

Изменения артериального давления, частоты сердечных сокращений и диастолической функции левого желудочка сердца в условиях острой пробы с использованием традиционных сигарет и электронных систем доставки никотина

K.E. Farsalinos, D. Tsiapras, S. Kyrzopoulos, M. Sawvopoulou, V. Voudris

Onassis Cardiac Surgery Center, Калифея, Греция

Цель работы – изучить и сравнить в острой пробе влияние выкуривания традиционной сигареты и использования электронных систем доставки никотина (ЭСДН) на некоторые показатели гемодинамики и диастолическую функцию левого желудочка сердца.

Материал и методы. Эхокардиографическое исследование проведено у 36 здоровых курящих лиц (в возрасте 36 ± 5 лет) до и после выкуривания одной сигареты и 40 лиц, использующих электронные сигареты – ЭС (в возрасте 35 ± 5 лет), до и после применения ЭС с концентрацией никотина 11 мг/мл в течение 7 мин. Определяли диастолические скорости на митральном клапане (E, A), их отношение (E/A), время замедления раннего диастолического наполнения (DT), время изоволюмического расслабления (IVRT) и IVRT, скорректированное по частоте сердечных сокращений (IVRTc), максимальную систолическую скорость потока (Sm) и диастолические скорости потока (Em, Am). Вычисляли индекс производительности миокарда (ИПМ, ИПМ_t). Измеряли также показатели продольной деформации – максимальную скорость общего (GS), систолического (SRs) и диастолического (SRe, SRa) напряжения.

Результаты. Различий в показателях исходного состояния гемодинамики и диастолической функции левого желудочка между группами не отметили. В группе применения ЭСДН после использования ЭС не выявили изменений измеряемых показателей. В группе курящих отметили удлинение IVRT и IVRTc, снижение Em и SRe, а также увеличение после курения показателей ИПМ и ИПМ_t. В группе применения ЭСДН после использования ЭС показатели Em ($P=0,032$) и SRe ($P=0,022$) были больше, а IVRTc ($P=0,011$), ИПМ ($P=0,001$) и ИПМ_t ($P=0,019$) – меньше, чем в группе курящих. Описанные различия были статистически значимы даже после анализа с учетом изменений частоты сердечных сокращений и артериального давления.

Выводы. При проведении острой пробы с курением одной сигареты отметили замедление расслабления миокарда, в то время как использование ЭС не оказывает незамедлительного влияния на измеряемые показатели. Роль ЭС в снижении вреда табакокурения следует изучить более детально с целью определения возможности длительного благоприятного влияния замены курения использованием ЭС на состоянии здоровья курящих.

Ключевые слова: артериальное давление, частота сердечных сокращений, диастолическая функция левого желудочка сердца, курение, уменьшение вреда курения, альтернативный источник никотина, острая проба.

Курение – один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [28, 30]. Несмотря на то, что разработано несколько фармацевтических препаратов, способствующих прекращению курения, период, требующийся для долгосрочного отказа от него, относительно велик [32]. Поэтому необходимо разработать стратегию уменьшения вреда от курения и создания продуктов, основной целью

которых будет снижение количества вредоносных субстанций, попадающих в организм курящих при использовании традиционных сигарет.

В последние годы в качестве альтернативного источника никотина разработаны электронные системы доставки никотина (ЭСДН), в частности электронные сигареты (ЭС). Они состоят из батареи, картриджа, содержащего электронную жидкость, и электрического прово-

дника, нагревание которого при активации батареи приводит к испарению жидкости. Электронная жидкость, как правило, содержит глицерин, пропиленгликоль, воду, никотин и различные ароматические вещества. При использовании этого устройства выделяемый никотин попадает в верхние и нижние дыхательные пути без необходимости применения процесса горения. Сегодня миллионы людей по всему миру используют ЭСДН, однако отсутствие клинических исследований, посвященных влиянию ЭС на организм, привело к глобальной полемике относительно допустимости их применения, неоднозначному отношению к этим продуктам в обществе и беспокойству, высказываемому представителями системы здравоохранения.

Ранее проведенные исследования показали, что даже у здоровых курящих острое вдыхание дыма при курении оказывает существенный неблагоприятный эффект на функцию левого желудочка (ЛЖ) сердца, что обнаруживается при эхокардиографии [9, 20, 25]. Влияние ЭС на функциональное состояние сердца на текущий момент не исследовано.

Цель работы – изучить и сравнить в острой пробе влияние выкуривания традиционной сигареты и использования электронных систем доставки никотина на некоторые показатели гемодинамики и диастолическую функцию левого желудочка сердца.

Материал и методы

В исследование включены 76 практически здоровых лиц, добровольно согласившихся принять участие в проведении острой пробы с курением традиционных сигарет или с использованием ЭСДН, а именно доступной в свободной продаже ЭС второго поколения (батарея eGo-T (Nobocco, Греция), атомайзер eGo-C (Alter Ego, Греция)). В исследование включали лиц без симптомов основных заболеваний, с нормальными показателями клинико-лабораторного обследования и нормальной ЭКГ в покое, не принимавших никаких фармакологических препаратов.

В группу курящих (группа I, n=36, из них 3 женщины, средний возраст (36±5) лет) включены участники, которые использовали традиционные сигареты на протяжении не менее 5 лет и курили не менее 15 сигарет в сутки.

В группу пользователей ЭСДН (группа II, n=40, из них 3 женщины, средний возраст (35±5) лет) включены лица, много и долго курившие и отказавшиеся от курения, начав использовать ЭС с никотинсодержащей жидкостью по крайней мере в течение последнего месяца (в соответствии с их утверждением). При включении лиц в эту группу учитывали концентрацию никотина в используемых ими устройствах (9–12 мг/мл), близкую к используемой при проведении острой пробы (11 мг/мл).

Критерии исключения – наличие одного из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, семейный анамнез ишемической болезни сердца), наличие в семье эндокринных расстройств, сахарного диабета, увеличение индекса массы тела более чем 30 кг/м² и более частое, чем спорадическое, употребление алкоголя, а также такие эхокардиографические критерии, как увеличение индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ больше 115 г/м² для мужчин и больше 95 г/м² для женщин, снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ меньше 55 % и наличие выраженной митральной регургитации.

Участников исследования просили в течение 4 ч перед проведением острой пробы отказаться от приема пищи, алкоголя, кофеина, воздержаться от курения и использования ЭС.

Всем участникам проводили эхокардиографическое исследование в соответствии с рекомендациями [24] на системе Vivid 7, GE, Vingmed, (Норвегия).

После 5-минутного отдыха в лаборатории эхокардиографии всем участникам выполняли эхокардиографическое исследование, после чего курящих поочередно направляли в специальное помещение, где они выкуривали одну традиционную сигарету; пользователей ЭСДН после проведения эхокардиографического исследования, для предотвращения возможного влияния на результаты исследования их экспозиции с табачным дымом, направляли в другую комнату, где они в течение 7 мин в свободном режиме пользовались ЭС. Затем проводили повторное эхокардиографическое исследование. Артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) контролировали до и во время каждого эхокардиографического исследования. Вычисляли индекс Brinkman (про-

изведение количества сигарет, использованных в течение дня на годы курения).

По данным двухмерной эхокардиографии определяли ФВ ЛЖ по Симпсону [23]. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, переднезадний размер левого предсердия (ЛП), определяли ИММ ЛЖ.

По данным непрерывно-волновой и тканевой доплерографии оценивали максимальную скорость раннего диастолического потока (Е), максимальную скорость позднего диастолического потока (А), их отношение (Е/А), время замедления раннего диастолического наполнения (DT). При одновременной регистрации аортального и митрального потоков с использованием непрерывно-волновой доплерографии измеряли время извольюмического расслабления ЛЖ (IVRT), которое корректировали по ЧСС путем деления на корень квадратный из интервала RR (IVRTc).

В режиме импульсно-волновой доплерографии регистрировали поток в приносящем тракте камеры ЛЖ. Контрольный образец объема (1,5 мл) устанавливали в латеральном, перегородочном, переднем и нижнем местах прикрепления створок митрального клапана. Определяли максимальную систолическую скорость потока (Sm), максимальную скорость раннего диастолического потока (Em), максимальную скорость позднего диастолического потока – систола левого предсердия (Am) и вычисляли среднее из 4 измерений. Рассчитывали отношения Em/Am и E/Em. Для оценки глобальной функции ЛЖ рассчитывали индекс производительности миокарда (ИПМ) двумя способами, как описано С. Теі и

соавторами [35], используя тканевую доплерографию (рисунок) для измерения скоростей потока на митральном клапане [14].

Контроль воспроизводимости измеряемых переменных проводили путем вычисления средней ошибки в процентах (абсолютная разница между измерениями, разделенная на среднюю) при анализе 10 случайно выбранных данных через 15 дней после первого определения тем же специалистом по эхокардиографии, который выполнял первые измерения. Результат составил (5,1±2,9) % для IVRT; (3,5±2,5) % для ИПМ; (3,6±2,2) % для ИПМ_t; (2,6±1,9) % для Em.

При анализе двухмерного эхокардиографического изображения сердца, используя метод спекл-трекинг, определяли показатели продольной деформации [2]. Конец диастолы регистрировали по пику зубца R на ЭКГ, конец систолы (закрытие аортального клапана) – по импульсно-волновой доплерограмме на тракте оттока ЛЖ в точке прекращения антеградного потока.

Среднюю величину измерений во всех сегментах миокарда определяли как общее напряжение (global strain – GS). Общие максимальные скорости деформации – систолической (SRs), ранней диастолической (SRe) и поздней диастолической (SRa). Средняя ошибка измерений в лаборатории составляла (3,1±1,5) % для GS, (3,6±1,8) % для SRs, (3,9±1,9) % для SRe, (3,6±2,0) % для SRa.

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного обеспечения SSPS 18.0 (SPSS inc., США). Применяли тест Колмогорова – Смирнова для проверки формы распределения, одномерный и множественный

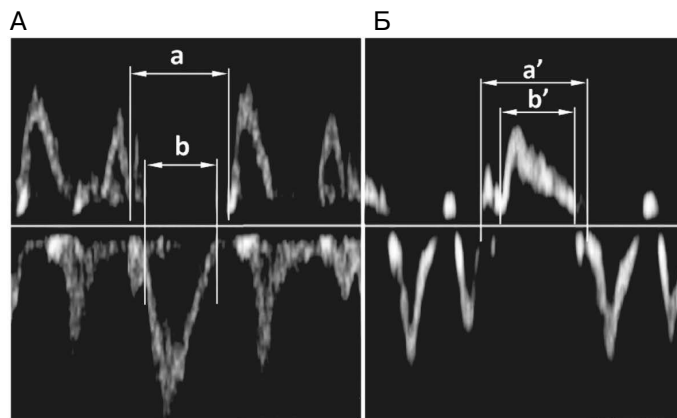


Рисунок. Индекс производительности миокарда, измеряемый двумя методами: А – измерение потока на митральном клапане и потока на аортальном клапане (по формуле $ИПМ = (a - b) / b$); Б – импульсно-волновая доплерография: измерение скоростей на митральном клапане (по формуле $ИПМ_t = (a' - b') / b'$).

Таблиця 1
Основные показатели участников исследования

Показатель	Группа I (n=36)	Группа II (n=40)	P
Мужчины, n (%)	32 (88,9)	36 (90)	1,000 ¹
Возраст, годы	36±5	35±5	0,764
Индекс массы тела, кг/м ²	24,8±2,3	25,3±2,4	0,304
Площадь поверхности тела, м ²	2,03±0,15	2,00±0,18	0,322
Продолжительность курения, годы	16±5	17±5	0,571
Количество выкуриваемых сигарет в день (медиана, минимум – максимум)	20 (20–26)	30 (20–35)	0,004 ²
Продолжительность использования ЭС, мес		6±4	
Индекс Brinkman	371±132	493±228	0,005
САД, мм рт. ст.	123,0±9,8	123,9±8,6	0,653
ДАД, мм рт. ст.	75,8±5,6	75,6±6,1	0,834
ЧСС в 1 мин	67,5±7,9	67,1±10,3	0,841
АД × ЧСС	8308±1235	8312±1363	0,989
Глюкоза, ммоль/л	4,51±0,34	4,44±0,35	0,410
Общий холестерин, ммоль/л	4,85±0,21	4,77±0,30	0,177
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	2,99±0,23	2,91±0,26	0,175
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	1,38±0,15	1,38±0,18	0,943
Триглицериды, ммоль/л	1,05±0,14	1,04±0,18	0,693
ФВ ЛЖ, %	63±5	62±4	0,463
Диаметр ЛП, мм	35±4	34±3	0,359
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	64±10	65±13	0,663

Примечание. ¹ – коэффициент Фишера; ² – тест Манна – Уитни. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

дисперсный анализ одноразовых и повторных измерений (ANOVA). Данные представлены в виде $M \pm SD$, использовали t-критерий Стьюдента, тест Манна – Уитни, коэффициент Фишера.

Результаты

Исходные характеристики участников исследования обеих групп были однородны (табл. 1). Пользователи ЭС отказались от курения на протяжении последних 57–97 дней и использовали ЭС в течение 40–100 дней, Продолжительность и интенсивность курения у них превосходила таковую у продолжающих курить. Индекс Brinkman у пользователей ЭС на 33 % был больше, чем у курящих, за счет того, что в прошлом они использовали большее количество сигарет в день.

Результаты эхокардиографического исследования и измерения показателей продольной деформации представлены в табл. 2 и 3.

Различий в исходных величинах измеряемых показателей между группами не отметили.

При проведении острой пробы в группе курящих отметили некоторое повышение САД,

ЧСС и двойного произведения, в группе пользователей ЭС подобной тенденции не наблюдали (см. табл. 2). В общем, изменения показателей по сравнению с исходными были выражены в значительно большей степени в группе курящих, чем в группе пользователей ЭС. Повышение ДАД, напротив, выражено в равной степени в обеих группах.

При проведении острой пробы изменений показателей E и DT в обеих группах не выявили. В группе курящих отметили увеличение скорости A и снижение отношения E/A, но различия между группами не достигали статистической значимости. После проведения острой пробы в группе курящих отметили увеличение показателей IVRT, IVRTc, ИПМ, и степень их изменения была статистически значима при сравнении результатов в группах, при этом величины IVRT и ИПМ в группе курящих превышали таковые у пользователей ЭС.

При проведении острой пробы изменений показателей Sm и Am в обеих группах участников не выявили (см. табл. 3), Em была значительно снижена в группе курящих как по сравнению с исходной, так и по сравнению с таковой в группе

Таблица 2

Показатели гемодинамики и диастолической функции левого желудочка сердца у пользователей электронных сигарет и у курящих в исходном состоянии и в острой пробе с использованием соответственно электронного устройства и сигареты

Показатель	Исходный	В острой пробе	Δ	P ¹	P ²
САД, мм рт. ст.					
Группа I	123,0±9,8	129,6±9,2	6,6±5,2	< 0,001	
Группа II	123,9±8,6	124,6±9,9	0,7±4,6	0,374	< 0,001
P ³	0,653	0,025			
ДАД, мм рт. ст.					
Группа I	67,5±7,9	73,5±6,8	5,9±4,7	< 0,001	
Группа II	75,6±6,1	78,5±5,9	3,0±3,6	< 0,001	0,079
P ³	0,841	0,005			
ЧСС в 1 мин					
Группа I	67,5±7,9	73,5±6,8	5,9±4,7	< 0,001	
Группа II	67,1±10,3	67,5±10,6	0,4±4,8	0,649	< 0,001
P ³	0,841	0,005			
АД × ЧСС					
Группа I	8308±1235	9556±1084	1248±840	< 0,001	
Группа II	8312±1363	8397±1462	84±708	0,456	< 0,001
P ³	0,989	< 0,001			
Е, см/с					
Группа I	72,9±8,5	72,2±10,2	-0,6±6,1	0,565	
Группа II	70,1±12,5	71,4±13,2	1,2±5,0	0,130	0,132
P ³	0,268	0,756			
А, см/с					
Группа I	50,4±8,8	53,3±9,1	2,9±5,7	0,007	
Группа II	51,1±10,2	52,7±9,8	1,6±5,6	0,083	0,317
P ³	0,774	0,764			
Е/А					
Группа I	1,49±0,32	1,39±0,30	-0,10±0,16	0,001	
Группа II	1,41±0,29	1,37±0,26	-0,03±0,14	0,171	0,053
P ³	0,235	0,809			
ДТ, мс					
Группа I	170±16	172±16	3±10	0,086	
Группа II	173±11	174±14	1±8	0,581	0,570
P ³	0,448	0,719			
IVRT, мс					
Группа I	73,0±8,7	77,7±13,5	5,6±9,2	< 0,001	
Группа II	74,6±9,5	73,6±9,9	-1,0±5,7	0,275	0,001
P ³	0,450	0,132			
IVRTс, мс					
Группа I	77,3±10,1	86,1±16,4	10,4±10,1	< 0,001	
Группа II	78,9±11,8	77,7±11,6	-1,2±6,9	0,286	< 0,001
P ³	0,524	0,011			
ИПМ					
Группа I	0,40±0,05	0,43±0,06	0,03±0,04	0,002	
Группа II	0,39±0,07	0,38±0,06	-0,01±0,04	0,330	0,001
P ³	0,355	0,001			

Примечание. ¹ Величины P при сравнении влияния времени. ² Повторные измерения ANOVA. Различия статистически значимы при сравнении двух групп по степени изменения для каждого показателя. ³ Величина P при сравнении в группах.

Таблиця 3

Результаты острой пробы с использованием электронных и традиционных сигарет по данным тканевой доплерографии и измерения показателей продольной деформации

Показатель	Исходный	В острой пробе	Δ	P ¹	P ²
Sm, см/с					
Группа I	9,7±1,4	9,7±1,5	-0,8±1,1	0,571	
Группа II	9,7±1,6	9,9±1,6	0,2±0,7	0,171	0,613
P ³	0,896	0,723			
Em, см/с					
Группа I	12,8±2,1	11,9±1,5	-0,7±1,4	< 0,001	
Группа II	12,7±1,9	12,9±2,1	0,2±0,7	0,095	< 0,001
P ³	0,892	0,032			
Am, см/с					
Группа I	9,3±1,2	9,4±1,3	0,1±0,6	0,801	
Группа II	9,7±1,7	9,9±1,6	0,2±0,8	0,122	0,441
P ³	0,212	0,099			
Em/Am					
Группа I	1,40±0,28	1,30±0,24	-0,08±0,13	0,004	
Группа II	1,34±0,29	1,33±0,28	-0,01±0,13	0,540	0,011
P ³	0,408	0,655			
E/Em					
Группа I	5,83±0,95	6,10±0,98	0,29±0,74	0,021	
Группа II	5,60±1,04	5,61±1,11	0,01±0,47	0,869	0,052
P ³	0,311	0,044			
ИПМ_t					
Группа I	0,49±0,06	0,52±0,07	0,03±0,05	0,004	
Группа II	0,48±0,08	0,47±0,09	-0,01±0,04	0,080	< 0,001
P ³	0,654	0,019			
GS, %					
Группа I	-21,0±2,6	-20,7±3,1	0,2±1,7	0,441	
Группа II	-21,1±1,9	-21,5±1,6	-0,4±1,2	0,059	0,087
P ³	0,769	0,192			
SRs, с⁻¹					
Группа I	-1,08±0,13	-1,10±0,13	-0,2±0,1	0,150	
Группа II	-1,13±0,10	-1,14±0,11	-0,01±0,07	0,362	0,613
P ³	0,059	0,115			
SRe, с⁻¹					
Группа I	1,43±0,25	1,35±0,24	-0,08±0,12	< 0,001	
Группа II	1,47±0,25	1,49±0,23	0,01±0,08	0,347	< 0,001
P ³	0,493	0,022			
SRa, с⁻¹					
Группа I	0,86±0,14	0,88±0,14	0,03±0,09	0,111	
Группа II	0,88±0,20	0,89±0,18	0,01±0,08	0,462	0,441
P ³	0,536	0,796			

Примечание. ¹ Величины P при сравнении влияния времени. ² Повторные измерения ANOVA. Различия статистически значимы при сравнении двух групп по степени изменения для каждого показателя. ³ Величина P при сравнении в группах.

пользователей ЭС. Отмечено уменьшение Em/Am и увеличение E/Em в группе курящих. Различия выраженности реакции между группами статистически значимы.

Измерение параметров продольной деформации (см. табл. 3) было возможно у 37 лиц, использующих ЭС, и у 34 курящих. Различий показателей GS, SRs, SRa между группами как в

Таблиця 4

Результаты линейной регрессии для оценки влияния острой пробы в группах курящих и пользователей электронных сигарет на степень изменения (Δ) показателей доплероэхокардиографии с учетом измерений САД и ЧСС

Зависимые переменные	β	SE	P
Δ IVRT	4,64	2,12	0,032
Δ IVRT _c	5,46	2,34	0,022
Δ ИПМ	0,03	0,01	0,013
Δ Em	-0,87	0,25	0,001
Δ ИПМ _t	0,04	0,01	0,001
Δ SRe	-0,06	0,03	0,039

Примечание. β – коэффициент регрессии при сравнении лиц групп курящих и пользователей электронных сигарет с учетом изменений САД и ЧСС; SE – стандартная ошибка.

исходном состоянии, так и при проведении острой пробы не выявили. Различий показателя SRe в исходном состоянии между группами также не отметили, однако при проведении острой пробы наблюдали значительное снижение показателя SRe у лиц группы I по сравнению с исходным, в то время как у лиц группы II подобной реакции не наблюдали.

Результаты анализа данных с использованием множественной линейной регрессии представлены в табл. 4.

Даже с учетом изменений САД и ЧСС при проведении острой пробы с курением традиционной сигареты и с использованием ЭС степень изменений показателей IVRT, IVRT_c, ИПМ, Em, ИПМ_t и SRe, выявленных в группе курящих, статистически значимо была больше таковой в группе лиц, использующих ЭС.

Обсуждение

Настоящее исследование является первым, проведенным с целью изучить влияние использования ЭС в острой пробе на функцию ЛЖ сердца. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии неблагоприятного эффекта на показатели функционального состояния сердца при проведении острой пробы (7 мин) с использованием устройства, в жидкости которого содержится никотин. Напротив, при проведении пробы с курением традиционной сигареты обнаружены значительные изменения показателей диастолической функции ЛЖ. Ранее неблагоприятный эффект на расслабление миокарда был отмечен у больных с ишемической болезнью сердца [8]. Подобное влияние курения на диастолическую функцию регистрировали и у

здоровых курящих [9, 20, 25]. В дыме сигарет содержится значительное количество свободных радикалов, провоцирующих окислительный стресс и воспаление [1]. На клеточном уровне у курящих наблюдали снижение функции митохондрий [17] и повреждение ДНК [18]. Эти механизмы могут быть вовлечены в замедление релаксации кардиомиоцитов при проведении острой пробы с курением традиционных сигарет и способствовать развитию атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний при хроническом курении. Установлено значительное изменение некоторых параметров, обычно используемых для характеристики диастолической функции ЛЖ [29], и показателей продольной деформации, которые считают более чувствительными в выявлении патологии [21] при проведении пробы с курением.

ЭС были изобретены в 2003 г., объем их использования значительно увеличился в течение последних 5 лет [31]. Они не содержат табака и не требуют горения. Однако отсутствие исследований их влияния на здоровье порождает противоречивые представления об их безопасности. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовали в 2009 г. официальный документ, в котором выразили беспокойство и мнение, что следует избегать использования ЭС. ВОЗ считала необходимым проведение контролируемых исследований влияния ЭС на здоровье их пользователей, и даже был наложен запрет на их использование.

Z. Cahn и M. Siegel суммировали результаты, полученные в 16 исследованиях, посвященных изучению химического состава жидкости, входящей в состав в ЭС [4]. Специфические табачные нитрозамины (TSNA – tobacco specific nitrosamines) были найдены только в двух исследованных жидкостях с уровнем, сходным с содержащимся в никотиновых пластырях; последние обзоры отметили, что уровень TSNA в ЭС в 1800 раз ниже, чем в традиционных сигаретах [10]. Основными составляющими жидкости в ЭС, кроме никотина, являются пропиленгликоль и глицерин, которые присутствуют и в сигаретах, однако в процессе горения образуются акролеин, ацетальдегид и формальдегид, которые способствуют развитию окислительного стресса, обладают кардиотоксичными свойствами [26]. В ЭС такой процесс может формироваться при

нагревании при испарении жидкости, однако уровень этих субстанций на порядок ниже, чем при курении сигарет [16]. Это может объяснить результаты лабораторных исследований, в которых испарения ЭС были менее цитотоксичны при воздействии на культуру ткани по сравнению с сигаретным дымом [11, 33]. В жидкости, используемой в настоящем исследовании, не обнаружены такие кардиотоксичные вещества, как нитрозамины, тяжелые металлы и полициклические ароматические углеводороды [24]. Эти результаты объясняют различия в изменении диастолической функции ЛЖ при проведении острой пробы с курением традиционной сигареты и использованием ЭС. Более того, сравнение влияния курения и никотинсодержащей жевательной резинки показало, что чистый никотин не вызывает изменений диастолической функции ЛЖ [15]. По-видимому, скорость поглощения никотина при использовании ЭС меньше, чем при курении традиционных сигарет [3], даже при использовании новых устройств [13], с этим могут быть связаны особенности гемодинамической реакции в группах обследованных. Однако изменения гемодинамических параметров не могут объяснить различий в изменении показателей диастолической функции, так как анализ с использованием множественной линейной регрессии даже при учете изменений систолического АД и ЧСС подтвердил, что изменения показателей доплерографии и параметров продольной деформации были обусловлены курением традиционных сигарет.

Эпидемиологические исследования состояния здоровья населения показали, что стратегия снижения риска вредного влияния табака и использования альтернативных источников никотина могут оказаться многообещающими относительно снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний [19].

Уникальность ЭС заключается в отсутствии табака, в то время как при их использовании воспроизводится акт курения и происходит двигательная и сенсорная стимуляции; их применение воспроизводит химический (выделение никотина) и поведенческий компоненты курения [4], кроме того, они могут способствовать ограничению объема курения [5, 34].

Данные, полученные в настоящей работе, свидетельствуют, что использование ЭС в острой пробе не оказывает повреждающего

эффекта на функцию миокарда в отличие от традиционных сигарет.

В представленной работе присутствуют некоторые ограничения: обследовано небольшое количество участников и проведено сравнение влияния курения сигарет и использования ЭС в остром тесте. Нельзя считать, что ЭС абсолютно безвредны для сердечно-сосудистой системы. Известны другие показатели, более подверженные повреждающему влиянию курения, такие как показатели микроциркуляции и эндотелиальной функции, эластичности (растяжимости) сосудистой стенки, которые не исследовали в настоящей работе. Более того, параметры, измеряемые в данном исследовании, подвержены влиянию изменений ЧСС. Хотя ЧСС не была включена как постоянная переменная при повторных измерениях, анализ данных с использованием множественной линейной регрессии позволил установить, что различия в изменении диастолической функции ЛЖ были статистически значимы при сравнении двух групп независимо от уровня АД и ЧСС, что может быть объяснено также небольшим различием показателя ЧСС при выполнении острой пробы (всего 6 в 1 мин). Необходимо провести исследование длительного использования ЭС, однако потребуется значительный период времени, прежде чем будут опубликованы результаты, так как ЭС появились на рынке совсем недавно и необходимо время для того, чтобы влияние их употребления проявилось клиническими признаками заболевания. Мы предлагали при проведении острой пробы использовать ЭС в течение 7 мин. Не известно, может ли более продолжительное время оказывать другой эффект. Однако выбор продолжительности пробы с ЭС примерно соответствует времени выкуривания одной традиционной сигареты, которое занимает в среднем 5 мин. Контролировали умение пользоваться ЭС [27].

Хотя уровень никотина в плазме не измеряли, наблюдающаяся гемодинамическая реакция позволяет полагать, что скорость поступления никотина в кровь при проведении пробы с ЭС меньше, чем при курении традиционных сигарет, что подтверждают данные работ [7, 13].

Результаты настоящей работы применимы только для используемого в исследовании продукта. Кроме того, хотя все участники по результатам анамнеза, клинико-лабораторного обследова-

дования и ЭКГ в покое и данным эхокардиографии считались практически здоровыми, нельзя было исключить того, что у них могут быть заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности ишемическая болезнь сердца в начальной стадии без клинических проявлений.

Выводы

Острое вдыхание сигаретного дыма вызывает замедление расслабления миокарда у курящих, использование электронных сигарет не оказывает подобного действия в острой пробе. Этот кратковременный более благоприятный эффект электронных сигарет по сравнению с влиянием традиционных сигарет не может быть основанием для заключения об общем благоприятном влиянии на здоровье вследствие уменьшения вреда от курения, в том числе и на сердечно-сосудистую систему. Так как уровень информированности людей об электронных сигаретах и число их пользователей растет, необходимы исследования, направленные на изучение патофизиологических механизмов тех заболеваний, на течение которых курение оказывает негативное влияние, особенно изучение влияния длительного применения альтернативных источников никотина. Такие исследования могут предоставить дополнительные научные данные для аргументации в пользу использования подобных устройств.

Литература

1. Ambrose J.A., Barua R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2004.– Vol. 43 (10).– P. 1731–1737.
2. Amundsen B.H., Helle-Valle T., Edvardsen T. et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2006.– Vol. 47 (4).– P. 789–793.
3. Bullen C., McRobbie H., Thornley S. et al. Effects of an electronic nicotine delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial // *Tob. Control.*– 2010.– Vol. 19 (2).– P. 98–103.
4. Cahn Z., Siegel M. Electronic cigarettes as a harm reduction strategy for tobacco control: a step forward of a repeat of past mistakes? // *J. Public Health Policy.*– 2011.– Vol. 32 (1).– P. 16–31.
5. Caponnetto P., Campagna D., Cibella F. et al. Efficiency and safety of an electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study // *PLoS One.*– 2013.– Vol. 8 (6).– P. e66317.
6. Cobb N.K., Byron M.J., Abrams D.B., Shields P.G. Novel nicotine delivery systems and public health: the rise of the «e-cigarette» // *Am. J. Public Health.*– 2010.– Vol. 100 (12).– P. 2340–2342.
7. Dawkins L., Corcoran O. Acute electronic cigarette use: nicotine delivery and subjective effects in regular users // *Psychopharmacology.*– 2014.– Vol. 231 (2).– P. 401–407.
8. Deanfield J.E., Shea M.J., Wilson R.A. et al. Direct effects of smoking on the heart: Silent ischemic disturbances of coronary flow // *Am. J. Cardiol.*– 1986.– Vol. 57 (13).– P. 1005–1009.
9. Farsalinos K., Tsiapras D., Kyzopoulos S., Voudris V. Acute and chronic effects of smoking on myocardial function in healthy heavy smokers: a study of Doppler flow, Doppler tissue velocity, and two-dimensional speckle tracking echocardiography // *Echocardiography.*– 2013.– Vol. 30 (3).– P. 285–292.
10. Farsalinos K.E., Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review // *Ther. Adv. Drug Safety.*– 2014.– Vol. 5 (2).– P. 67–86.
11. Farsalinos K.E., Romagna G., Alliffranchini E. et al. Comparison of the cytotoxic potential of cigarette smoke and electronic cigarette vapour extract on cultured myocardial cells // *Int. J. Environ. Res. Public Health.*– 2013.– Vol. 10 (10).– P. 5146–5162.
12. 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.
13. Farsalinos K.E., Spyrou A., Tsimopoulou K. et al. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices // *Sci. Rep.*– 2014.– Vol. 4.– P. 4133.
14. Gaibazzi N., Petrucci N., Ziacchi V. Left ventricle myocardial performance index derived either by conventional method or mitral annulus tissue-Doppler: a comparison study in healthy subjects and subjects with heart failure // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2005.– Vol. 18 (12).– P. 1270–1276.
15. Gembala M.I., Ghanem F., Mann C.A., Sorrell V.L. Acute changes in left ventricular diastolic function: cigarette smoking versus nicotine gum // *Clin. Cardiol.*– 2006.– Vol. 29 (2).– P. 61–64.
16. Goniewicz M.L., Knysak J., Gawron M. et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes // *Tob. Control.*– 2014.– Vol. 23 (2).– P. 133–139.
17. Gvozdjaková A., Bada V., Sány L. et al. Smoke cardiomyopathy: disturbance of oxidative processes in myocardial mitochondria // *Cardiovasc. Res.*– 1984.– Vol. 18 (4).– P. 229–232.
18. Izzotti A., D'Agostini F., Balansky R. et al. Exposure of mice to cigarette smoke and/or light causes DNA alterations in heart and aorta // *Mutat. Res.*– 2008.– Vol. 644 (1–2).– P. 38–42.
19. Janson E., Hedblad B. Swedish snuff and incidence of cardiovascular disease: a population-based cohort study // *BMC Cardiovasc. Disord.*– 2009.– Vol. 9.– P. 21.
20. Karakaya O., Barutcu I., Esen A.M. et al. Acute smoking-induced alterations in Doppler echocardiographic measurements in chronic smokers // *Tex. Heart. Inst. J.*– 2006.– Vol. 33 (2).– P. 134–138.
21. Korinek J., Wang J., Sengupta P.P. et al. Two-dimensional strain – a Doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: validation in vitro and in vivo // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2005.– Vol. 18 (12).– P. 1247–1253.
22. Kyriakides Z.S., Kremastinos D.T., Rentoukas E. et al. Acute effects of cigarette smoking on left ventricular diastolic function // *Eur. Heart J.*– 1992.– Vol. 13 (6).– P. 743–748.
23. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification // *Eur. J. Echocardiogr.*– 2006.– Vol. 7 (2).– P. 79–108.
24. Leontiadis L. Results of Chemical Analyses in NOBACCO Electronic Cigarette Refills. Athens: Mass Spectrometry and Dioxin Analysis Laboratory, National Centre for Scientific Research «Demokritos»; 2009. accessed 11 December 2012.
25. Lichodziejewska B., Kurnicka K., Grudzka K. et al. Chronic and acute effects of smoking on left and right ventricular relaxation in young healthy smokers // *Chest.*– 2007.– Vol. 131 (4).– P. 1142–1148.
26. Luo J., Hill B.G., Gu Y. et al. Mechanisms of acrolein-induced

- myocardial dysfunction: implications for environmental and endogenous aldehyde exposure // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*– 2007.– Vol. 293 (6).– P. H3673–H3684.
27. McQueen A., Tower S., Sumner W. Interviews with «vapers»: implications for future research with electronic cigarettes // *Nicotine Tob. Res.*– 2011.– Vol. 13 (9).– P. 860–867.
28. Merry A.H., Boer J.M., Schouten L.J. et al. Smoking, alcohol consumption, physical activity, and family history and the risks of acute myocardial infarction and unstable angina pectoris: a prospective cohort study // *BMC Cardiovasc. Disord.*– 2011.– Vol. 11.– P. 13.
29. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // *Eur. J. Echocardiogr.*– 2009.– Vol. 10 (2).– P. 165–193.
30. Ockene I.S., Miller N.H. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association // *Circulation.*– 1997.– Vol. 96 (9).– P. 3243–3247.
31. Pearson J.L., Richardson A., Niaura R.S. et al. E-cigarette awareness, use, and harm perceptions in US adults // *Am. J. Public Health.*– 2012.– Vol. 102 (9).– P. 1758–1766.
32. Rigotti N.A., Pipe A.L., Benowitz N.L. et al. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial // *Circulation.*– 2010.– Vol. 121 (2).– P. 221–229.
33. Romagna G., Alliffranchini E., Bocchietto E. et al. Cytotoxicity evaluation of electronic cigarette vapor extract on cultured mammalian fibroblasts (ClearStream-LIFE): comparison with tobacco cigarette smoke extract // *Inhal. Toxicol.*– 2013.– Vol. 25 (6).– P. 354–361.
34. Siegel M.B., Tanwar K.L., Wood K.S. Electronic cigarettes as smoking-cessation tool: results of an online survey // *Am. J. Prev. Med.*– 2011.– Vol. 40 (4).– P. 472–475.
35. Tei C., Ling L.H., Hodge D.O. et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function: a study in normals and dilated cardiomyopathy // *J. Cardiol.*– 1995.– Vol. 26 (6).– P. 357–366.

Надійшла 5.07.2016 р.

Зміни артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і діастолічної функції лівого шлуночка серця в умовах гострої проби з використанням традиційних сигарет і електронних систем доставки нікотину

К.Е. Farsalinos, D. Tsiapras, S. Kyrzopoulos, M. Savvopoulou, V. Voudris

Onassis Cardiac Surgery Center, Каліфея, Греція

Мета роботи – вивчити і порівняти в гострій пробі вплив викурювання традиційної сигарети і використання електронних систем доставки нікотину (ЕСДН) на деякі показники гемодинаміки і діастолічну функцію лівого шлуночка серця.

Матеріал і методи. Ехокардіографічне дослідження проведено у 36 здорових осіб, які курять (віком 36 ± 5 років), до і після викурювання однієї сигарети і 40 осіб, що використовують електронні сигарети – ЕС (віком 35 ± 5 років), до і після використання ЕС з концентрацією нікотину 11 мг/мл протягом 7 хв. Визначали діастолічні швидкості на мітральному клапані (E, A), їх відношення (E/A), час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT), час ізвольюмичного розслаблення (IVRT) і показник IVRT, коригований за частотою серцевих скорочень (IVRTc), максимальну систолічну швидкість потоку (Sm) і діастолічні швидкості потоку (Em, Am). Обчислювали індекс продуктивності міокарда (ІПМ, ІПМ_i). Вимірювали також показники позадвужньої деформації – максимальну швидкість загального (GS), систолічного (SRs) і діастолічного (SRe, SRa) напруження.

Результати. Відмінностей щодо показників початкового стану гемодинаміки і діастолічної функції лівого шлуночка між групами не відзначили. У групі застосування ЕСДН після використання ЕС не виявили змін вимірюваних показників. У групі курців відзначили подовження IVRT і IVRTc, зниження Em і SRe, а також збільшення після куріння показників ІПМ і ІПМ_i. У групі застосування ЕСДН після використання ЕС показники Em ($P=0,032$) і SRe ($P=0,022$) були більшими, а IVRTc ($P=0,011$), ІПМ ($P=0,001$) і ІПМ_i ($P=0,019$) – меншими, ніж у групі курців. Описані відмінності були статистично значущими навіть після аналізу з урахуванням змін частоти серцевих скорочень і артеріального тиску.

Висновки. При проведенні гострої проби з курінням однієї сигарети відзначили сповільнення розслаблення міокарда, в той час як використання ЕС не має негайного впливу на вимірювані показники. Роль ЕС у зниженні шкоди тютюнопаління слід вивчити більш детально з метою визначити, чи можливо, що заміна куріння на використання ЕС може мати тривалий сприятливий вплив на стан здоров'я курців.

Ключові слова: артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, діастолічна функція лівого шлуночка серця, куріння, зменшення шкоди куріння, альтернативне джерело нікотину, гостра проба.

Changes in blood pressure, heart rate and left ventricular diastolic function in acute test with using tobacco-cigarette and electronic nicotine-delivery device

K.E. Farsalinos, D. Tsiapras, S. Kyrzopoulos, M. Savvopoulou, V. Voudris

Onassis Cardiac Surgery Center, Kallithea, Greece

The aim – to examine the immediate effect of electronic cigarette use on look pressure, heart rate and left ventricular diastolic function compared to the well documented acute adverse effect of smoking.

Material and methods. Echocardiographic examination were performed in 36 healthy heavy smokers (SM, age 36 ± 5 years) before and after smoking 1 cigarette and in 40 electronic cigarette users (ECIG, age 35 ± 5 years) before and after using the device with «medium strength» ni opine concentration (11 mg/ml) for 7 minutes. Mitral flow diastolic velocity (E, A), their ratio (E/A), deceleration time (DT), isovolumic reaction time (IVRT) and corrected to heart rate (IVRTc) were, ensured. Mitral annulus systolic (Sm) and diastolic (Em, Am) velocity were estimated. Myocardial performance index was calculated from Doppler flow (MPI). Longitudinal deformation measurements of global strain (GS), systolic (SRs) and diastolic (SRe, SRa) strain rate were also performed.

Results. Baseline measurements were similar in both group. In SM IVRT and IVRTc were prolonged. Em and SRe were decreased, and both MPI and MPIt were elevated after smoking. In EVIG no differences were observed after device use. Comparing after use measurements, ECIG had higher Em ($P=0.032$) and SRe ($P=0.022$), and lower IVRTC ($P=0.011$), MPI ($P=0.001$) and MPI_t ($P=0.019$). The observed differences were significant eve after adjusting for changes in heart rate and blood pressure.

Conclusion. Although acute smoking causes a delay in myocardial relaxation, electronic cigarette use has no immediate effects. Electronic cigarettes' role in tobacco harm reduction should be studied intensively in order to determine whether switching to electronic cigarette use may have long term beneficial effect on smokers health.

Key words: blood pressure, heart rate, left ventricular diastolic function, smoking, tobacco harm reduction, electronic cigarette, acute test.