

УДК 616.132.2-002-056.83

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-1-42-52>

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА FRAILTY)

НАХРАТОВА О. В. *, ЦЫГАНКОВА Д. П., ИНДУКАЕВА Е. В., ЦЕНТЕР И. М.,
СВАРОВСКАЯ П. К., ГОРБАТОВСКАЯ Е. Е., БАЗДЫРЕВ Е. Д.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Резюме

Цель. Анализ особенностей клинической характеристики курящих больных с многососудистым поражением коронарного русла.

Материалы и методы. Проанализированы данные регистра FRAILTY, включающего пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Кроме клинико-anamnestических показателей оценены параметры ЭхоКГ, липидного обмена (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности, уровень высокочувствительного С-реактивного белка).

Результаты. Из 381 больного ИБС 178 (46,7%) отнесены к группе когда-либо куривших (107 (60,1%) – курящие в настоящее время, 71 (39,1%) – курившие ранее), 203 (53,3%) пациента никогда не курили. Для дальнейшего анализа сформированы две группы: курящие/курившие ранее и никогда не курившие пациенты. Группы были сопоставимы по возрасту и основной сердечно-сосудистой патологии. Когда-либо курившие больные характеризовались большей долей лиц мужского пола (78,1 против 69%; $p = 0,045$), чаще перенесенным инфарктом миокарда (61,8 против 55,2%; $p = 0,047$), большей частотой хронической обструктивной болезни легких (6,4 против 2,3%; $p = 0,045$), атеросклеротических заболеваний нижних конечностей и мультифокального атеросклероза (47,8 против 31,5% и 47,8 против 63,5% соответственно; $p = 0,041-0,046$). Не обнаружено различий по вероятному риску летального исхода после кардиохирургического лечения. Уровень общего холестерина был в 1,8 раза выше у когда-либо куривших в сравнении с никог-

да не употреблявшими табак лицами (5,5 (3,7; 6,7) против 3,0 (2,2; 4,0) ммоль/л; $p = 0,01$). Аналогичная закономерность выявлена в отношении уровня С-реактивного белка: по сравнению с никогда не курившими лицами его концентрация у курящих была в 1,3 раза выше (5,1 (2,4; 5,3) против 3,9 (2,2; 4,2) мг/л; $p = 0,041$). Анализ ЭхоКГ-параметров не продемонстрировал статистически значимых различий.

Заключение. Определена высокая частота курения среди пациентов с ИБС. Курящие/курившие ранее больные характеризовались большей частотой ранее перенесенного инфаркта миокарда, хронической обструктивной болезни легких, атеросклеротических заболеваний нижних конечностей и мультифокального атеросклероза. Кроме того, курившие когда-либо пациенты имели более высокие концентрации общего холестерина и С-реактивного белка.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, курение, коронарное шунтирование, клиническая характеристика.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири».

Для цитирования:

Нахратова О. В., Цыганкова Д. П., Индукаева Е. В., Центер И. М., Сваровская П. К., Горбатовская Е. Е., Баздырев Е. Д. Клиническая характеристика курящих пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (по данным регистра FRAILTY). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2024;9(1): 42-52. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-1-42-52>

*Корреспонденцию адресовать:

Нахратова Ольга Владимировна, 650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6, E-mail: Nahratova.O.V@yandex.ru
© Нахратова О. В. и др.

ORIGINAL RESEARCH

CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF SMOKING PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE ACCORDING TO THE FRAILTY REGISTRY

OLGA V. NAKHRATOVA *, DARIA P. TSYGANKOVA, ELENA V. INDUKAEVA,
JOSEPH M. CENTER, POLINA K. SWAROVSKAYA, EVGENIA E. GORBATOVSKAYA, EUGENE D. BAZDYREV

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Abstract

Aim. To analyse clinicopathological features of smoking patients with multivessel coronary artery disease.

Material and Methods. We analysed the data from the FRAILTY registry which includes patients with coronary artery disease. In addition to clinical features, we assessed echocardiography data and lipid metabolism levels (total cholesterol, triglycerides, low- and high-density lipoproteins, and high-sensitive C-reactive protein).

Results. Of the 381 CAD patients, 178 (46.7%) have smoked at some point (107 (60.1%) current smokers and 71 (39.1%) smoking quitters), whereas 203 (53.3%) patients have never smoked. These groups were comparable in age and cardiovascular disease prevalence. Smokers or smoking quitters' group had higher proportion of males (78.1 vs. 69%; $p = 0.045$), higher prevalence of myocardial infarction (61.8 vs. 55.2%; $p = 0.047$), chronic obstructive pulmonary disease (6.4 vs. 2.3%; $p = 0.045$), and lower extremity peripheral artery disease (47.8 vs. 31.5%; $p = 0.041$). There were no differences between the groups regarding the risk of death after cardiac surgery. The level of total cholesterol was 1.8-fold higher in smokers and smoking quitters as compared with patients who never smoked (5.5 (3.7; 6.7) vs. 3.0 (2.2;

4.0) mmol/L; $p = 0.01$). Similar pattern was discovered regarding to the level of C-reactive protein (5.1 (2.4; 5.3) vs. 3.9 (2.2; 4.2) mg/L in smokers/smoking quitters and never smokers, respectively; $p = 0.041$). The analysis of echocardiography parameters did not reveal statistically significant differences.

Conclusion. Smoking frequently accompanies coronary artery disease. Current smokers and smoking quitters were characterized by higher frequency of myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, and lower extremity peripheral artery disease. Further, current smokers and smoking quitters had higher serum total cholesterol and C-reactive protein.

Keywords: coronary artery disease, smoking, coronary artery bypass grafting, clinical features.

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Financial Statement

The study was supported within the framework of the Fundamental Topic of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases No. 0419-2022-0002 entitled "Development of innovative models for management of cardiovascular disease risk factors and comorbidities based on the study of fundamental, clinical, and epidemiological mechanisms and healthcare management techniques in the industrial region of Siberia".

For citation:

Olga V. Nakhratova, Daria P. Tsygankova, Elena V. Indukaeva, Joseph M. Center, Polina K. Swarovskaya, Evgenia E. Gorbatoovskaya, Eugene D. Bazdyrev. Clinicopathological features of smoking patients with multivessel coronary artery disease according to the FRAILTY registry. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2024;9(1): 42-52. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-1-42-52>

*Corresponding author:

Dr. Olga V. Nakhratova, (6, Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation), E-mail: NakhratovaO.V@yandex.ru
© Olga V. Nakhratova, et. al.

Введение

Курение представляет собой глобальную проблему здравоохранения, выступая основным фактором риска не только большинства патологий, но и причиной смертности при неинфекци-

онных заболеваниях. Результаты эпидемиологических исследований последних лет показали относительно высокую распространенность курения во многих странах мира, особенно среди мужского населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, число курильщи-

◀ English

ков во всем мире составляет ~1,3 млрд. человек, а курение является причиной ~8 млн. смертей в год [1]. В США 30% смертей от сердечно-сосудистых заболеваний связывают именно с курением [2]. В России, по данным последнего опроса GATS, 36,4 млн жителей на постоянной основе в различных вариантах употребляют табак. Традиционно в 3,5 раза больше среди курильщиков лиц мужского пола (49,8% – мужчины, 14,5% – женщины) [3]. Необходимо отметить, что ежегодно в Российской Федерации более 400 тыс. человек умирают от болезней, связанных именно с потреблением табачной продукции, причем три человека из четырех – в возрасте 35–69 лет [4]. Главная причина смерти курильщиков – сердечно-сосудистые заболевания. Так, атеросклероз выступает основным патофизиологическим механизмом развития ишемической болезни сердца (ИБС), поражения сонных артерий и ишемического мозгового инсульта, а также заболеваний периферических артерий, вследствие чего представляет важнейшую медико-социальную проблему современного общества.

В ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ) в рамках фундаментальных исследований изучено влияние различных фенотипов курения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла на исходы коронарного шунтирования. Основная гипотеза научного проекта заключается в том, что фенотипы курения больных ИБС определяют характер течения госпитального прогноза при хирургической реваскуляризации миокарда. В рамках данной публикации представлены результаты исследования, целью которого явился анализ клинической характеристики курящих пациентов с многососудистым поражением коронарного русла.

Материалы и методы

Проанализированы данные регистра FRAILTY, созданного при выполнении одноцентрового одномоментного когортного исследования 387 пациентов, которым в НИИ КПССЗ (Кемерово) с 2019 по 2020 г. проведено плановое коронарное шунтирование. У 6 из 387 больных отсутствовали данные о статусе курения, поэтому они исключены из дальнейшего анализа. Критерии включения в исследование: плановое выполнение коронарного шунтирования, стабильная форма ИБС, возраст старше 50 лет, согласие на участие в исследовании. Перед исследованием все пациенты

подписали информированное согласие установленной формы, одобренное локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 12 от 27.12.2019).

Курящими в настоящее время считали пациентов, которые выкуривают хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или бросили курить менее года назад. К категории куривших ранее отнесены больные, отказавшиеся от курения за год и более до включения в регистр. К никогда не курившим отнесены те, кто никогда не курил.

Мультифокальный атеросклероз (МФА) верифицирован при наличии атеросклеротического поражения двух и более артериальных бассейнов (коронарного, цереброваскулярного, артерий нижних конечностей). Расчет по шкалам EuroSCORE, SYNTAX осуществлен с использованием онлайн-калькуляторов. Среди нарушений ритма сердца зарегистрировано наличие фибрилляции предсердий.

Оценка липидного спектра в сыворотке крови произведена с помощью стандартных тест-систем Thermo Fisher Scientific на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i (Финляндия). Проанализировано содержание общего холестерина (ОХ), триглицеридов, липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности. Изменение уровня липидов оценивали в соответствии с российскими национальными рекомендациями по сердечно-сосудистой профилактике 2022 г. Содержание высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определено с помощью иммуноферментного анализа с применением стандартных тест-систем BIOMERICA (Германия) по протоколу, установленному производителем.

Внутрисердечную гемодинамику оценивали по данным ЭхоКГ, выполненной на аппарате Sonos 2500 (Hewlett Packard, США) по общепринятой методике. В ходе работы определены конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка (ЛЖ), конечный диастолический и систолический объемы ЛЖ, размеры левого и правого предсердий, правого желудочка, толщина миокарда задней стенки ЛЖ, размеры аорты, межпредсердной перегородки, фракция выброса ЛЖ, а также рассчитан индекс массы миокарда ЛЖ. Систолическую дисфункцию ЛЖ регистрировали при фракции выброса ЛЖ $\leq 40\%$.

В исследование вошел 381 пациент с многососудистым поражением коронарного русла, медиана возраста составила 65 лет, большинство обследованных – лица мужского пола (**таблица 1**).

Клинико-анамнестический фактор / Clinicopathological features	n = 381
Возраст, лет / Age, years, Me (Q25; Q75)	65 (59,2; 69,0)
Мужчины / Men, n (%)	279 (73,2)
ИМТ, кг/м ² / Body mass index, kg/m ² , Me (Q25; Q75)	29,3 (26,5; 31,0)
Артериальная гипертензия / Hypertension, n (%)	323 (84,8)
Длительность АГ, лет / Duration of hypertension, years, Me (Q25; Q75)	10,0 (5,0; 15,0)
Длительность ИБС, лет / Duration of coronary artery disease, years, Me (Q25; Q75)	2,0 (1,0; 5,0)
ФК стенокардии / Functional class of angina pectoris, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)
Перенесенные ИМ / ОНМК / Past medical history of myocardial infarction or stroke, n (%)	222 (58,6) / 36 (9,5)
ЧКВ в анамнезе Past medical history of percutaneous coronary intervention, n (%)	73 (19,2)
Нарушения ритма / проводимости сердца / Arrhythmias or heart conduction disorders, n (%)	39 (10,2) / 2 (0,5)
ФК ХСН / Functional class of chronic heart failure, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)
Бронхиальная астма / ХОБЛ / Asthma or chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	12 (3,2) / 17 (4,5)
СД 2-го типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	98 (25,7)
Атеросклероз БЦА / ЗАНК / Extracranial or lower extremity artery disease, n (%)	224 (58,8) / 149 (39,1)
МФА / Peripheral atherosclerosis, n (%)	257 (67,5)
SYNTAX, балл, Me (Q25; Q75) / SYNTAX score, Me (Q25; Q75)	22 (16,0; 28,0)
EuroSCORE, балл, Me (Q25; Q75) / EuroSCORE, Me (Q25; Q75)	1,8 (1,4; 3,0)

Примечания: Здесь и далее в табл. 3: АГ – артериальная гипертензия, БЦА – брахицефальные артерии, ЗАНК – атеросклеротические заболевания артерий нижних конечностей, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ИМТ – индекс массы тела, МФА – мультифокальный атеросклероз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет, ФК – функциональный класс, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, EuroSCORE – шкала расчета риска летального исхода при операциях на сердце, SYNTAX – шкала оценки тяжести поражения коронарного русла.

Медикаментозное лечение пациентов на амбулаторном этапе представлено в **таблице 2**. Необходимо отметить, что менее 70% больных назначена липидснижающая терапия, что не соответствует стандарту ведения данной категории пациентов.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Распределение всех количественных данных отличалось от нормального. Качественные показатели представлены в виде частот (n, %), количественные – центральными тенденциями и рассеянием: медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). Для оценки различий относительных величин использовали анализ таблиц сопряженности 2 × 2. Проверку гипотез проводили по критерию χ^2 (Пирсона). При малом числе наблюдений применяли двусторонний точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для анализа связей между признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия медиан и корреляционные связи считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Из 381 включенного пациента с ИБС 178 (46,7%) отнесены к группе когда-либо куривших, из которых 107 (60,1%) курят в настоящее время, 71 (39,1%) курили ранее; 203 (53,3%) пациента никогда не курили. Таким образом, сформированы две группы: курящих в настоящее время или куривших ранее и никогда не употреблявших табак больных.

По результатам сравнительного анализа клинико-анамнестических параметров исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, основной кардиоваскулярной патологии (в том числе функциональный класс стенокардии и хронической сердечной недостаточности), степени поражения коронарного русла, ранее выполненным чрескожным коронарным процедурам (**таблица 3**). Вместе с тем когда-либо курившие пациенты характеризовались большей долей лиц мужского пола (78,1 против 69%; $p = 0,045$), чаще перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) (61,8 против 55,2%; $p = 0,047$), большей частотой хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в анамнезе (6,4 против 2,3%; $p = 0,045$), большей долей лиц с атеросклеротическими заболеваниями артерий нижних конечностей (ЗАНК) и диагностированным

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца.

Table 1. Clinicopathological features of patients with coronary artery disease.

Таблица 2.
Медикаментозная терапия пациентов с ишемической болезнью сердца, n (%).

Table 2.
Treatment of patients with coronary artery disease, n (%).

Основные группы препаратов / Drugs	n = 381
Статины / Statins	262 (68,8)
Дезагреганты (аспирин / клопидогрел) / Antiplatelet drugs (aspirin/clopidogrel)	269 (70,6) / 35 (9,2)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / Angiotensin-converting enzyme inhibitors	197 (51,7)
Антагонисты рецепторов ангиотензина II / Angiotensin II receptor blockers	58 (15,2)
β-адреноблокаторы / Beta blockers	251 (65,9)
Альфа ₂ -агонисты / Alpha-adrenergic agonists	5 (1,3)
Блокаторы медленных кальциевых каналов / Calcium channel blockers	149 (39,1)
Диуретики (K ⁺ -сберегающие диуретики / другие) / Diuretics (Potassium-sparing diuretics or others)	44 (11,5) / 44 (11,5)
Нитраты / Nitrates	10 (2,6)
Сахароснижающие препараты (таблетированные / инсулин) / Hypoglycemic drugs (tablets or insulin)	56 (14,7) / 28 (7,4)
Антикоагулянты / Anticoagulants	19 (5,0)
Бронхолитическая терапия / Bronchodilators	17 (4,5)

МФА (47,8 против 31,5% и 71,9 против 63,5% соответственно; $p = 0,041-0,046$).

Кроме того, не обнаружено различий по вероятному риску летального исхода после кардиохирургического лечения (шкала EuroSCORE).

Неполный охват гиполипидемической терапией закономерно отразился и на лабораторных параметрах липидного обмена, нарушение которого выявлено на момент поступления пациентов для хирургической реваскуляризации миокарда. Сравнительный анализ показал более высокие значения ОХ у курящих/куривших в сравнении с никогда не курившими больными. Так, ОХ был в 1,8 раза выше у когда-либо куривших, составил 5,5 (3,7; 6,7) против 3,0 (2,2; 4,0) ммоль/л у никогда не куривших лиц с ИБС ($p = 0,01$) (таблица 4).

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по фракциям холестерина и триглицеридам, необходимо отметить, что выявленные значения ЛПНП и ЛПВП не соответствовали целевым уровням, рекомендованным пациентам с ИБС. Кроме того, у курящих/куривших больных медиана уровня СРБ была несколько выше нормативных значений и превышала концентрацию по сравнению с никогда не курившими лицами в 1,3 раза (5,1 (2,4; 5,3) против 3,9 (2,2; 4,2) мг/л; $p = 0,041$), что, вероятно, свидетельствует об исходно более высоком уровне воспаления у курильщиков.

При сравнительном анализе ЭхоКГ-параметров не выявлено статистически значимых различий между анализируемыми группами, большая часть параметров соответствовала нормативным значениям – за исключением индекса массы миокарда ЛЖ, конечного диастолического и систолического объемов ЛЖ, которые их превышали (таблица 5).

Необходимо отметить, что количество пациентов с фракцией выброса ЛЖ $\leq 40\%$ в двух группах

не различалось ($p = 0,814$). Так, среди когда-либо куривших с ИБС таких больных было 15 (8,4%), в группе никогда не куривших – 21 (10,3%).

Обсуждение

Чуть меньше половины (46,7%) больных с многососудистым поражением коронарного русла, направленных на хирургическую реваскуляризацию миокарда, курили ранее или продолжали курить на момент поступления в стационар. Большинство (78,1%) участников данной группы – лица мужского пола, с высокой частотой ранее перенесенного ИМ, имевшие статистически значимо большую распространенность ХОБЛ в анамнезе, диагностированного атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей и МФА. С учетом анализа лабораторно-инструментальных параметров курившие когда-либо пациенты характеризовались более высокими концентрациями ОХ и СРБ; различий в показателях внутрисердечной гемодинамики не установлено.

В основе развития ИБС лежит атеросклероз. Доказано и не вызывает сомнений, что курение сигарет является мощным независимым фактором риска данного процесса, поскольку химические компоненты сигаретного дыма обладают высокими окислительными и воспалительными свойствами, которые могут непосредственно вызывать повреждение эндотелия и усиливать воспалительную реакцию. Кроме того, в ранее выполненных исследованиях показана прямо пропорциональная дозозависимая связь воздействия курения с наличием обширных и кальцифицированных атеросклеротических бляшек [5]. J. Gambardella и соавт. продемонстрировали, что отдельные вещества, такие как никотин, карбонильные соединения, акролеин и метилвинилкетон и/или их комбинированное действие, могут влиять абсолютно на каждую стадию атеро-

Клинико-анамнестический фактор / Clinicopathological features	Курящие (n=107)/курившие пациенты (n=71) с ИБС / Current smokers and smoking quitters, n = 178 (46,7%)	Никогда не курившие пациенты с ИБС / Never smokers, n = 203 (53,3%)	p
Возраст, лет / Age, years, Me (Q25; Q75)	64,0 (59,0; 69,0)	66,0 (60,0; 70,0)	0,742
Мужчины / Men, n (%)	139 (78,1)	140 (69,0)	0,045
ИМТ, кг/м ² / Body mass index, kg/m ² , Me (Q25; Q75)	29,0 (26,8; 32,0)	29,4 (26,4; 31,9)	0,801
АГ / Arterial hypertension, n (%)	154 (86,5)	169 (83,3)	0,759
Длительность АГ, лет / Duration of hypertension, years, Me (Q25; Q75)	10,0 (5,0; 14,5)	10,0 (5,0; 15,0)	0,654
Длительность ИБС, лет / Duration of coronary artery disease, years, Me (Q25; Q75)	2,0 (1,0; 5,0)	2,0 (1,0; 5,0)	0,267
ФК стенокардии / Functional class of angina pectoris, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,361
Перенесенные ИМ / ОНМК / Past medical history of myocardial infarction or stroke, n (%)	110 (61,8)	112 (55,2)	0,047
ЧКВ в анамнезе / Past medical history of percutaneous coronary intervention, n (%)	35 (19,7)	38 (18,7)	0,542
Нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий) / Arrhythmias (atrial fibrillation), n (%)	17 (9,6)	22 (10,8)	0,604
Нарушения проводимости / Heart conduction disorders, n (%)	0 (0)	2 (1,0)	0,241
ФК ХСН / Functional class of chronic heart failure, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,712
ХОБЛ / Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	13 (6,4)	4 (2,3)	0,045
Бронхиальная астма / Asthma, n (%)	5 (2,8)	7 (3,4)	0,246
СД 2-го типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	44 (24,7)	54 (26,6)	0,429
Перенесенное ОНМК / Past medical history of stroke, n (%)	12 (6,7)	24 (11,8)	0,427
Атеросклероз БЦА / Extracranial atherosclerosis, n (%), n (%)	108 (60,7)	116 (57,1)	0,529
ЗАНК / Lower extremity arterial disease, n (%)	85 (47,8)	64 (31,5)	0,041
МФА / Peripheral atherosclerosis, n (%)	128 (71,9)	129 (63,5)	0,046
SYNTAX, балл, Me (Q25; Q75) SYNTAX score, Me (Q25; Q75)	21,7 (16,0; 28,0)	21,0 (16,0; 27,0)	0,257
EuroSCORE, балл, Me (Q25; Q75) EuroSCORE, Me (Q25; Q75)	1,8 (1,3; 2,8)	1,9 (1,3; 2,8)	0,324

Таблица 3.

Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца.

Table 3. Clinicopathological features of patients with coronary artery disease.

Лабораторный показатель / Laboratory parameter	Курящие/курившие пациенты с ИБС / Current smokers and smoking quitters, n = 178 (46,7%)	Никогда не курившие пациенты с ИБС / Never smokers, n = 203 (53,3%)	p
ОХ, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	5,5 (3,7; 6,7)	3,0 (2,2; 4,0)	0,01
ТГ, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	1,4 (1,0; 1,5)	1,3 (1,0; 1,4)	0,254
ЛПВП, ммоль/л / High-density lipoprotein cholesterol, mmol/L	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,542
ЛПНП, ммоль/л / Low-density lipoprotein cholesterol, mmol/L	2,0 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	0,487
СРБ, мг/л / C-reactive protein, mg/L	5,1 (2,4; 5,3)	3,9 (2,2; 4,2)	0,041

Таблица 4.

Лабораторные параметры пациентов с ишемической болезнью сердца, Me (Q25; Q75).

Table 4. Laboratory parameters in patients with coronary artery disease, Me (Q25; Q75).

Примечания: ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ОХ – общий холестерин, СРБ – С-реактивный белок, ТГ – триглицериды.

склеротического процесса [6]. Так, воздействие сигаретного дыма может способствовать окислительному стрессу, который представляет собой один из основных механизмов, лежащих в основе повреждения эндотелия. Окислительный стресс влияет на активность многочисленных ферментов (например, эндотелиальных синтаз

оксида азота и NADPH-оксидаз) и приводит к необратимой модификации различных белков, тем самым глубоко меняя внутриклеточные сигнальные пути [5]. Сигаретный дым способен повышать уровень ЛПНП за счет метаболических изменений и индукции окисления ЛПНП из-за прямой окислительной способности компо-

Таблица 5.

Данные эхокардиографии у пациентов с ишемической болезнью сердца, Me (Q25; Q75).

Table 5.

Echocardiography data in patients with coronary artery disease, Me (Q25; Q75).

Параметр Parameters	Курящие/курившие пациенты с ИБС / Current smokers and smoking quitters, n = 178 (46,7%)	Никогда не курившие пациенты с ИБС / Never smokers, n = 203 (53,3%)	P
КДР ЛЖ, см / Left ventricular end-diastolic diameter, cm	5,5 (5,2; 6,0)	5,5 (5,3; 6,0)	0,341
КСР ЛЖ, см / Left ventricular end-systolic diameter, cm	3,8 (3,5; 4,4)	3,9 (3,5; 4,5)	0,268
КДО ЛЖ, мл / Left ventricular end-systolic volume, mL	147,0 (130,0; 180,0)	147,0 (135,0; 185,2)	0,601
КСО ЛЖ, мл / Left ventricular end-systolic volume, mL	62,0 (51,0; 88,0)	68,0 (51,0; 92,0)	0,287
МЖП, см / Interventricular septal thickness, cm	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,527
ТЗСЛЖ, см / Left ventricular posterior wall thickness, cm	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,446
ЛП, см / Left atrial diameter, cm	4,0 (4,0; 4,7)	4,0 (4,0; 5,0)	0,529
ПП, см / Right atrial diameter, cm	4,0 (4,0; 5,0)	4,0 (4,0; 5,0)	0,746
ПЖ, см / Right ventricular diameter, cm	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,259
ФВ ЛЖ / Left ventricular ejection fraction, %	57,0 (49,5; 64,0)	55,0 (47,0; 62,0)	0,501
Аорта, см / Aorta, cm	3,5 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	0,657
ИММЛЖ, г/м ² / Left ventricular mass index, g/m ²	134,5 (122,0; 164,0)	132,0 (114,0; 160,0)	0,548

нентов дыма [6]. Кроме того, воздействие дыма приводит к активации NF-κB в эндотелиальных клетках, увеличивая экспрессию молекул адгезии на плазматической мембране и активируя воспалительные гены, включая IL-1 и циклооксигеназу-2 [6]. Более того, курение вызывает пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов, и переключение с сократительного на секреторный фенотип за счет увеличения экспрессии IFN-β и факторов роста тромбоцитов [7], что, в свою очередь, ассоциировано с высвобождением провоспалительных факторов и компонентов внеклеточного матрикса.

По данным A. Csordas и D. Bernhard, атеросклеротические бляшки курильщиков характеризуются преобладанием липидного ядра, а фиброзная покрышка тоньше, чем у некурящих [8]. Курение запускает инфильтрацию и активацию макрофагов внутри очага поражения, а также их превращение в пенные клетки, способствуя росту липидного ядра. Курение играет важную роль и в процессе активации тромбоцитов и адгезии к эндотелию [9]. В дополнение к этим эффектам курение может вызывать повышение артериального давления, что следует считать определяющим фактором повреждения и нестабильности бляшек.

Результаты исследований последних лет указывают на то, что некоторые пути микроРНК, участвующие в развитии атеросклероза, также регулируются воздействием сигаретного дыма [10]. Показано, что воздействие высоких доз сигаретного дыма приводит к усилению miR-155 и miR-21, нацеленных на рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами (PPAR-α). Снижение уровня PPAR-α приводит к усилению васкулярных молекул клеточной адгезии – VCAM-1 и ICAM-1, а также моноцитарно-

го хемотаксического белка 1 (MCP-1) за счет активации фактора транскрипции активирующего белка 1 (AP-1) [5]. VCAM-1 и ICAM-1 в свою очередь опосредуют прочную адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам и играют критическую роль в последующей миграции лейкоцитов, тогда как MCP-1 регулирует миграцию и инфильтрацию моноцитов/макрофагов, что способствует развитию атеросклероза [8].

Выявленные в настоящем исследовании различия в частоте ранее перенесенного ИМ у курящих лиц согласуются с данными опубликованных работ. Так, фундаментальное исследование INTERHEART, выполненное в 52 странах и объединившее данные 30 тыс. респондентов, продемонстрировало, что курение увеличивало риск развития ИМ у курильщиков в 2,87 раза в сравнении с никогда не курившими лицами. Популяционный атрибутивный риск развития ИМ при этом составил 35,7% для курящих в настоящее время и ранее куривших в сравнении с никогда не употреблявшими табак лицами [11]. По данным двенадцатилетнего проспективного исследования конца 1990-х гг., включавшего анализ 11 843 респондентов в возрасте 35–52 лет, курение увеличивало риск развития ИМ в 3 раза у женщин (отношение шансов (ОШ) 3,3; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,1–5,1) и почти в 2 раза среди лиц мужского пола (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,6–2,3) [12]. Данная закономерность подтверждена в корейском исследовании 92 082 респондентов старше 30 лет, в котором выявлена связь между курением и диагностированным ИМ после корректировки влияния возраста, гипертонии и диабета. Так, ОШ (95% ДИ) диагностированного ИМ в группе когда-либо куривших и курящих составило 1,21 (1,06–1,38); 0,96 (0,82–1,12) в подгруппе курящих

в настоящее время и в 1,5 раза выше (1,45 (ДИ 1,53–2,0)) в подгруппе ранее куривших [13]. В исследовании А.В. Аксеновой и соавт. при анализе 28 899 больных артериальной гипертензией в возрасте 25 лет и старше доказано, что у курящих мужчин молодого возраста ИМ развивался в 3,7 раза чаще, чем у ранее куривших, и в 13 раз чаще по сравнению с некурящими [14].

Еще одной клинической особенностью курящих/куривших ранее пациентов с ИБС стало значительное количество ХОБЛ в анамнезе. Так, среди курящих/куривших ранее больных ХОБЛ верифицирована в 2,8 раза чаще (6,4 против 2,3%; $p = 0,045$), чем у никогда не куривших. ХОБЛ представляет собой хроническое воспалительное заболевание легких, способствующее структурному ремоделированию дыхательных путей и паренхимы легких. Именно на курение сигарет приходится 95% всех случаев ХОБЛ в промышленно развитых странах [15]. Считается, что это стойкое воспаление в дыхательных путях и более высокий окислительный стресс в результате воздействия сигаретного дыма потенцируют атеросклеротический процесс и, как следствие, развитие сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов. В настоящее время в литературе представлены убедительные данные, свидетельствующие о том, что провоспалительные медиаторы и активные формы кислорода, попадая в системный кровоток, вызывают внегочную патологию, в том числе атеросклероз и атеросклеротические заболевания сердечно-сосудистой системы. В ряде исследований продемонстрировано, что именно сигаретный дым способствует как легочному, так и системному воспалению, системному окислительному стрессу, легочной эндотелиальной дисфункции и повышению уровня циркулирующих прокоагулянтных медиаторов, что, вероятно, обуславливает развитие фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, таких как ИМ и инсульт [15].

Другая отличительная особенность курящих пациентов с ИБС заключалась в большей доле случаев атеросклеротических ЗАНК и диагностированного МФА (47,8 против 31,5% и 47,8 против 63,5% соответственно; $p = 0,041$ – $0,046$), при отсутствии статистически значимых различий в распространенности атеросклероза брахицефальных артерий. Многочисленные исследования подтвердили связь между активным курением и заболеваниями периферических сосудов. Систематический обзор показал, что половина случаев атеросклеротических периферических

заболеваний артерий связана именно с курением [16]. По данным А.W. Aday и К. Matsushita, даже у когда-либо куривших лиц сохраняется высокий риск развития атеросклеротических заболеваний периферических артерий [17]. Интересные данные представлены в работе N.L. Ngu и М. McEvoy, которые доказали, что даже пассивное курение увеличивает риск атеросклеротического повреждения периферических артерий [18]. N. Ding и коллеги проанализировали данные проспективного исследования с участием 13 355 обследованных: 3323 (25%) нынешних курильщиков, 4185 (31%) бывших курильщиков и 5847 (44%) никогда не куривших. За 26 лет наблюдения зарегистрировано 492 случая заболеваний периферических артерий, 1798 случаев ИБС и 1106 случаев инсульта. Исследователями убедительно доказано, что не только факт курения, но и его интенсивность (пачка-лет) увеличивали риск развития периферического атеросклероза в 4 раза, тогда как риск ИБС и инсульта был в два раза ниже (ОШ для ИБС составило 2,1, для инсульта – 1,8) [19]. Результаты исследования, выполненного в НИИ КПССЗ ранее, продемонстрировали, что среди 1 018 пациентов с МФА, поступивших в клинику для проведения плановых оперативных вмешательств на коронарных артериях, каротидном бассейне, аорте и артериях нижних конечностей, 46,7% были курильщиками [20].

Курение сигарет может быть важным фактором потенциальных изменений липидного профиля даже у молодых здоровых людей [21]. Так, при анализе 57 здоровых добровольцев в возрасте 19–26 лет показано, что концентрации показателей липидного профиля в исследуемых группах оставались в пределах референтных значений, однако в группе курящих здоровых лиц были выше по сравнению с некурящими здоровыми лицами, за исключением холестерина ЛПВП. Выявлено в 1,5 раза более высокое содержание холестерина ЛПНП в сыворотке крови курильщиков ($112,8 \pm 37,9$ мг/дл) по сравнению с некурящими ($77,6 \pm 43,7$ мг/дл; $p = 0,006$). Обнаружена достоверная разница между средним значением уровня триглицеридов у здоровых некурящих лиц ($72,9 \pm 24,1$ мг/дл) и курильщиков ($93,9 \pm 40,3$ мг/дл; $p = 0,034$). В другом исследовании установлено значительное увеличение ОХ и холестерина ЛПНП у употребляющих табак лиц по сравнению с обследованными, не употребляющими табак [22]. Так, Ch.S. Rao и Y.E. Subash [22] показали, что у курильщиков в возрасте от 25 до

35 лет наблюдалось значительное увеличение ОХ (на 16,94%; $p < 0,001$) и холестерина ЛПНП (на 34,64%; $p < 0,001$) по сравнению с теми, кто не курил. Представленные выше данные согласуются с результатами и данного исследования: при анализе параметров липидного обмена выявлены более высокие значения ОХ у курящих/куривших в сравнении с никогда не курившими больными. Так, ОХ был в 1,8 раза выше у когда-либо куривших, составив 5,5 (3,7; 6,7) против 3,0 (2,2; 4,0) ммоль/л у никогда не куривших лиц с ИБС ($p = 0,01$). С одной стороны, полученные данные можно объяснить неполным охватом гиполипидемической терапией пациентов, с другой стороны, результаты работ убедительно доказывают влияние курения на липидный обмен даже у лиц без признаков ИБС.

Еще одно клинико-лабораторное отличие заключалось в более высокой медиане уровня СРБ у курящих/куривших пациентов, которая была выше нормативных значений и превышала концентрацию таковой по сравнению с никогда не курившими лицами в 1,3 раза. Выявленные различия, вероятно, свидетельствуют об исходно более высоком уровне воспаления у курильщиков, что подтверждено другими исследованиями. Так, при проведении корейского национального обследования состояния здоровья и питания (KNHANES 2016–2018 гг.) проанализированы 5411 участников, которых разделили на две группы – с уровнем hs-CRP ≥ 1 мг/л (считался повышенным) и ниже. У курящих в настоящее время высокий уровень СРБ встречался статистически значимо чаще (28,5 против 20,9%; $p < 0,003$). Кроме этого, у отказавшихся от курения лиц от-

мечено снижение СРБ: так, у бросивших курить более 17 мес. назад ОШ повышенного уровня высокочувствительного СРБ в сыворотке было на 0,73 ниже, чем у нынешних курильщиков (95% ДИ 0,57–0,92 для модели 3, $p < 0,01$) [23].

С другой стороны, вероятно, повышенный уровень СРБ можно объяснить и более высокой частотой лиц с ХОБЛ и атеросклеротическими заболеваниями периферических артерий среди курящих с ИБС. Обоснованием может служить недавнее исследование P. Rein и коллег, показавшее, что заболевания периферических сосудов, как и коронарных артерий, связаны с более высоким уровнем СРБ по сравнению с контрольной группой [24]. В работе T. Sugiura и коллег у пациентов с ХОБЛ были повышены маркеры системного воспаления, такие как СРБ, концентрация которого увеличивалась не только при обострении, но и ухудшении обструкции дыхательных путей [25].

Заключение

В исследовании продемонстрирована высокая частота курения среди пациентов с ИБС. Больные с многососудистым поражением коронарного русла, курившие ранее или продолжавшие курить на момент поступления в стационар для выполнения хирургической реваскуляризации миокарда, характеризовались большей частотой ранее перенесенного ИМ, диагностированной ХОБЛ, а также атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей и распространенностью МФА. Кроме того, у куривших когда-либо пациентов зарегистрированы более высокие концентрации общего холестерина и С-реактивного белка.

Литература :

1. Kotlyarov S. The Role of Smoking in the Mechanisms of Development of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(10):8725. <https://doi.org/10.3390/ijms24108725>
2. Conklin D.J., Schick S., Blaha M.J., Carl A., DeFilippis A., Ganz P., Hall M.E., Hamburg N., O'Toole T., Reynolds L., Srivastava S., Bhatnagar A. Cardiovascular injury induced by tobacco products: assessment of risk factors and biomarkers of harm. A Tobacco Centers of Regulatory Science compilation. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2019;316(4):H801-H827. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00591.2018>
3. Самородская И.В., Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л. «Парадокс» Факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Фокус на курение. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(1):90-99. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-90-99>
4. Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Распространенность потребления табака в России: динамика и тенденции. Анализ результатов глобальных и национальных опросов. Профилактическая медицина. 2018;21(5):45-62. <https://doi.org/10.17116/profmed20182105145>
5. Jebari-Benslaiman S., Galicia-García U., Larrea-Sebal A., Olaetxea J.R., Alloza I., Vandenbroeck K., Benito-Vicente A., Martín C. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(6):3346. <https://doi.org/10.3390/ijms23063346>
6. Gambardella J., Sardu C., Sacra C., Del Giudice C., Santulli G. Quit smoking to outsmart atherogenesis: Molecular mechanisms underlying clinical evidence. *Atherosclerosis.* 2017;257:242-245. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.010>
7. Santulli G., Wronska A., Uryu K., Diacovo T.G., Gao M., Marx S.O., Kitajewski J., Chilton J.M., Akat K.M., Tuschl T., Marks A.R., Totary-Jain H. A selective microRNA-based strategy inhibits restenosis while preserving endothelial function. *J. Clin. Invest.* 2014;124(9):4102-4114. <https://doi.org/10.1172/JCI176069>
8. Csordas A., Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke. *Nat. Rev. Cardiol.* 2013;10(4):219-230. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.8>
9. Ljungberg L.U., Persson K., Eriksson A.C., Green H., Whiss P.A. Effects of nicotine, its metabolites and tobacco extracts on human platelet function in vitro. *Toxicol. In Vitro.* 2013;27(2):932-938. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2013.01.004>
10. Yokoyama Y., Mise N., Suzuki Y., Tada-Oikawa S., Izuoka K., Zhang L., Zong C., Takai A., Yamada Y., Ichihara S. MicroRNAs as Potential Mediators for Cigarette Smoking Induced Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(4):1097. <https://doi.org/10.3390/ijms19041097>
11. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors asso-

- ciated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
12. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation*. 1996;93(3):450-456. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.3.450>
 13. Chang S, Kim H, Kim V, Lee K, Jeong H, Lee JH, Shin SA, Shin E, Park M, Ko E. Association Between Smoking and Physician-Diagnosed Stroke and Myocardial Infarction in Male Adults in Korea. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2016;13(2):158. <https://doi.org/10.3390/ijerph13020158>
 14. Аксенова А.В., Ощепкова Е.В., Орловский А.А., Чазова И.Е. Гендерно-возрастные особенности роли курения и сахарного диабета в развитии инфаркта миокарда у больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2020;17(4):24-31. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.4.200245>
 15. Brassington K, Selemidis S, Bozinovski S, Vlahos R. Chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis: common mechanisms and novel therapeutics. *Clin. Sci. (Lond)*. 2022;136(6):405-423. <https://doi.org/10.1042/CS20210835>
 16. Morley R.L., Sharma A., Horsch A.D., Hinchliffe R.J. Peripheral artery disease. *BMJ*. 2018;360:j5842. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5842>
 17. Aday A.W., Matsushita K. Epidemiology of Peripheral Artery Disease and Polyvascular Disease. *Circ. Res*. 2021;128(12):1818-1832. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318535>
 18. Ngu N.L., McEvoy M. Environmental tobacco smoke and peripheral arterial disease: A review. *Atherosclerosis*. 2017;266:113-120. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.024>
 19. Ding N., Sang Y., Chen J., Ballew S.H., Kalbaugh C.A., Salameh M.J., Blaha M.J., Allison M., Heiss G., Selvin E., Coresh J., Matsushita K. Cigarette Smoking, Smoking Cessation, and Long-Term Risk of 3 Major Atherosclerotic Diseases. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019;74(4):498-507. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.049>
 20. Сумин А.Н., Корок Е.В., Гайфулин Р.А., Безденежных А.В., Иванов С.В., Барбараш О.Л. Гендерные особенности распространенности и клинических проявлений мультифокального атеросклероза. Клиническая медицина. 2014;92(1):34-40.
 21. Śliwińska-Mossoń M., Mihułka E., Milnerowicz H. Assessment of lipid profile in non-smoking and smoking young health persons. *Przegl. Lek*. 2014;71(11):585-587.
 22. Rao Ch.S., Subash Y.E. The effect of chronic tobacco smoking and chewing on the lipid profile. *J. Clin. Diagn. Res*. 2013;7(1):31-34. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/5086.2663>
 23. Cho J.H., Lee D.C., Lee H.J. Association of Duration of Smoking Cessation or Cumulative Smoking Amount with Serum hs-CRP Level in Korean Adults: A Nationwide Population-Based Cross-Sectional Study. *Toxics*. 2022;10(9):533. <https://doi.org/10.3390/toxics10090533>
 24. Rein P., Saely C.H., Silbernagel G., Vonbank A., Mathies R., Drexel H., Baumgartner I. Systemic inflammation is higher in peripheral artery disease than in stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):299-303. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.021>
 25. Sugiura T., Dohi Y., Takagi Y., Yokochi T., Yoshikane N., Suzuki K., Tomiishi T., Nagami T., Iwase M., Takase H., Seo Y., Ohte N. Close Association between Subclinical Atherosclerosis and Pulmonary Function in Middle-Aged Male Smokers. *J. Atheroscler. Thromb*. 2020;27(11):1230-1242. <https://doi.org/10.5551/jat.55996>

References:

1. Kotlyarov S. The Role of Smoking in the Mechanisms of Development of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci*. 2023;24(10):8725. <https://doi.org/10.3390/ijms24108725>
2. Conklin DJ, Schick S, Blaha MJ, Carll A, DeFilippis A, Ganz P, Hall ME, Hamburg N, O'Toole T, Reynolds L, Srivastava S, Bhatnagar A. Cardiovascular injury induced by tobacco products: assessment of risk factors and biomarkers of harm. A Tobacco Centers of Regulatory Science compilation. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol*. 2019;316(4):H801-H827. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00591.2018>
3. Samorodskaya IV, Bazdyrev G, Barbarash OL. Cardiovascular risk factor paradox. A focus on smoking. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(1):90-99. (In Russ). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-90-99>
4. Gambarian MG, Drapkina OM. Prevalence of tobacco consumption in Russia: dynamics and trends. Analysis of global and national survey results. *Profylakticheskaya Meditsina*. 2018;21(5):45-62. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/profmed20182105145>
5. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandenbroeck K, Benito-Vicente A, Martín C. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci*. 2022;23(6):3346. <https://doi.org/10.3390/ijms23063346>
6. Gambardella J, Sardu C, Sacra C, Del Giudice C, Santulli G. Quit smoking to outsmart atherogenesis: Molecular mechanisms underlying clinical evidence. *Atherosclerosis*. 2017;257:242-245. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.010>
7. Santulli G, Wronska A, Uryu K, Diacovo TG, Gao M, Marx SO, Kitajewski J, Chilton JM, Akat KM, Tuschl T, Marks AR, Totary-Jain H. A selective microRNA-based strategy inhibits restenosis while preserving endothelial function. *J. Clin. Invest*. 2014;124(9):4102-4114. <https://doi.org/10.1172/JCI76069>
8. Csordas A, Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke. *Nat. Rev. Cardiol*. 2013;10(4):219-230. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.8>
9. Ljungberg LU, Persson K, Eriksson AC, Green H, Whiss PA. Effects of nicotine, its metabolites and tobacco extracts on human platelet function in vitro. *Toxicol. In Vitro*. 2013;27(2):932-938. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2013.01.004>
10. Yokoyama Y, Mise N, Suzuki Y, Tada-Oikawa S, Izuoka K, Zhang L, Zong C, Takai A, Yamada Y, Ichihara S. MicroRNAs as Potential Mediators for Cigarette Smoking Induced Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci*. 2018;19(4):1097. <https://doi.org/10.3390/ijms19041097>
11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
12. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation*. 1996;93(3):450-456. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.3.450>
13. Chang S, Kim H, Kim V, Lee K, Jeong H, Lee JH, Shin SA, Shin E, Park M, Ko E. Association Between Smoking and Physician-Diagnosed Stroke and Myocardial Infarction in Male Adults in Korea. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2016;13(2):158. <https://doi.org/10.3390/ijerph13020158>
14. Aksенова AV, Oshchepkova EV, Orlovsky AA, Chazova IE. Gender-age peculiarities of smoking and diabetes mellitus role in the development of myocardial infarction in patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2020;17(4):24-31. (In Russ). <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.4.200245>
15. Brassington K, Selemidis S, Bozinovski S, Vlahos R. Chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis: common mechanisms and novel therapeutics. *Clin. Sci. (Lond)*. 2022;136(6):405-423. <https://doi.org/10.1042/CS20210835>
16. Morley RL, Sharma A, Horsch AD, Hinchliffe RJ. Peripheral artery disease. *BMJ*. 2018;360:j5842. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5842>
17. Aday AW, Matsushita K. Epidemiology of Peripheral Artery Disease and Polyvascular Disease. *Circ. Res*. 2021;128(12):1818-1832. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318535>
18. Ngu NL, McEvoy M. Environmental tobacco smoke and peripheral arterial disease: A review. *Atherosclerosis*. 2017;266:113-120. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.024>
19. Ding N, Sang Y, Chen J, Ballew SH, Kalbaugh CA, Salameh MJ, Blaha MJ, Allison M, Heiss G, Selvin E, Coresh J, Matsushita K. Cigarette Smoking, Smoking Cessation, and Long-Term Risk of 3 Major Atherosclerotic Diseases. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019;74(4):498-507. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.049>
20. Sumin AN, Korok EV, Gaifulin RA, Bezdenzhnykh AV, Ivanov SV, Barbarash OL. Gender-specific features of the prevalence and clinical manifestations of multifocal atherosclerosis. *Klinicheskaya meditsina*. 2014;92(1):34-40. (In Russ).
21. Śliwińska-Mossoń M, Mihułka E, Milnerowicz H. Assessment of lipid profile in non-smoking and smoking young health persons. *Przegl. Lek*. 2014;71(11):585-587.
22. Rao ChS, Subash YE. The effect of chronic tobacco smoking and chewing on the lipid profile. *J. Clin. Diagn. Res*. 2013;7(1):31-34. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/5086.2663>

23. Cho JH, Lee DC, Lee HJ. Association of Duration of Smoking Cessation or Cumulative Smoking Amount with Serum hs-CRP Level in Korean Adults: A Nationwide Population-Based Cross-Sectional Study. *Toxics*. 2022;10(9):533. <https://doi.org/10.3390/toxics10090533>
24. Rein P, Saely CH, Silbernagel G, Vonbank A, Mathies R, Drexler H, Baumgartner I. Systemic inflammation is higher in peripheral artery disease than in stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):299-303. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.021>
25. Sugiura T, Dohi Y, Takagi Y, Yokochi T, Yoshikane N, Suzuki K, Tomishi T, Nagami T, Iwase M, Takase H, Seo Y, Ohte N. Close Association between Subclinical Atherosclerosis and Pulmonary Function in Middle-Aged Male Smokers. *J. Atheroscler. Thromb.* 2020;27(11):1230-1242. <https://doi.org/10.5551/jat.55996>

Сведения об авторах

Нахратова Ольга Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6).

Вклад в статью: написание статьи, получение и анализ данных.

ORCID: 0000-0002-2778-6926

Цыганкова Дарья Павловна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6).

Вклад в статью: написание статьи.

ORCID: 0000-0001-6136-0518

Индукеева Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6).

Вклад в статью: редактирование рукописи.

ORCID: 0000-0002-6911-6568

Центер Иосиф Маркович, лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6).

Вклад в статью: участвовал в переработка интеллектуального содержания

ORCID: 0000-0002-9048-8294

Сваровская Полина Константиновна, лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6).

Вклад в статью: участвовала в обработке интеллектуального контента.

ORCID: 0000-0001-9131-4678

Горбатовская Евгения Евгеньевна, очный аспирант, лаборант-исследователь лаборатории исследования гомеостаза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6).

Вклад в статью: переработка интеллектуального содержимого

ORCID: 0000-0002-3023-6239

Баздырев Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией эпидемиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6).

Вклад в статью: внес существенный вклад в концепцию и дизайн статьи, решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы.

ORCID: 0000-0002-3023-6239

Статья поступила: 16.10.2023 г.

Принята в печать: 29.02.2024 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Dr. Olga V. Nakhratova, MD, Junior Researcher, Laboratory of Cardiovascular Epidemiology, Department of Cardiovascular Healthcare Management, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-2778-6926

Dr. Daria P. Tsygankova, MD, DSc, Leading Researcher, Laboratory of Cardiovascular Epidemiology, Department of Cardiovascular Healthcare Management, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-6136-0518

Dr. Elena V. Indukaeva, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Cardiovascular Epidemiology, Department of Cardiovascular Healthcare Management, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-6911-6568

Dr. Joseph M. Center, MD, Assistant Researcher, Laboratory of Cardiovascular Epidemiology, Department of Cardiovascular Healthcare Management, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-9048-8294

Dr. Polina K. Swarovskaya, MD, Assistant Researcher, Laboratory of Cardiovascular Epidemiology, Department of Cardiovascular Healthcare Management, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-9131-4678

Dr. Evgenia E. Gorbatovskaya, MD, PhD Student, Assistant Researcher, Laboratory of Homeostasis Research, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-3023-6239

Dr. Eugene D. Bazdyrev, MD, DSc, Head of the Laboratory of Cardiovascular Epidemiology, Department of Cardiovascular Healthcare Management, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-3023-6239

Received: 16.10.2023

Accepted: 29.02.2024

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.