antihypertensive therapy. Farmateka. 2011;(20):30-7 (In Russ.) [Недогода С.В., Ледяева А.А., ЦомаВ.В. и др. Центральное давление в аорте как мишень для антигипертензивной терапии. Фарматека. 2011;(20):30-7].
- Saladini F., Benetti E., Fania C., et al. Effects of smoking on central blood pressure and pressure amplification in hypertension of the young. Vasc Med. 2016;21(5):422-28. DOI:10.1177/1358863X16647509.
- Camplain R., Meyer M.L., Tanaka H., et al. Smoking Behaviors and Arterial Stiffness Measured by Pulse Wave Velocityin Older Adults: The Atherosclerosis Riskin Communities (ARIC) Study. Am J Hypertens. 2016;29(11):1268-75. DOI:10.1093/ajh/hpv189.
- Recio-Rodriguez J.I., Gomez-Marcos M.A., Patino Alonso M.C., et al. EVIDENT Group. Association between smoking status and the parameters of vascular structure and function in adults: results from the EVIDENT study. BMC Cardiovasc Disord. 2013;13:109. DOI:10.1186/1471-2261-13-109.
- Groppelli A., Giorgi D.M., Omboni S., et al. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. J Hypertens. 1992;10(5):495-9. DOI:10.1097/00004872-199205000-00014.
- Seltzer C.C. Effect of smoking on blood pressure. Am Heart J. 1974;87(5):558-64.
   DOI:10.1016/0002-8703(74)90492-x.
- Xie X.T., Liu Q., Wu J., Wakui M. Impact of cigarette smoking in type 2 diabetes development. Acta Pharmacol Sin. 2009;30(6):784-87. DOI:10.1038/aps.2009.
- 17. Maddatu J., Anderson-Baucum E., Evans-Molina C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. Transl Res. 2017;184:101-7. DOI: 10.1016/j.trsl.2017.02.004.
- Minami J., Ishimitsu T., Ohrui M., Matsuoka H. Association of smoking with aortic wave reflection and central systolic pressure and metabolic syndrome in normotensive Japanese men. Am J Hypertens. 2009;22(6):617-23. DOI:10.1038/ajh.2009.62.
- Jockel K.H., Lehmann N., Jaeger B.R., et al. Smoking cessation and subclinical atherosclerosis-results from the Heinz Nixdorf Recall Study. Atherosclerosis. 2009;203(1):221-7. DOI:10.1016/j.atherosclerosis. 2008.05.041
- Mahmud A., Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. Hypertension. 2003;41(1):183-7. DOI:10.1161/01.hyp.0000047464.66901.60.

## Сведения об авторах:

**Исайкина Олеся Юрьевна** – к.м.н., с.н.с., лаборатория применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦ ТПМ

Александров Александр Александрович – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, отдел первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦ ТПМ

**Розанов Вячеслав Борисович** — д.м.н., в.н.с., лаборатория профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, отдел первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИП ТПМ

**Котова Марина Борисовна** — к.психол.н, в.н.с., лаборатория профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, отдел первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦ ТПМ