

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

K.E. Farsalinos¹, F. Cibella², P. Caponnetto^{3, 4}, D. Campagna^{3, 4},
J.B. Morjaria⁵, E. Battaglia^{3, 4}, M. Caruso⁴, C. Russo^{3, 4}, R. Polosa^{3, 4, 6}

¹ Department of Cardiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Калифея, Греция

² National Research Council of Italy, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology, Палермо, Италия

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

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

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

⁶ UOC di Medicina Interna e d'Urgenza, Катания, Италия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Материал и методы

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

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

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

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

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

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

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

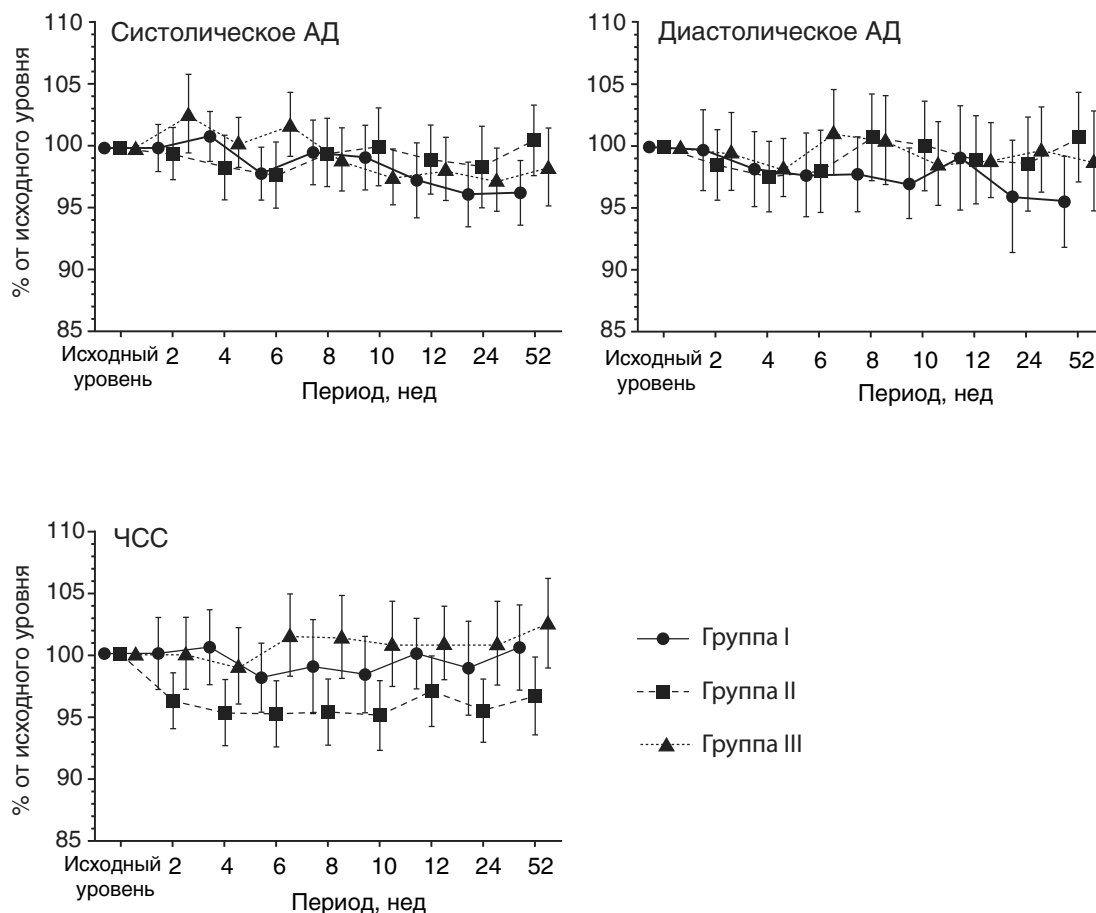


Рис. 1. Изменение систолического и диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений (в процентах к исходным показателям) для групп обследования (среднее и 95 % доверительный интервал). Изменения статистически значимы ($P=0,004$) только для систолического артериального давления.

Таблица 1
Характеристика лиц, включенных в исследование

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

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

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

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

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

Результаты

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

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

Таблиця 2

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

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

Примечание. * – χ^2 ; ** – коэффициент Фишера; *** – тест Крускала – Уоллиса.

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

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

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

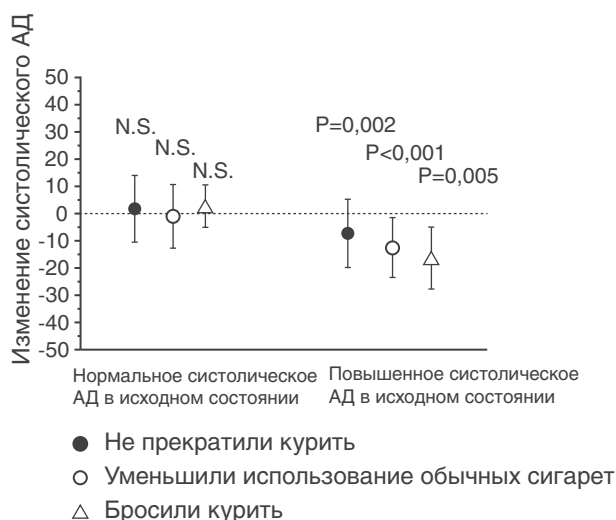


Рис. 2. Изменение систолического артериального давления через 52 нед по сравнению с таковым в исходном состоянии у участников с нормальным и повышенным его уровнем в исходном состоянии.

Таблиця 3

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

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

Примечание. ¹ – изменения массы тела через 52 нед по сравнению с исходным показателем; ДИ – доверительный интервал.

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

Обсуждение

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Выводы

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

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

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

Литература

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

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

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

К.Е. Farsalinos¹, F. Cibella², P. Caponnetto^{3,4}, D. Campagna^{3,4}, J.B. Morjaria⁵, E. Battaglia^{3,4}, M. Caruso⁴, C. Russo^{3,4}, R. Polosa^{3,4,6}

¹ Department of Cardiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Каліфея, Греція

² National Research Council of Italy, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology, Палермо, Італія

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

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

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

⁶ UOC di Medicina Interna e d'Urgenza, Катанія, Італія

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

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

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

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

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

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

K.E Farsalinos¹, F. Cibella², P. Caponnetto^{3,4}, D. Campagna^{3,4}, J.B. Morjaria⁵, E. Battaglia^{3,4}, M. Caruso⁴, C. Russo^{3,4}, R. Polosa^{3,4,6}

¹ *Department of Cardiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Kallithea, Greece*

² *National Research Council of Italy, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology, Palermo, Italy*

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

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

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

⁶ *UOC di Medicina Interna e d'Urgenza, Catania, Italy*

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

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

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

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

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