

УДК 613.84:616.1-005.4

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-4-24-31

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПО ДАННЫМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Н.Н. Стрельцова, А.П. Васильев

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия

Резюме

Введение. Детальное изучение функционального состояния микроциркуляции при сочетании артериальной гипертензии и курения табака – наиболее часто встречающихся и прогностически важных факторов риска атерогенеза – позволит не только уточнить патогенетическое влияние табачного дыма на уровне терминального сосудистого русла, но и наметить направления активного противодействия ему. **Цель.** Изучить влияние курения на функциональное состояние микроциркуляции кожи с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии у больных артериальной гипертензией (АГ). **Материал и методы.** В исследовании участвовало 185 больных АГ 1–2-й степени, которые были разделены на 2 равнозначные по основным клинико-лабораторным данным группы: 1-я – не курившие ($n = 134$, средний возраст 57,0 [50,0; 60,0] лет), 2-я – выкуривавшие 0,5–1,5 пачки сигарет в сутки ($n = 51$, средний возраст 54,0 [48,0; 58,0] лет). За 5 суток до исследования больные переводились на прием гипотензивных препаратов короткого действия, которые использовались по мере необходимости. Микроциркуляцию кожи исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии с применением окклюзионной пробы и анализом амплитудно-частотного спектра колебаний гемоперфузии. **Результаты.** Полученные данные продемонстрировали выраженное негативное влияние ингредиентов табачного дыма практически на все структурные элементы микрогемодинамики. Выявленные сдвиги характеризуются констрикцией прекапиллярного сегмента микрососудистого русла с увеличением миогенного тонуса, составившего 3,1 [2,6; 4,1] ед. против 2,3 [1,7; 3,4] ед. в альтернативной группе ($p = 0,007$), снижением капиллярного кровотока – 4,5 [3,5; 5,8] ед. по сравнению с группой некурящих – 5,2 [4,0; 7,3] ед. ($p = 0,041$), статистически значимой интенсификацией артериоло-венулярного кровотока с формированием венозного полнокровия, ограничением дилатационного резерва микроциркуляции. **Заключение.** Курение приводит к существенным нарушениям микроциркуляции, которые проецируются на изменения терминального сосудистого русла, характерные для артериальной гипертензии, что существенно снижает функциональное состояние микроциркуляции, ограничивает ее резервный потенциал и способствует развитию тканевой ишемии.

Ключевые слова: микроциркуляция кожи, курение, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Стрельцова Н.Н., Васильев А.П. Влияние курения на функциональное состояние микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии и клинико-анамнестические данные больных артериальной гипертензией // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 24–31.

Контакты: Васильев А.П., e-mail: sss@infarkta.net

THE INFLUENCE OF SMOKING ON THE FUNCTIONAL STATE OF MICROCIRCULATION ACCORDING TO LASER DOPPLER FLOWMETRY AND CLINICAL ANAMNESTIC DATA OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Streltsova N.N., Vasiliev A.P.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia

Abstract

Background. Detailed study of the functional state of microcirculation in combination of arterial hypertension and tobacco smoking, as the most common and prognostically important risk factors for atherogenesis, will not only clarify pathogenetic effect of tobacco smoke on the terminal vascular bed, but also outline directions of active counteraction to it. **Purpose.** To study the effect of TS on the functional state of SM using laser Doppler flowmetry in patients with AH. **Methods.** 185 patients with stage 1,2 AH involved in the study were divided into 2 equivalent groups according to main clinical and laboratory data: group 1 – non-smokers ($n = 134$, mean age was 57.0 [50.0; 60.0]), group 2 – patients who smoke 1–1.5 packs of cigarettes per day ($n = 51$, mean age was 54.0 [48.0; 58.0]). Patients were prescribed short-acting antihypertensives drugs, which were used whenever required 5 days before the study. SM was investigated by laser Doppler flowmetry using occlusion test and amplitude-frequency spectrum analysis of hemoperfusion fluctuations. **Results.** Obtained data showed negative acute effect of ingredients of tobacco smoke on almost all structural elements of microhemocirculation. Revealed deviations are characterized by constriction of precapillary segment of microvascular bed with increase in myogenic tone and equal 3.1 units [2.6; 4.1] versus 2.3 units [1.7; 3.4] in the alternative group ($p = 0.007$), decrease in capillary blood flow from 4.5 units [3.5; 5.8] compared with the group of non-smokers – 5.2 units [4.0; 7.3] ($p = 0.041$), statistically significant intensification of arteriolar-venular blood flow with formation of venous congestion, limitation of dilated reserve of microcirculation. **Conclusion.** Tobacco smoking leads to significant microcirculation disorders that are projected onto changes in terminal vascular bed, inherent with AH, which significantly reduces the functional state of microcirculation, limits its reserve potential and promotes the development of tissue ischemia.

Key words: *skin microcirculation, tobacco smoking, arterial hypertension.*

For citations: Streltsova N.N., Vasiliev A.P. The influence of smoking on the functional state of microcirculation according to laser doppler flowmetry and clinical anamnestic data of patients with arterial hypertension. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (4): 24–31. [In Russ.].

Contacts: Vasiliev A.P., e-mail: sss@infarkta.net

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в области совершенствования принципов лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) последние по-прежнему остаются основной причиной смерти населения. В структуре ССЗ лидирует ИБС. К сожалению, сегодня мы не можем утверждать, что полностью раскрыты истинные причины атеросклероза, лежащего в основе коронарной болезни; вместе с тем можно выделить группу факторов, ассоциирующихся с атерогенезом и осуществляющих причинно-следственную связь с ИБС. Концепция факторов риска имеет принципиальное значение для разработки тактики и стратегии проведения первичной и вторичной профилактики коронарной болезни сердца, что в конечном итоге может оказать влияние на изменение в структуре причин смертности. Из большого числа так называемых модифицируемых факторов ИБС можно выделить наиболее часто встречающиеся и в то же время оказывающие мощное негативное влияние на развитие и прогрессирование ССЗ – артериальную гипертонию (АГ) и курение табака. Так, распространенность АГ в России составляет 40% как среди мужчин, так и среди женщин [1]. По данным проспективных наблюдений гипертоническая болезнь увеличивает риск смерти от ИБС в 3 раза, от инсульта – в 6 раз [2]. Как показали многочисленные исследования, курение оказывает на здоровье выраженное негативное влияние, способствуя развитию более чем 40 заболеваний и синдромов, и связано с числом выкуриваемых сигарет [3]. По мнению некоторых исследователей приблизительно 30% всех случаев ИБС вызваны курением [4]. Тем не менее эта пагубная привычка достаточно распространена. По данным исследования, проведенного в 2016 г., в России курят 30,9% взрослого населения, в том числе 50,9 мужчин и 14,3% женщин [5]. Весьма настораживают данные, демонстрирующие четкие тенденции к увеличению распространенности курения [6]. Важно подчеркнуть, что факторы риска усиливают действие друг друга, т. е. при наличии двух факторов риск вероятности развития ИБС увеличивается не в 2, а, например, в 3–4 раза [4]. Высокая распространенность АГ и курения предполагает их частое сочетание, а многофакторное действие на организм продуктов горения табака, в частности, влияние на эндотелиальную функцию и активизация симпато-адреналовой системы, указывает на общность некоторых патогенетических механизмов. Исследования с использованием суточного мониторингирования АД и ЭКГ показали, что у курящих больных АГ дневное АД оказалось более высоким, чем у некурящих [7], а также чаще отмечалось развитие фибрилляции предсердий и ее осложнений [8].

Таким образом, чрезвычайно неблагоприятное прогностическое значение таких часто встречающихся факторов риска, как АГ и курение диктует необходимость всестороннего изучения их сочетанного влияния на организм, которое должно идти параллельно с разработкой методов предупреждения и эффективного лечения никотиновой зависимости. В этой связи большое значение приобретает изучение микроциркуляции (МЦ) – важнейшей биологической системы, обеспечивающей транскапиллярный обмен, адаптивность клеточного метаболизма, трофическое состояние тканей и представляющей собой один из наиболее значимых компонентов аппарата, ответственного за поддержание гомеостаза организма. Следует подчеркнуть, что микроциркуляция является наиболее чувствительным сегментом сосудистой системы, ранее всего реагирующим на различные воздействия и отражающим как патогенные влияния, так и компенсаторно-адаптивные сдвиги.

Работы по исследованию влияния факторов риска на состояние микроциркуляции сравнительно немногочисленны и в основном выполнены при изучении микрососудов бульбарной конъюнктивы у здоровых лиц. Так, при использовании методов изучения МЦ, основанных на визуализации микрососудистого русла (конъюнктивальной биомикроскопии, капилляроскопии) и преимущественно дающих представление о ее морфологическом состоянии, показано развитие у курящих эндотелиальной дисфункции, снижение плотности функционирующих капилляров, замедление кровотока, усиление внутрисосудистой агрегации эритроцитов [9–11]. Вместе с тем остаются недостаточно изучены вопросы, связанные с особенностями функционального состояния отдельных сегментов МЦ системы и их взаимосвязи, прежде всего у больных АГ в сочетании с курением – часто встречающихся, мощных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. С внедрением в научно-исследовательскую практику современных методов, в частности лазерной доплеровской флоуметрии, существенно расширились возможности оценки функционального состояния микрососудистого русла.

Цель исследования – изучить функциональное состояние микроциркуляции кожи с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии у больных АГ в сочетании с курением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методом случайной выборки в исследование было включено 185 больных АГ 1–2-й степени, проходивших

обследование и лечение в стационарных условиях, которые были разделены на 2 группы: 1-я – не курившие никогда или прекратившие курение табака более 5 лет назад ($n = 134$; средний возраст $57,0 [50,0; 60,0]$ года), 2-я – выкуривавшие в среднем $0,5–1,5$ пачки сигарет в сутки ($n = 51$; средний возраст $54,0 [48,0; 58,0]$ лет). Из исследования исключались больные с хронической бронхо-легочной патологией, заболеваниями крови, постоянной формой фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточностью выше 2-го функционального класса, острым коронарным синдромом. Все пациенты получали антигипертензивную терапию, включающую ингибиторы АПФ или сартаны, диуретики, бета-адреноблокаторы. За 5 суток до исследования больные переводились на прием препаратов короткого действия (капотен), которые использовались по необходимости.

Исследование микроциркуляции (МЦ) кожи проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием аппарата «ЛАКК-02» (Россия) в положении пациента лежа на спине после 15-минутного периода адаптации при постоянной температуре в помещении 23 ± 2 °C. В соответствии с существующими рекомендациями [4, 12] исследование проводилось на тыльной поверхности левого предплечья на 4 см проксимальнее шиловидного отростка локтевой кости и включало оценку средней тканевой гемоперфузии за определенный промежуток времени (ПМ, перф. ед.). Расчетным путем исследовали нейрогенный (НТ, ед.) и миогенный (МТ, ед.) тонус микрососудов (МС), показатель артериоло-венулярного шунтирования крови (ПШ, ед.), капиллярный кровоток (Мнутр, ед.) [12]. В ходе окклюзионной пробы оценивали резерв микрососудистого кровотока (РКК, %) и максимальный уровень гемоперфузии (ПМмакс). Амплитудно-частотный спектр колебаний гемоперфузии изучали с использованием вейвлет-анализа с помощью прилагаемого к аппарату программного обеспечения: оценивали амплитуду эндотелиальных (Аэ), нейрогенных (Ан), миогенных (Ам) ритмов, дающих представление об активных (тонусформирующих) механизмах контроля перфузии, а также амплитуду кардиальных (Ас) и дыхательных (Ад) ритмов, отражающую участие пассивных факторов микрогемодинамики. Отношение суммы активных факторов регуляции МЦ к сумме пассивных факторов рассматривалось как индекс эффективности микроциркуляции: $ИЭМ = (Аэ + Ан + Ам) / (Ад + Ас)$.

Полученные результаты исследования обработаны с использованием программы Statistica 7 (Statsoft, США). Для анализа распределения исследуемых данных применяли критерий Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение полученных признаков не являлось нормальным, для оценки различий показателей использовали U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок. Для сопоставления относительных показателей использовался критерий 2.

Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – 25-й процентиль; 75-й процентиль (МЕ [25; 75]). Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p \leq 0,05$.

Представленное исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики, правилами Good Clinical Practice и принципами Хельсинкской декларации ВМА. Исследование было одобрено Этическим комитетом при Тюменском кардиологическом научном центре (протокол № 104 от 15.05.2015 г.). Все пациенты до включения в исследование подписали письменное информированное согласие на участие в нем.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1, из которой следует, что группы были сопоставимы по основным показателям.

Можно лишь отметить большее число мужчин среди куривших. Вместе с тем анализ функциональной активности микрососудов кожи выявил существенные отличия у исследуемого контингента. Как видно из представленного материала (табл. 2), показатель, отражающий уровень общей тканевой гемоперфузии (ПМ) у курящих и некурящих больных АГ, не имел статистически значимого различия ($5,4 [4,8; 7,1]$ перф. ед. и $6,0 [4,9; 8,5]$ перф. ед.; $p = 0,08$). В то же время спектр колебаний кровотока в различных частотных диапазонах ЛДФ-сигнала, полученный путем вейвлет-анализа и дающий представление о механизмах контроля перфузии, характеризовался существенными отличиями в группах. Так, у больных 2-й группы отмечено существенное снижение амплитуды колебаний кровотока в миокардиальном частотном диапазоне (Ам), составившее $0,12 [0,08; 0,17]$ перф. ед. – против $0,17 [0,09; 0,25]$ перф. ед. ($p = 0,043$) в 1-й группе больных. По существующим представлениям [12] данный факт следует трактовать как увеличение тонуса артериол прекапиллярного сегмента сосудистого русла. Подтверждением сказанному может служить достоверно более высокий показатель МТ у курящих (табл. 2). Констрикция метартериол и прекапиллярных сфинктеров вполне закономерно сопровождается снижением капиллярного кровотока, о чем свидетельствует снижение показателя Мнутр во 2-й группе больных, составившее $4,5 [3,5; 5,8]$ ед., по сравнению с альтернативной группой пациентов – $5,2 [4,0; 7,3]$ ед. ($p = 0,041$).

Статистически значимое увеличение амплитуды колебаний кровотока в нейрогенном частотном диапазоне (Ан) у исследуемых 2-й группы до $0,20 [0,12; 0,25]$ перф. ед. по сравнению с некурящими пациентами – $0,16 [0,09; 0,22]$ перф. ед. – свидетельствует об ослаблении адекватного констрикторного контроля микрососудистого тонуса, осуществляемого волокнами симпатической нервной системы.

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Table 1

Peculiarity of patients included in the study

Параметры Options	1-я группа Group 1 (n = 134)	2-я группа Group 2 (n = 51)	p
Возраст, лет Age, years	57,0 [50,0; 60,0]	54,0 [48,0; 58,0]	0,681
АДс, мм рт. ст. SBP, mm Hg	140,0 [130,0; 160,0]	150,0 [130,0; 160,0]	0,975
АДд, мм рт. ст. DBP, mm Hg	90,0 [90,0; 100,0]	90,0 [85,0; 100,0]	0,719
Мужчины, количество, % Males, quantity, %	71 (65%)	45 (88,2%)	0,09
ММЛЖ, г LVMM, g	239,7 [197,8; 284,2]	225,9 [251,0; 182,0]	0,569
ФВ ЛЖ, % LVEF, %	60,9 [59,0; 65,0]	60,0 [61,5; 59,0]	0,550
ОХС, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	5,8 [5,0; 6,7]	6,0 [4,9; 6,7]	0,786
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	3,8 [3,0; 4,5]	3,9 [3,3; 4,9]	0,961
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	1,0 [0,9; 1,3]	1,1 [1,0; 1,3]	0,626
ТГ, ммоль/л TG, mmol/l	1,7 [1,3; 2,6]	1,7 [1,4; 2,8]	0,510
Глюкоза натощак, ммоль/л Fasting glucose, mmol/l	6,0 [5,4; 7,3]	5,9 [5,2; 7,1]	0,123
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	32,8 [28,7; 37,0]	32,3 [28,4; 36,3]	0,670

Примечание. Здесь и в таблицах 2, 3: 1-я группа – курящие больные артериальной гипертензией, 2-я группа – некурящие больные артериальной гипертензией. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, 25–75-й процентиля. Для расчета p использовался U-критерий Манна–Уитни.

Note. Here and in the tables 2, 3, 1st group – tobacco smoke patient with arterial hypertension (AH), 2nd group – patients with AH. Results presented as median and interquartile range (25–75 percentiles). p – Mann–Whitney U-test had been used.

Сокращения. АДд – артериальное давление диастолическое, АДс – артериальное давление систолическое, ИМТ – индекс массы тела, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ОХС – общий холестерин крови, ТГ – триглицериды, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Abbreviations. SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, BMI – body mass index, LVMM – left ventricular myocardial mass, TG – triglycerides, LVEF – left ventricular ejection fraction, HDL cholesterol – high-density lipoprotein cholesterol, LDL cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol.

Итогом подобных нарушений регуляции микроциркуляции является дилатация артериоло-венулярных анастомозов и усиление кровотока в обход капиллярного русла, что подтверждается статистически значимым увеличением у данного контингента лиц показателя артериоло-венулярного шунтирования крови (ПШ), составившего 1,4 [1,0; 1,8] ед., по сравнению с группой некурящих – 1,2 [0,9; 1,5]. Активация шунтового кровотока приводит к росту венозного полнокровия, на что указывает более высокая амплитуда осцилляций ЛДФ-сигнала в респираторном диапазоне частот (Ад). У больных 2-й группы данный показатель составил 0,11 [0,07; 0,20] перф. ед. против 0,08 [0,05; 0,12] перф. ед.

(p = 0,022) в 1-й группе пациентов. Следует отметить, что активизация артериоло-венулярного шунтирования и увеличение амплитуды респираторного ритма, отражающее картину нарушения венозного оттока [12], могут сопровождаться ростом средней величины тканевой гемоперфузии. Это объясняет причину отсутствия различий в рассматриваемых группах больных показателя ПМ и дает основание говорить о более низкой у курящих гемодинамической продуктивности, т. к. часть кровотока осуществляется в обход капиллярного русла. Кроме того, застойные явления в венозном сегменте микрососудистой системы способствуют нарушению гемореологии, что еще более

Таблица 2

Показатели лазерной доплеровской флоуметрии в исследуемых группах больных

Table 2

Indicators of laser Doppler flowmetry in studied groups of patients

Показатели Metrics	1-я группа Group 1 (n = 134)	2-я группа Group 2 (n = 51)	p
ПМ, перф. ед. MI, PU	5,4 [4,8; 7,1]	6,0 [4,9; 8,5]	0,08
ПМмакс, перф. ед. MImax, PU	12,2 [10,7; 14,5]	11,1 [8,4; 14,6]	0,038
Мнутр, ед. NBF indicator, units	5,2 [4,0; 7,3]	4,5 [3,5; 5,8]	0,041
РКК, % BFR, %	194,3 [164,7; 238,5]	179,3 [147,9; 209,0]	0,036
НТ, ед. NT, units	2,0 [1,5; 2,8]	2,2 [1,7; 2,6]	0,621
МТ, ед. MT, units	2,3 [1,7; 3,4]	3,1 [2,6; 4,1]	0,007
ПШ, ед. SHI, units	1,2 [0,9; 1,5]	1,4 [1,0; 1,8]	0,021
Аэ, перф. ед. AE, PU	0,13 [0,08; 0,19]	0,15 [0,11; 0,21]	0,148
Ан, перф. ед. AN, PU	0,16 [0,09; 0,22]	0,20 [0,12; 0,25]	0,019
Ам, перф. ед. AM, PU	0,17 [0,09; 0,25]	0,12 [0,08; 0,17]	0,043
Ад, перф. ед. AR, PU	0,08 [0,05; 0,12]	0,11 [0,07; 0,20]	0,022
Ас, перф. ед. AC, PU	0,17 [0,09; 0,25]	0,12 [0,08; 0,17]	0,003
ИЭМ, ед. IME, units	1,9 [1,3; 2,8]	1,5 [1,23; 2,2]	0,07

Сокращения. Мнутр – величина нутритивного кровотока, НТ, МТ – нейрогенный и миогенный тонус, ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции, ПМ – показатель микроциркуляции, ПМмакс – максимальный уровень гемоперфузии, ПШ – показатель шунтирования, РКК – резерв капиллярного кровотока, Аэ, Ан, Ам, Ад, Ас – амплитудные показатели кровотока в различных частотных диапазонах, перф. ед. – перфузионные единицы.

Abbreviations. NBF indicator – indicator of nutritive blood flow, NT – neurogenic tone, MT – myogenic tone, IME – index of microcirculatory efficacy, MI – microcirculation index, MEI – efficiency index, U – perfusion units, MI – microcirculation indicator, MR – microvascular resistance, SHI – shunt indicator, BFR – blood flow reserve, AE, AN, AM, AR, AC – amplitude indicators (AI) at various frequency ranges, PU – perfusion units.

ухудшает микрогемоперфузию. Данный факт находит подтверждение при ранее проведенном исследовании микрососудов бульбарной конъюнктивы у курящих [10]. Результаты окклюзионной пробы продемонстрировали снижение резервного потенциала гемоперфузии в группе курящих, о чем свидетельствуют у них более низкие значения показателя РКК по сравнению с альтернативной группой (179,3 [147,9; 209,0]% и 194,3 [164,7; 238,5]% соответственно; $p = 0,036$). При анализе уровня тканевой гемоперфузии в условиях реактивной гиперемии выявлено снижение показателя ПМмакс, которое в данном случае можно расценивать как проявление редификации, разрежение микрососудистого русла. Одним из механизмов подобного явления может быть дистрофия эндотелиальных клеток [13]. Уменьшение плотности микрососудов ограничивает

возможности кровоснабжения органов и тканей, так как уменьшает диффузионное расстояние между капиллярами и клетками.

Из числа так называемых пассивных факторов микрогемоперфузии обращает внимание преобладание во 2-й группе исследуемых показателя Ас – амплитуды колебаний кровотока в кардиальном частотном ритме, дающего представление о пульсовом кровенаполнении микрососудистого русла (0,17 [0,09; 0,25] перф. ед. по сравнению с пациентами АГ 1-й группы – 0,12 [0,08; 0,17] перф. ед.; $p = 0,003$). В условиях спастико-атонических изменений микрососудов и снижения гемодинамической продуктивности данный факт можно трактовать как компенсаторное явление.

Ограничение участия механизмов активной регуляции МЦ, оказывающих полное и целенаправленное

воздействие на тонус микрососудов, и увеличение доли пассивных факторов микрокровотока расценивается как снижение эффективности МЦ в целом. С этой точки зрения достоверное снижение ИЭМ у пациентов 2-й группы (табл. 2) дает основание говорить о депрессии у них механизмов адекватного контроля кровотока в системе микрогемоциркуляции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучению периферического кровотока при АГ посвящены многочисленные работы [13–16 и др.]. При определенной индивидуальной вариабельности МЦ сдвигов при АГ, отражающей особенности течения гипертонической болезни [14], можно выделить изменения, имеющие общий характер. Как показали исследования, периферическая гемоциркуляция у больных АГ по сравнению со здоровыми лицами характеризуется повышением тонуса прекапиллярного сегмента микрососудистой русла, ограничением нутритивного кровотока, активацией артериоло-венулярного шунтирования крови с формированием венозного полнокровия.

Несмотря на обилие литературных данных, свидетельствующих о многофакторном негативном влиянии табакокурения на организм, в настоящем исследовании удалось не только подтвердить факт выраженных функциональных сдвигов на уровне микроциркуляции, но и уточнить характер патофизиологических сдвигов у больных АГ в сочетании с курением. Более выраженная констрикция метартериол и прекапиллярных сфинктеров с ограничением капиллярного кровотока у курящих, вероятно, является следствием повреждения эндотелия сосудов с утратой способности адекватной продукции эндогенных вазодилататорных факторов [17]. Спазму микрососудов также способствует активация симпатической нервной системы. Кроме того, курение сопровождается усилением клеточной пролиферации и стимуляцией синтеза коллагена [8, 18], ведущим к ремоделированию микрососудистой стенки, развитию редификации капиллярной системы и снижению плотности капилляров, что наглядно демонстрирует снижение показателя ПМмакс. Подобные изменения отражаются на тканевой гемоперфузии и существенно снижают резервный потенциал микрососудистой русла, подтверждающийся достоверным снижением показателей РКК и ПМмакс у больных 2-й группы в наших исследованиях, и способствуют развитию тканевой ишемии. Длительное действие табачного дыма ведет к изменению реологии крови, повышает ее вязкость, усиливает сдвиг эритроцитов, увеличивает агрегацию тромбоцитов, подавляет фибринолитические процессы [18]. Выявленное нами нарушение венозного оттока и формирование венозного полнокровия, способствующего нарушению гемореологии, еще более ограничивает функциональные возможности МЦ и создает условия для тромбообразования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что ингредиенты табачного дыма оказывают выраженное негативное влияние, обнаруживаемое практически во всех структурных элементах микрососудистой системы. Выявленные сдвиги проецируются на изменения терминального сосудистого русла, характерные для АГ, что существенно снижает функциональное состояние МЦ, ограничивает ее резервный потенциал и способствует развитию тканевой ишемии, особенно на фоне хронической гипоксии, вызванной вдыханием СО, и увеличения уровня карбоксигемоглобина. Поскольку микроциркуляторное русло является чрезвычайно важным, тонко регулируемым и наиболее чувствительным сегментом сосудистой системы, его нарушение неизбежно ассоциируется с повреждением так называемых органов-мишеней. Это находит подтверждение в многочисленных исследованиях и полученных нами данных, свидетельствующих о некоторой тенденции к более высокой частоте встречаемости у курящих ИБС и начальных проявлений сердечной недостаточности (табл. 3).

Таблица 3

Частота встречаемости ИБС и сердечной недостаточности у больных артериальной гипертонией 1-й и 2-й группы

Table 3

Incidence of CAD and heart failure in patients with AH of group 1 and group 2

Параметры Options	1-я группа Group 1 (n = 134)	2-я группа Group 2 (n = 51)	p
ИБС, % IHD, %	14,2	23,6 (+7,4%)	0,76
ИМ (в анамнезе), % MI (history of), %	9,7	14,7 (+5,0%)	0,07
ХСН ФК 1, % CHF FC 1, %	15,7	21,6 (+5,9%)	0,26
ХСН ФК 2, % CHF FC 2, %	11,2	17,4 (+6,2%)	0,34

Сокращения. ИБС – ишемическая болезнь, ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс.

Abbreviations. IHD – ischaemic heart diseases, MI (history of) – myocardial infarction, CHF – congestive heart failure, FC – functional class.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов А.В., Денисов Е.Н., Иванова О.В. Артериальная гипертония и ее распространенность среди населения // Молодой ученый. – 2018. – № 50. – С. 86–90.
2. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространение артериальной гипертонии в России: информированность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.

3. Padwal R., Rashead M., Snider J. et al. Worksite-based cardiovascular risk screening and management: a feasibility study. *Vasc Health Risk Manag.* 2017; 13: 209–213. doi:10.2147/VHRM.S138800
4. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): casecontrol study. *Lancet.* 2004; 64: 937–952. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-9
5. Global adult tobacco survey, comparison fact sheet Russian Federation 2009 and 2016 (GATS). Comparison-fact-sheet. URL: <http://www.euro.who.int/en/countries/russian-federation/publications/global-adult-tobacco-survey-gats-russian-federation-2009-and-2016>.
6. Остроумова О.Д., Извеков А.А., Воеводина Н.Ю. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и cerebrovasкулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 1. Распространенность курения и влияние на прогноз // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – № 6 (13). – С. 871–879. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879
7. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 European Society of Hypertension-European of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2013; 31: 1281–1357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
8. Chamberlain A.M., Agarwal S.K., Folsom A.R. et al. Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Heart Rhythm.* 2011; Aug. 8 (8): 1160–1166. doi:10.1016/j.hrthm.2011.03.038
9. Сиротин Б.З., Корнеева Н.В., Явная И.К. Сосудистые эффекты «острого» курения: роль видеобиомикроскопии конъюнктивы в изучении реакций микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2019. – Т. 18. – № 2. – С. 41–48. doi:10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48
10. Корнеева Н.В. Микроциркуляция и сосудистая проницаемость у ранее куривших пациентов с ишемической болезнью сердца // Профилактическая медицина. – 2017. – Т. 20. – № 6. – С. 62–67. doi:10.17116/profmed.201720662-67
11. Ибрагим Р.Х., Козлов В.И., Гурова О.А. Влияние курения табака на состояние микроциркуляции крови в десне // Лазерная медицина. – 2017. – Т. 21. – № 3. – С. 40–43.
12. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: рук-во для врачей. – М.: Либроком, 2013. – 496 с.
13. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. – М.: Визарт, 2004. – 136 с.
14. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А. Варианты функциональной организации микроциркуляции кожи у больных артериальной гипертензией по результатам лазерной доплеровской флоуметрии // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20. – № 4. – С. 7–12. doi:10.15829/1560-4071-2015-4-7-12
15. Федорович А.А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – Т. 9. – № 1. – С. 49–60.
16. Schmid-Schonbein G.W. What is relevance of microcirculation in cardiovascular disease? In: *Microcirculation in cardiovascular disease*. London: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 1–13.
17. Benowitz N.L., Burbank A.D. Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med.* 2016; 26 (6): 515–523. doi:10.1016/j.tcm.2016.03.001
18. Новикова Н.В., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф. и др. Патфизиологические механизмы воздействия табакокурения на сердечно-сосудистую систему (обзор литературы) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 17. – № 6. – С. 50–52.

REFERENCES

1. Klimov A.V., Denisov E.N., Ivanova O.V. Arterial hypertension and its prevalence in population. *Molodoj ucheny`j.* 2018; 50: 86–90. [In Russ.].
2. Shal'nova S.A., Deev A.D., Vixireva O.V. et al. Arterial hypertension prevalence in Russia: information awareness, treatment, control. *Profilaktika zabolevanij i ukreplenie zdorov'ya.* 2001; 2: 3–7. [In Russ.].
3. Padwal R., Rashead M., Snider J. et al. Worksite-based cardiovascular risk screening and management: a feasibility study. *Vasc Health Risk Manag.* 2017; 13: 209–213. doi:10.2147/VHRM.S138800
4. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): casecontrol study. *Lancet.* 2004; 64: 937–952. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-9
5. Global adult tobacco survey, comparison fact sheet Russian Federation 2009 and 2016 (GATS). Comparison-fact-sheet. URL: <http://www.euro.who.int/en/countries/russian-federation/publications/global-adult-tobacco-survey-gats-russian-federation-2009-and-2016>.
6. Ostroumova O.D., Izvekov A.A., Voevodina N.Yu. Smoking as a Risk Factor of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases: Prevalence, Impact on Prognosis, Possible Smoking Cessation Strategies and their Effectiveness. Part 1. Smoking Prevalence and Impact on Prognosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017; 13 (6): 871–879. [In Russ.]. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-910.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879
7. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 European Society of Hypertension-European of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2013; 31 (7): 1281–1357. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-910.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
8. Chamberlain A.M., Agarwal S.K., Folsom A.R. et al. Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Heart Rhythm.* 2011; Aug. 8 (8): 1160–1166. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-910.1016/j.hrthm.2011.03.038
9. Sirotn B.Z., Korneeva N.V., Yavnaya I.K. Vascular effects of «acute» smoking: the role of videobiomicroscopy of the bulbar conjunctiva in studying microcirculation reactions. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2019;

- 18 (2): 41–48. [In Russ.]. doi:10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48
10. *Korneeva N.V.* Microcirculation and vascular permeability in ex-smokers with coronary heart disease. *Profilakticheskaya meditsina*. 2017; 20 (6): 62–67. [In Russ.]. doi:10.17116/prof-med201720662-67
11. *Ibrahim R.H., Kozlov V.I., Gurova O.A.* Influence of tobacco smoking on the state of blood microcirculation in gum. *Laser Medicine*. 2017; 3 (21): 40–43. [In Russ.]
12. *Krupatkin A.I., Sidorov V.V.* Functional diagnostics of mikrotsirkuljatorno-tissue systems: Fluctuations, information, nonlinearity. Guide for Physicians. M.: Librokom, 2013: 496. [In Russ.]
13. *Makolkin V.I.* Microcirculation in Cardiology. M.: WizArt, 2004: 136. [In Russ.]
14. *Vasiliev A.P., Streltsova N.N., Sekisova M.A.* Skin microcirculatory organization types in arterial hypertension by the data of doppler flowmetry. *Russian Journal of Cardiology*. 2015; 20 (4): 7–12. [In Russ.]. doi:10.15829/1560-4071-2015-4-7-12
15. *Fedorovich A.A.* The functional state of regulatory mechanisms of the microcirculatory blood flow in normal conditions and in arterial hypertension according to laser Doppler flowmetry. *Regional Haemodynamics and Microcirculation*. 2010; 1 (9): 49–60. [In Russ.]
16. *Schmid-Schonbein G.W.* What is relevance of microcirculation in cardiovascular disease? In: Microcirculation in cardiovascular disease. London: Lippincot Williams & Wilkins, 2000: 1–13.
17. *Benowitz N.L., Burbank A.D.* Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med*. 2016; 26 (6): 515–523. doi:10.1016/j.tcm.2016.03.001
18. *Novikova N.V., Kodochigova A.I., Kirichuk V.F. et al.* Pathophysiological mechanisms of tobacco smoking effect on the cardiovascular system. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2007; 17 (6): 50–52. [In Russ.]

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Информация об авторах

Стрельцова Нина Николаевна – научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия; тел. 8-904-476-36-25; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: 0000-0001-8675-9103.

Васильев Александр Петрович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия; e-mail: sss@infarkta.net; тел. 8-908-877-92-56; ORCID: 0000-0002-4931-5383.

Information about the authors

Streltsova Nina – Scientific Researcher, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Tomsk, Russia; tel. 8-904-476-36-25; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: 0000-0001-8675-9103.

Vasiliev Alexander – MD, PhD Scientific Head of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency Department of Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; tel. 8-908-877-92-56; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-4931-5383.