

Влияние электронных систем доставки никотина на риск сердечно-сосудистых заболеваний по данным 6-месячного изучения

Цель работы — изучить динамику показателей функционального состояния эндотелия сосудистой стенки и факторов, его определяющих, у курящих при длительном (6 мес) использовании электронных систем доставки никотина (ЭСДН).

Материалы и методы. В открытое локальное 6-месячное исследование включили 60 курящих мужчин и женщин (49 и 11 человек соответственно) старше 18 лет, обследованных в рамках эпидемиологического скрининга неорганизованного городского населения. Все участники имели стаж курения более 15 лет и ежедневно выкуривали 15 сигарет и больше. Согласно протоколу были сформированы три группы по 20 человек: I группа в качестве альтернативы традиционного курения использовала систему нагрева табака iQOS, II группа перешла на электронные сигареты Joyetech eGo AIO и III группа участников продолжала курить традиционные сигареты в привычном для них режиме. В работе использовались сертифицированные в Украине ЭСДН. Обследование участников включало: измерение антропометрических показателей с последующим расчетом индекса Кетле (ИК), оценку степени мотивации к отказу от курения, никотиновой зависимости (тест Фагерстрема) и типа курительного поведения (анкета Д. Хорна), регистрацию электрокардиограммы покоя в 12 стандартных отведениях, измерение артериального давления (АД) сфигмоманометром. Все участники прошли полное обследование на старте, а также через 3 и 6 мес программы.

Результаты и обсуждение. При сравнительном анализе групп в ходе 6-месячного наблюдения установлено увеличение показателей поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД) среди всех тестируемых, за исключением тех, которые продолжали курить, не уменьшая интенсивности. Так, в группе совместного использования iQOS и сигарет прирост ПЗВД составил 15,7 %, тогда как среди использующих только iQOS, Δ этого показателя — 20,3 %. Среди обследованных, использующих ЭС и частично продолжающих курить, прирост величины ПЗВД составил 23,3 %, в группе курящих этот показатель увеличился лишь на 8,0 %, но, как показал более детальный субанализ, такая позитивизация результатов обусловлена данными тех обследованных, которые уменьшили количество выкуриваемых сигарет. Наиболее выразительно показатель ПЗВД улучшился в группах использования только электронных систем доставки никотина: на 20,6 и 25 % среди пользователей iQOS и ЭС соответственно. Наибольший прирост ПЗВД в ассоциации со снижением уровня С-реактивного протеина (С-РП) как индикатора системного воспаления (на 25 %) и уменьшением концентрации клеток-предшественников эндотелиоцитов (КПЭ) (в среднем около 20%) и ЭТ-1 (особенно выразительно этот показатель уменьшился среди пользователей только ЭС — на 14,0 %), как в группе совместного использования ЭС и традиционных сигарет, так и среди пользователей только ЭС, является практически неоспоримым маркером улучшения эндотелиальной функции. В то же время среди обследованных, не уменьшивших интенсивность ТК, отмечена тенденция к увеличению концентрации С-РП на 5,0 %, КПЭ — на 3,5 %, повышение концентрации ЭТ-1, сопровождающееся низкими показателями ПЗВД (10,1 и 10,3 % через 6 мес наблюдения соответственно), что свидетельствует о возможном прогрессировании эндотелиальной дисфункции под воздействием компонентов табачного дыма.

Выводы. Переход на электронные системы доставки никотина и поступление в организм никотина с устранением повреждающего действия сигаретного дыма



**Е.А. Кваша,
О.В. Срибная,
И.П. Смирнова,
И.В. Третяк,
А.А. Бородай**

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

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Кваша Олена Олександрівна
д. мед. н., пров. наук. співр. відділу
популяційних досліджень

02000, м. Київ,
вул. Народного Ополчення, 5
E-mail: kvasha.alexandr@gmail.com

Стаття надійшла до редакції
28 липня 2017 р.

позволяет избежать нарушений кислородтранспортной функции крови, повреждения сосудистого эндотелия и развития проатерогенных изменений метаболизма липидов и липопротеинов крови. При сочетании их использования с традиционным курением защитный эффект проявляется в ослабленном виде.

Ключевые слова:

курение, электронные системы доставки никотина, эндотелиальная функция, сердечно-сосудистые заболевания.

Одним из модифицируемых факторов, определяющих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), является курение, а отказ от него рассматривается в настоящее время как эффективный и рентабельный способ улучшения здоровья конкретного человека и населения в целом. Однако несмотря на последовательные, неукоснительные, широкомасштабные и продолжительные антитабачные действия государств на законодательном и экономическом уровнях, во всех странах существует когорта курящих, неспособных или нежелающих полностью воздержаться от никотина и табака. Основной причиной устойчивой приверженности к курению табака является развившаяся у курильщиков никотиновая и психологическая зависимость.

В настоящее время в ракурсе терапии табачной зависимости медицинским сообществом широко обсуждается стратегия снижения вреда с использованием альтернативных продуктов доставки никотина [7, 11, 12]. К их числу относят электронные системы доставки никотина (ЭСДН), на основе табака или никотиносодержащей жидкости, в том числе электронные сигареты (ЭС). За последние годы число работ, посвященных биологическому воздействию этих устройств (паров, аэрозолей) увеличилось, однако большинство исследований проводится *in vitro* или в эксперименте на животных. Данные, касающиеся влияния ЭСДН на риск ССЗ, ограничены и зачастую основываются на результатах воздействия паров ЭС на некурящих лиц.

Цель работы — изучить динамику показателей функционального состояния эндотелия сосудистой стенки и факторов, его определяющих, у курящих при длительном (6 мес) использовании ЭСДН.

Материалы и методы

В открытое локальное 6-месячное исследование включено 60 курящих мужчин и женщин (49 и 11 человек соответственно) старше 18 лет, обследованных в рамках эпидемиологического скрининга неорганизованного городского населения. Все участники имели стаж курения более

15 лет и ежедневно выкуривали 15 сигарет и больше. В исследование не включали лиц с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, гипертонической болезнью II—III ст., нарушениями мозгового кровообращения и сахарным диабетом. Согласно протоколу были сформированы три группы по 20 человек: I группа в качестве альтернативы традиционного курения использовала систему нагрева табака iQOS, II группа перешла на электронные сигареты Joyetech eGo AIO и III группа участников продолжала курить традиционные сигареты в привычном для них режиме. В работе использовались сертифицированные в Украине ЭСДН. Пользователи iQOS получали стики с обычным табаком и добавлением ментола (по выбору участников) с содержанием никотина ($0,490 \pm 0,014$) и ($0,422 \pm 0,024$) мг/стик, СО — ($0,325 \pm 0,035$) и ($0,345 \pm 0,016$) мг/стик соответственно [9]. Пользователи ЭС первые 2 нед получали жидкость с содержанием никотина 6 мг, в дальнейшем — с концентрацией никотина 3 мг. Использовалась широкая вкусовая гамма картриджей. Электронные девайсы и расходные материалы к ним поставлялись общественной организацией «Новые технологии для здоровья» и выдавались исследователями. Все участники подписали добровольное информированное согласие. Пользователи гаджетов на старте программы получили подробный инструктаж по правильному применению ЭСДН.

Обследование участников включало: измерение антропометрических показателей с последующим расчетом индекса Кетле (ИК), оценку степени мотивации к отказу от курения, никотиновой зависимости (тест Фагерстрема) и типа курительного поведения (анкета Д. Хорна), регистрацию электрокардиограммы покоя в 12 стандартных отведениях, измерение артериального давления (АД) сфигмоманометром. Тест поток-зависимой вазодилатации проводился на ультразвуковом аппарате Philips HD 11XE линейным датчиком частотой 3–12 МГц. За показатель нормы принимали значение, которое составляет более 10 %. [5]. Кровь для определения уровня липидов, глюкозы С-реактивного протеина

Таблиця 1. Характеристика учасників дослідження

Група	Вік (лет)	Середнє кількість сигарет (шт.)	Середній стаж куріння (лет)	Залежність (тест Фагерстрема) (балли)	САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)	ЧСС (уд. мин)	Індекс Кетле (кг/м ²)
I	38,8 ± 2,1	22,9 ± 1,6	20,8 ± 2,1	5,8 ± 0,6	122,2 ± 2,6	75,1 ± 2,0	73,0 ± 2,7	24,4 ± 0,9
II	37,6 ± 2,1	23,1 ± 2,0	19,4 ± 1,7	5,2 ± 0,5	128,0 ± 2,1	81,0 ± 2,6	74,7 ± 2,9	23,7 ± 0,9
III	40,4 ± 2,6	21,5 ± 1,7	23,8 ± 2,6	5,7 ± 0,5	126,1 ± 3,2	80,1 ± 2,4	75,0 ± 3,0	25,1 ± 1,1

(С-РП), кліток-предшественників ендотеліоцитів (КПЭ), ендотеліна 1, карбоксигемоглобін (СОНб) брали натошак. Содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и С-РП определяли на полуавтоматическом биохимическом фотометре BTS 330 фирмы Biosystem (Испания). Содержание липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Friedwald. Для оценки соотношения атерогенных фракций холестерина использовали коэффициент атерогенности (КА). Определение уровня эндотелина 1 (ЭТ-1) в плазме проводилось иммуноферментным методом с помощью набора фирмы Biomedica (Германия) на фотометре Elx800 фирмы BioTek. Подсчет количества циркулирующих КПЭ (CD34⁺45⁺) методом проточной цитофлюориметрии проводился на лазерном проточном цитофлюориметре Navios фирмы BeckmanCoulter. Нормальным количеством КПЭ считали количество (2956 ± 298) клеток в мл. Контроль использования традиционных сигарет осуществлялся путем анкетирования с параллельным определением уровня СОНб в плазме крови модифицированным методом Вольфа на биохимическом фотометре BTS 330 фирмы Biosystem (Испания). В качестве референсных значений рассматривалось содержание СОНб у некурящих лиц аналогичного возраста (0,1–1 %).

По нашим предварительным рекомендациям испытуемым разрешалось выкурить не более одной сигареты не менее чем за час до сдачи анализа.

Все участники прошли полное обследование на старте, а также через 3 и 6 мес программы.

Данные представлены в виде: среднее ± стандартная ошибка среднего (M ± m). Учитывая небольшие объемы выборок, для более корректной оценки полученных результатов весь анализ проводили, используя непараметрические методы: для попарного сравнения применяли U-тест Манна–Уитни. Взаимосвязь между показателями оценивали с помощью корреляционного анализа методом Спирмена. Для сравнения групп по номинативным признакам использовали точный критерий Фишера (двухсторонний)

и критерий χ^2 . Статистически значимым считали различие при $p < 0,05$. Статистическую обработку данных проводили при помощи программного пакета Statistica 6.

Результаты и обсуждение

Участники трех групп были сопоставимы по возрасту, стажу и интенсивности курения, уровню АД и частоте сердечных сокращений (ЧСС) (табл. 1). Установлена их высокая осведомленность о вреде курения для здоровья (60 человек). Согласны с необходимостью отказа от курения 78,3 % (46 человек) и большинство опрошенных (53 человека) ранее предпринимали несколько безуспешных попыток бросить курить. В то же время изучение мотивации к отказу от курения среди участников показало, что в 61,7 % случаев она была слабой, в 35,0 % — средней и только у 3,3 % — сильной. Мотивация прекращения курения является важнейшим компонентом любой попытки бросить курить. К сожалению, ни один из 49 участвующих в исследовании мужчин не смог указать причину, которая могла бы стимулировать его желание полностью отказаться от курения. Из 11 женщин 8 основным побуждающим мотивом назвали беременность и кормление грудью. Однако предыдущий опыт у 5 из них показывает, что прекращение грудного вскармливания совпадает с возвратом к курению.

Практически все участники (57 человек) смогли правильно указать содержание смол и никотина в используемых ими марках сигарет. Большинство курящих пользовались «легкими» сигаретами с содержанием никотина от 0,1 до 0,5 мг (93,3 %, 57 человек), однако проведенный тест Фагерстрема показал, что половина участников (30 человек) имели высокую или очень высокую степень никотиновой зависимости, а 23,3 % (14 человек) — среднюю степень. При анализе курительного поведения установлено, что больше половины участников имели смешанный тип (56,7 %, 34 человека). Из них 18 человек курят с целью получения поддержки при нервном перенапряжении, «помощи» в неприятных ситуациях, считая при этом, что сигарета обладает стимулирующим действием, взбадривает и снимает усталость. Для 10 человек курение — это не

Таблиця 2. Динаміка ліпидних показателів

Група	Етап обстеження	ХС (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)	КА (усл. ед.)
I	Старт	4,3 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,24 ± 0,02	2,3 ± 0,2	2,5 ± 0,1
	Через 6 мес	4,0 ± 0,1	1,4 ± 0,1	1,25 ± 0,02	2,1 ± 0,1	2,2 ± 0,1*
II	Старт	4,9 ± 0,2	1,6 ± 0,1	1,20 ± 0,01	3,0 ± 0,7	3,1 ± 0,2
	Через 6 мес	4,5 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,23 ± 0,01*	2,3 ± 0,3	2,6 ± 0,1*
III	Старт	5,0 ± 0,3	1,6 ± 0,1	1,20 ± 0,01	3,1 ± 0,3	3,3 ± 0,3
	Через 6 мес	5,1 ± 0,3	1,7 ± 0,1	1,19 ± 0,01	3,2 ± 0,3	3,3 ± 0,3
Тільки iQOS	Старт	4,2 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,24 ± 0,03	2,1 ± 0,3	2,4 ± 0,2
	Через 6 мес	3,9 ± 0,2	1,4 ± 0,1	1,24 ± 0,03	2,0 ± 0,1	2,1 ± 0,2
Тільки ЭС	Старт	4,7 ± 0,3	1,4 ± 0,1	1,21 ± 0,01	2,9 ± 0,3	2,9 ± 0,2
	Через 6 мес	4,4 ± 0,3	1,4 ± 0,1	1,24 ± 0,01*	2,5 ± 0,3	2,6 ± 0,1
Продовжують курити с той же інтенсивністю	Старт	5,0 ± 0,4	1,7 ± 0,2	1,19 ± 0,01	3,0 ± 0,3	3,3 ± 0,3
	Через 6 мес	5,0 ± 0,4	1,7 ± 0,2	1,18 ± 0,01	3,1 ± 0,3	3,3 ± 0,3

Примечание. * $p < 0,05$. Так же в табл. 3.

только возможность снять эмоциональное перенапряжение, но и осознанная физическая привязанность к табаку. Для 6 человек помимо поддержки в трудных ситуациях курение — дополнительное удовольствие, позволяющее полнее ощутить отдых и расслабление. Доминирующим типом курительного поведения у 21 участника является расслабление, у 3 — никотиновая жажда при снижении его уровня в крови и у 2 — это автоматическое курение, рефлекс.

Согласно опросу участники I и II группы сравнительно легко перешли на использование ЭСДН. Некоторые пользователи iQOS указали на непривычные вкусовые ощущения в течение первой недели, которые в дальнейшем исчезли. Уже через 3 мес обследованные этих групп отметили уменьшение частоты кашля в дневное и ночное время (21 человек), уменьшение одышки при физической нагрузке (17 человек), улучшение обоняния (32 человека), устранение неприятного запаха изо рта (40 человек), появление отрицательного восприятия табачного дыма от окружающих (12 человек). Часть пользователей электронных гаджетов уже спустя 3 мес после начала исследования указали на то, что помимо ЭСДН они периодически курят традиционные сигареты. Количество обследованных, использующих только iQOS и только ЭС, через 6 мес составило 6 и 13 человек соответственно. Среди двойных пользователей интенсивность курения существенно снизилась от (24,6 ± 1,7) до (7,8 ± 1,5) сигареты среди пользователей iQOS и сигарет, и от (23,3 ± 1,9) до (5,3 ± 1,4) сигареты среди пользователей ЭС и сигарет. В качестве основных причин возврата к курению, хоть и с меньшей интенсивностью, указывались: никотиновый «голод», тяга к курению традиционных сигарет, употребление алкоголя. Оказалось, что переход к двойному пользованию характерен для лиц со

смешанным типом курительного поведения ($\chi^2 = 5,47$; $p = 0,02$).

Серьезных побочных воздействий ЭСДН на здоровье на протяжении 6 мес наблюдения не выявлено. В качестве неблагоприятных эффектов участники указали на привкус горечи во рту (по 2 человека в обеих группах), сухость в горле (3 пользователя ЭС), головную боль (2 пользователя iQOS) и кашель (4 и 6 участников I и II группы).

Известно, что монооксид углерода является фактором, способствующим повреждению эндотелия и повышению атерогенных свойств липопротеинов крови [4, 11, 12]. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что на старте программы средний уровень СОНб составлял (4,3 ± 0,8) %, что в 4 раза превышает референсные значения. Высокие значения этого показателя свидетельствуют о блокировании кислородтранспортной функции эритроцитов и нарушении кислородного обеспечения периферических тканей. Уменьшение интенсивности курения у части курящих III группы существенно не повлияло на выраженность этих изменений (3,8 ± 1,2) %, тогда как переход на ЭС даже в сочетании с курением некоторого количества обычных сигарет привело к выраженному уменьшению содержания СОНб (1,6 ± 0,2) %; $p < 0,05$. Использование только ЭС практически полностью нормализует этот показатель (0,5 ± 0,1) %; $p < 0,001$. Однотипные, хоть и не столь выраженные, изменения отмечаются среди лиц, использующих только iQOS или iQOS в сочетании с остаточным курением — (0,9 ± 0,2) и (1,8 ± 0,3) % соответственно, $p < 0,01$ в обоих случаях.

На старте исследования II и III группы имели сходный липидный профиль и не различались по содержанию общего ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ТГ в крови (табл. 2). Участники I груп-

Таблиця 3. Динаміка показателів ендотеліальної функції

Група	Етап обстеження	Показатели				
		С-РП (мг/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	КПЭ (клеток в мл)	Эндотелин 1 (фмоль/мл)	ПЗВД (%)
I	Старт	2,1 ± 0,3	2,3 ± 0,2	4051,2 ± 190,0	1,440 ± 0,395	10,2 ± 1,4
	Через 6 мес	2,1 ± 0,3	2,1 ± 0,1	3603,9 ± 253,9	1,349 ± 0,387	11,8 ± 1,3
	%	—	-9,7	-11,0	-6,3	+15,7
II	Старт	3,6 ± 0,7	3,0 ± 0,7	5082,9 ± 368,7	1,451 ± 0,315	12,0 ± 1,2
	Через 6 мес	2,3 ± 0,3	2,3 ± 0,3	4056,9 ± 330,4	1,332 ± 0,224	14,8 ± 1,1
	%	-25,0*	-23,3	-20,2	-8,2	+23,3*
III	Старт	4,0 ± 0,6	3,1 ± 0,3	4829,1 ± 279,1	1,432 ± 0,337	10,1 ± 0,5
	Через 6 мес	3,7 ± 0,4	3,2 ± 0,3	4431,9 ± 350,1	1,403 ± 0,178	10,9 ± 0,8
	%	-7,5	+3,2	-8,2	-2,0	+8,0
Только iQOS	Старт	1,5 ± 0,1	2,1 ± 0,3	4111,0 ± 404,1	1,396 ± 0,278	10,2 ± 1,2
	Через 6 мес	1,3 ± 0,1	2,0 ± 0,1	3866,2 ± 488,4	1,283 ± 0,188	12,3 ± 1,5
	%	-13,3	-4,8	-6,0	-8,1*	+20,6
Только ЭС	Старт	2,8 ± 0,6	2,9 ± 0,3	4861,1 ± 634,4	1,442 ± 0,343	11,6 ± 1,5
	Через 6 мес	2,1 ± 0,4	2,5 ± 0,3	3738,1 ± 598,3	1,286 ± 0,220	14,9 ± 0,8
	%	-25,0*	-13,8	-23,1	-14,0*	+25,0*
Продолжают курить с той же интенсивностью	Старт	4,0 ± 0,7	3,0 ± 0,3	5219,7 ± 533,7	1,426 ± 0,374	10,1 ± 0,7
	Через 6 мес	4,2 ± 0,5	3,1 ± 0,3	5279,6 ± 747,1	1,443 ± 0,400	10,3 ± 0,9
	%	+5,0	+3,3	+1,1	+1,2	+2,2

пы имели более низкие средние значения ХС ($p < 0,5$ по отношению к двум другим группам) и более высокие — ХС ЛПВП ($p < 0,5$). В течение 6 мес показатели липидного спектра в группе контроля не изменились. Среди пользователей iQOS отмечается статистически значимое уменьшение общего ХС, а среди пользователей ЭС — достоверное увеличение ХС ЛПВП. Наиболее отчетливо атеропротективное влияние альтернативного курения проявилось в изменениях показателя КА, который существенно снизился в обеих опытных группах (см. табл. 2).

Изменения интенсивности системного воспаления, определяемые по плазменному содержанию С-РП, в значительной мере совпали с изменениями содержания в крови СОНб ($r = 0,652$). В контрольной группе уровень С-РП был повышен в 4 раза по отношению к референсным значениям, и частичное уменьшение интенсивности курения у 5 человек не сопровождалось выраженными изменениями этого показателя. Среди лиц, продолжавших курить на прежнем уровне, отмечалась тенденция к повышению содержания С-РП. Наиболее выраженный эффект устранения системного воспаления отмечен у лиц с потреблением никотина в режиме ЭС даже при сочетании с курением небольшого количества обычных сигарет. Несколько менее выраженное защитное действие — при использовании iQOS, тогда как эффект при сочетании iQOS и обычных сигарет резко ослаблен.

Защитное действие альтернативных путей доставки никотина отмечено при исследовании

КПЭ, которое рассматривалось как показатель повреждения эндотелия и активности репаративных процессов. В начале исследования у практически здоровых мужчин и женщин, имеющих только один фактор риска — ТК, величина этого показателя ($4654,1 \pm 279,3$) клеток в мл, что в 1,6 раза ($p < 0,01$) превышает норму, что рассматривалось нами как следствие разрушения эндотелия. В группе лиц, продолжающих курить с прежней интенсивностью, отмечена незначительная тенденция к повышению этого показателя, тогда как переход на альтернативные варианты курения, даже в сочетании с курением обычных сигарет, способствует уменьшению содержания КПЭ (табл. 3).

Одним из важных биохимических маркеров оценки эндотелиальной функции является уровень в крови ЭТ-1. Известно, что повышенный синтез этого мощного и длительно действующего вазоконстриктора во многом определяет дисфункцию эндотелия, являющуюся пусковым механизмом в патогенезе сердечно-сосудистой патологии, и значительно опережает появление клинических признаков заболевания [11, 12]. В начале исследования средние уровни ЭТ-1 среди курящих на 43 % превышали верхние границы референсных значений. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что у пользователей ЭСДН регистрируется снижение этого показателя, наиболее показательное у участников, перешедших на ЭС (14,0 %). Среди двойных пользователей отмечается такая же тенденция, но с меньшей степенью выраженности изменений (табл. 3).

В качестве одного из способов определения эндотелиальной функции нами был выбран метод ПЗВД — дешевый, неинвазивный, не требующий больших клинических и экономических затрат, но в то же время достаточно информативный инструмент оценки эндотелиальной функции для стратификации риска сердечно-сосудистых событий. Согласно данным некоторых исследований, прогностическая значимость этого метода, возможно, даже превышает оценочную значимость ассоциации традиционных факторов риска в здоровой бессимптомной популяции [8, 13]. Так, повышение показателя ПЗВД на 1 % ассоциируется с 9–17 % снижением риска кардиоваскулярных событий [8]. ПЗВД отражает локальную биодоступность оксида азота и позволяет одновременно анализировать механизмы, связанные с индикацией и прогрессированием сосудистых заболеваний, а также влияние острых или длительных вмешательств [5].

При сравнительном анализе групп (табл. 3) в ходе 6-месячного наблюдения установлено увеличение показателей ПЗВД среди всех тестируемых, за исключением тех, которые продолжали курить, не уменьшая интенсивности. Так, в группе совместного использования iQOS и сигарет прирост ПЗВД составил 15,7 %, тогда как среди использующих только iQOS Δ этого показателя — 20,3 %. Среди обследованных, использующих ЭС и частично продолжающих курить, прирост величины ПЗВД составил 23,3 %, в группе курящих этот показатель увеличился лишь на 8,0 %, но, как показал более детальный субанализ, такая позитивизация результатов обусловлена данными тех обследованных, которые уменьшили количество выкуриваемых сигарет. Наиболее выразительно показатель ПЗВД улучшился в группах использования только электронных систем доставки никотина: на 20,6 и 25 % среди пользователей iQOS и ЭС соответственно (табл. 3). Следует заметить, что анализируемые группы были сопоставимы по возрасту и ИК (эти показатели имеют обратно пропорци-

ональную связь с величинами ПЗВД, что нельзя не учитывать при проведении клинического анализа) [5].

Наибольший прирост ПЗВД в ассоциации со снижением уровня С-РП, как индикатора системного воспаления (на 25 %), и уменьшением концентрации КПЭ (в среднем около 20 %) и ЭТ-1 (особенно выразительно этот показатель уменьшился среди пользователей только ЭС — на 14,0 %), как в группе совместного использования ЭС и традиционных сигарет, так и среди пользователей только ЭС, является практически неоспоримым маркером улучшения эндотелиальной функции. В то же время среди обследованных, не уменьшивших интенсивность ТК, отмечена тенденция к увеличению концентрации С-РП на 5,0 %, КПЭ — на 3,5 %, повышение концентрации ЭТ-1, сопровождающееся низкими показателями ПЗВД (10,1 и 10,3 % через 6 мес наблюдения соответственно), что свидетельствует о возможном прогрессировании эндотелиальной дисфункции под воздействием компонентов табачного дыма.

Выводы

Таким образом, в нашей работе определено, что переход на электронные системы доставки никотина и поступление в организм никотина с устранением повреждающего действия сигаретного дыма позволяет избежать нарушений кислородтранспортной функции крови, повреждения сосудистого эндотелия и развития проатерогенных изменений метаболизма липидов и липопротеинов крови. При сочетании их использования с традиционным курением защитный эффект проявляется в ослабленном виде. Серьезных побочных воздействий ЭСДН на здоровье курильщика на протяжении 6 мес наблюдения не выявлено. Наличие различий в динамике изменений сравниваемых групп требует дальнейшего изучения каждого продукта, претендующего на использование в целях снижения сердечно-сосудистого риска.

Статья издана при поддержке Общественной организации «Нові технології для здоров'я».

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Е.А. Кваша, О.В. Срибная; сбор материала — И.П. Смирнова, И.В. Третяк, А.А. Бородай, О.В. Срибная, Е.А. Кваша; обработка материала — Е.А. Кваша, О.В. Срибная; написание текста — Е.А. Кваша.

Список литературы

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
2. Ещенко К.Н., Жадан А.В., Шустваль Н.Ф. Сердечно-сосудистая система и курение // *Діабет і серце*. — 2013. — № 84. — С. 12—17.
3. Зербино Д.Д. Системная патология сосудов в молодом возрасте: новая этиологическая теория — ксенобиотики как основной стимул поражения сосудов // *Укр. кардиол. журн.* — 2008. — № 8. — С. 27—32.

4. Athyros V.G., Katsiki N., Doumas M. et al. Effect of tobacco smoking and smoking cessation on plasma lipoproteins and associated major cardiovascular risk factors: a narrative review // *Current medical research and opinion*. — 2013. — N 29 (10). — P. 1263—1274.
5. Benjamin E.J., Larson M.J., Keyes M.J. et al. Clinical Correlates and Heritability of flow-mediated dilation in the Community. The Framingham Heart Study // *Circulation*. — 2004. — Vol. 109. — P. 613—619.
6. Charakida M., Masi S., Lucher T.F. et al. Assessment of atherosclerosis: the role of flow-mediated dilatation // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31. — P. 2854—2861.
7. Egnot E., Jordan K., Elliott J.O. Associations with resident physicians' early adoption of electronic cigarettes for smoking cessation // *Postgrad. Med. J.* — 2017. — Vol. 93 (1100). — P. 319—325. doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134058.
8. Green D.J., Jones H., Thijssen D. et al. Flow-Mediation Dilatation and Cardiovascular Event Prediction. Does Nitric Oxide Matter? // *Hypertension* — 2011. — Vol. 57. — P. 363—369.
9. https://www.pmiscience.com/files/publications/ehtp_technical_and_scientific_dossier
10. Leone A. Interactive effect of combined exposure to active and passive smoking on cardiovascular system // *Recent patents on cardiovascular drug discovery*. — 2011. — Vol. 6. — P. 61—69.
11. Messner B., Bernhard D. Smoking and Cardiovascular Disease Significance // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. — 2014. — Vol. 34 (3). — P. 509—515.
12. Polosa R., Rodu B., Caponnetto P. et al. A fresh look at tobacco harm reduction: the case for the electronic cigarette // *Harm. Reduction J.* — 2013. — Vol. 10 (1). — P. 19.
13. Shechter M., Issachar A., Marai I. et al. Long-term association of brachial artery flow-mediated vasodilation and cardiovascular events in middle-aged subjects with no apparent heart disease // *Int. J. Cardiol.* — 2009. — Vol. 134 (1). — P. 52—58.
14. Sorhaug S., Steinshamn S., Nilsen O.G., Waldum H.L. Chronic inhalation of carbon monoxide: effects on the respiratory and cardiovascular system at doses corresponding to tobacco smoking // *Toxicology*. — 2006. — Vol. 228. — P. 280—290.

О.О. Кваша, О.В. Срібна, І.П. Смирнова, І.В. Третяк, А.О. Бородай

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

Вплив електронних систем доставки нікотину на ризик серцево-судинних захворювань за даними 6-місячного спостереження

Мета роботи — вивчити динаміку показників функціонального стану ендотелію судинної стінки і факторів, що його визначають, у курців при тривалому (6 міс) використанні електронних систем доставки нікотину (ЕСДН).

Матеріали та методи. До відкритого локального 6-місячного дослідження було включено 60 курців — чоловіків і жінок (49 і 11 осіб відповідно) старше 18 років, обстежених в рамках епідеміологічного скринінгу неорганізованого міського населення. Усі учасники мали стаж куріння більше 15 років і щодня викурювали 15 сигарет і більше. Згідно з протоколом були сформовані три групи по 20 осіб: I група як альтернатива традиційному курінню використовувала систему нагріву тютюну iQOS, II група перейшла на електронні сигарети Joyetech eGo AIO і III група учасників продовжувала курити традиційні сигарети в звичному для них режимі. В роботі використовувалися сертифіковані в Україні ЕСДН. Обстеження учасників включало: вимір антропометричних показників з подальшим розрахунком індексу Кетле (ІК), оцінку ступеня мотивації до відмови від куріння, нікотинової залежності (тест Фагерстрема) і типу курильної поведінки (анкета Д. Хорна), реєстрацію електрокардіограми спокою в 12 стандартних відведеннях, вимірювання артеріального тиску (АТ) сфігмоманометром. Усі учасники пройшли повне обстеження на старті, а також через 3 і 6 міс програми.

Результати та обговорення. При порівняльному аналізі груп у ході 6-місячного спостереження встановлено збільшення показників потік-залежної вазодилатації (ПЗВД) серед всіх тестованих, за винятком тих, які продовжували курити, не зменшуючи інтенсивності. Так, у групі спільного використання iQOS і сигарет приріст ПЗВД склав 15,7 %, тоді як серед тих, що використовують тільки iQOS, Δ цього показника — 20,3 %. Серед обстежених, що використовують ЕС і частково продовжують курити, приріст величини ПЗВД склав 23,3 %, у групі курців цей показник збільшився лише на 8,0 %, але, як показав більш детальний субаналіз, така позитивізація результатів обумовлена даними тих обстежуваних, які зменшили кількість викурюваних сигарет. Найбільш виразно показник ПЗВД покращився в групах використання тільки електронних систем доставки нікотину: на 20,6 і 25 % серед користувачів iQOS і ЕС відповідно. Найбільший приріст ПЗВД в асоціації зі зниженням рівня С-реактивного пептиду (С-РП) як індикатора системного запалення (на 25 %) і зменшенням концентрації КРЕ (в середньому близько 20 %) і ET-1 (особливо виразно цей показник зменшився серед користувачів тільки ЕС — на 14,0 %), як у групі спільного використання ЕС і традиційних сигарет, так і серед користувачів тільки ЕС, є практично незаперечним маркером поліпшення ендотеліальної функції. Водночас серед обстежених, що не зменшили інтенсивність ТК, позначилася тенденція до збільшення концентрації С-РП на 5,0 %, КРЕ — на 3,5 %, підвищення концентрації ET-1, що супроводжується низькими показниками ПЗВД (10,1 і 10,3 % через 6 міс спостереження відповідно), що свідчить про можливе прогресування ендотеліальної дисфункції під впливом компонентів тютюнового диму.

Висновки. Перехід на електронні системи доставки нікотину і надходження в організм нікотину з усуненням шкідливої дії сигаретного диму дозволяє уникнути порушень киснево-транспортної функції крові, пошкодження судинного ендотелію і розвитку проатерогенних змін метаболізму ліпідів і ліпопротеїнів крові. При поєднанні їх використання з традиційним курінням захисний ефект проявляється в ослабленому вигляді.

Ключові слова: куріння, електронні системи доставки нікотину, ендотеліальна функція, серцево-судинні захворювання.

Ye.A. Kvasha, O.V. Sribnaya, I.P. Smirnova, I.V. Tretyak, A.A. Boroday

SE «National Scientific Centre “M.D. Strazhesko Institute of Cardiology”, Mas of Ukraine», Kyiv

Evaluation of electronic nicotine delivery systems effects on cardiovascular disease risk according to 6month study

Objective – to study the dynamics of the the vascular wall endothelium functional state indices and the factors determining it, for smokers of longterm (6 months) use of electronic nicotine delivery systems (ENDS).

Materials and methods. An open local 6month study included 60 smokers men and women (49 and 11 people respectively) over the age of 18 who were examined within the epidemiological screening of unorganized urban population. All participants had more than 15 years smoking experience and smoked 15 cigarettes and more each day. According to the protocol, three groups of 20 people were formed: Group I, as an alternative to traditional smoking, used the iQOS tobacco heating system, Group II switched to electronic cigarettes Joyetech eGo AIO and Group III continued to smoke traditional cigarettes in their usual mode. The certified ENDS in Ukraine was used. The participants' survey included: measurement of anthropometric indicators followed by calculation of the Quetelet index (IC), assessment of motivation degree to quit smoking, nicotinic dependence (Fagerstrom test) and the type of smoking behavior (D. Horn questionnaire), recording of an electrocardiogram at rest in 12 standard leads, blood pressure (BP) with a sphygmomanometer. All participants underwent a complete examination in the beginning, and also after 3 and 6 months of the program.

Results and discussion. In a comparative analysis of the groups, a 6month followup showed an increase in flux-dependent vasodilatation (HDV) among all tested subjects, with the exception of those who continued to smoke without reducing intensity. For example, in the iQOS and cigarette sharing group, the increase in HVAC was 15.7 %, while among iQOS only, Δ of this indicator was 20.3 %. Among those surveyed using ES and partially continue smoking, the increase in the level of HVMD was 23.3 %, in a smokers group this index increased only by 8.0 %, but, as a more detailed subanalysis showed, this positivization of the results is due to reduced number of cigarettes smoked. The most impressive indicator of HDV has improved in the group of only electronic systems users: by 20.6 % and 25 % among users of iQOS and ES, respectively. The greatest increase in HDAP in association with a decrease in the level of PSA as an indicator of systemic inflammation (by 25 %) and a decrease in the concentration of KPI (an average of about 20 %) and ET-1 (especially expressively this figure decreased among users only ES – by 14.0 %) are indisputable markers of endothelial function improving, both in the group sharing ES and traditional cigarettes, and among users ES only. At the same time, among the subjects who did not decrease the TC intensity, there was a tendency to increase the S-RP concentration by 5.0 %, KPE by 3.5 %, an increase in the ET-1 concentration, accompanied by a low level of HDVD (10.1 and 10.3 % at 6 months of followup, respectively), indicating a possible progression of endothelial dysfunction under the influence of tobacco smoke components.

Conclusions. The transition to electronic nicotine delivery systems and the introduction of nicotine into the body with the elimination of the damaging effect of cigarette smoke makes it possible to avoid disturbances in the oxygen transport function of the blood, damage of the vascular endothelium, and the development of proatherogenic changes in the metabolism of lipids and blood lipoproteins. When combined with traditional smoking, the protective effect is manifested in a weakened form.

Key words: smoking, electronic nicotine delivery systems, endothelial function, cardiovascular disease.