

УДК 616.12-005.4-02:613.84
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-7-15>

Связь курения с ишемической болезнью сердца в зависимости от других факторов сердечно-сосудистого риска

Баздырев Е.Д., Максимов С.А., Галимова Н.А., Мулерова Т.А., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В., Барбараш О.Л.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ) Россия, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучение вероятности наличия ишемической болезни сердца (ИБС) в зависимости от статуса курения, а также оценка связи курения с другими традиционными факторами риска у жителей Кузбасского региона в возрасте 25–64 лет.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации» в Кемеровской области, полученных на случайной выборке 1 599 человек в возрасте 25–64 лет. Помимо статуса курения анализировались пол, возраст, образование, наличие сахарного диабета (СД) и артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, высокий уровень липопротеидов низкой плотности, низкий уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), гипергликемия, ожирение, злоупотребление алкоголем и депрессия.

Результаты. В зависимости от статуса курения сформированы три группы. Первая группа – курящие в настоящее время, 484 человека (30,3%), вторая – курившие в прошлом, 317 (19,8%), и третья группа – никогда не курившие, 798 человек (49,9%). Группы не имели различий по распространенности ИБС. При определении ранговой значимости влияния факторов риска на вероятность ИБС в общей популяции выявлено, что возраст является самым сильным фактором, а курение и низкий уровень ЛПВП – минимальными. Степень влияния на ИБС фактора курения выше у представителей старшей возрастной группы, однако даже у лиц в возрасте 50 лет и старше факт курения не занял лидирующие позиции и следовал за СД, гипертриглицеридемией, депрессией и ожирением. Вероятность ИБС у курящих в сравнении с никогда не курившими усиливается при сочетании курения с гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, мужским полом, отсутствием высшего образования, наличием депрессии и возрастом 50 лет и старше. У куривших в прошлом к не курящим – при сочетании с гипергликемией.

Заключение. Курение является не первостепенным фактором риска при выявлении ИБС в исследуемой выборке, а при наличии дополнительных факторов риска влияние курения на вероятность выявления ИБС усиливается.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, курение, факторы риска.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 71 от 02.09.2013).

✉ Баздырев Евгений Дмитриевич, e-mail: edb624@mail.ru.

Для цитирования: Баздырев Е.Д., Максимов С.А., Галимова Н.А., Мулерова Т.А., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В., Барбараш О.Л. Связь курения с ишемической болезнью сердца в зависимости от других факторов сердечно-сосудистого риска. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (1): 7–15. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-7-15>.

Association of smoking with coronary artery disease depending on other cardiovascular risk factors

Bazdyrev E.D., Maksimov S.A., Galimova N.A., Mulerova T.A., Indukaeva E.V., Artamonova G.V., Barbarash O.L.

*Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation*

ABSTRACT

Aim. To study the possibility of the presence of coronary artery disease (CAD) depending on the smoking status, as well as to estimate the association of smoking with other traditional risk factors in residents of Kemerovo region aged 25–64 years.

Materials and methods. We analyzed the results of the multicenter epidemiological study “Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in the Russian Federation” in Kemerovo region obtained from a random sample of 1,599 subjects aged 25–64 years. Besides the smoking status, the following parameters were analyzed: gender, age, education, diabetes mellitus (DM) and arterial hypertension (AH) history, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, high level of low-density lipoproteins, low level of high-density lipoproteins (HDL), hyperglycemia, obesity, alcohol abuse, and depression.

Results. Three groups were formed depending on the smoking status: group 1 included 484 (30.3%) current smokers, group 2 had 317 (19.8%) former smokers and group 3 had 798 (49.9%) individuals who had never smoked. The groups did not differ in the prevalence of CAD. When determining the rank significance of the impact of risk factors on the possibility of CAD development in the overall population, it was revealed that the age affected the risk of CAD the most, while smoking and low HDL had minimal impact. The impact of the smoking factor on CAD was higher in the representatives of the older age group; however, even in the subjects aged ≥ 50 years, the smoking factor was not the leading one and followed DM, hypertriglyceridemia, depression, and obesity. The possibility of CAD development in smokers, as opposed to individuals who had never smoked, increased when smoking was accompanied by hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, male sex, lack of higher education, depression, and age of ≥ 50 years. The possibility of CAD development in former smokers as opposed to non-smokers increased when smoking was accompanied by hyperglycemia.

Conclusion. Smoking is not the primary risk factor in CAD detection in the studied sample. In the presence of additional risk factors, the impact of smoking on the possibility of CAD detection increases.

Key words: coronary artery disease, smoking, risk factors.

Conflict of interest. The authors declare no obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. All individuals were notified of the objectives of the study and signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the local Ethics Committee at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Protocol No. 71 of 02.09.2013).

For citation: Bazdyrev E.D., Maksimov S.A., Galimova N.A., Mulerova T.A., Indukaeva E.V., Artamonova G.V., Barbarash O.L. Association of smoking with coronary artery disease depending on other cardiovascular risk factors. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (1): 7–15. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-7-15>.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) на протяжении многих лет занимает ведущее место среди всех причин смертности и инвалидизации населения не только в России, но и во всем мире. Общепринято считать, что такие факторы риска, как нарушение липидного и углеводного обмена, артериальная гипертензия (АГ), чрезмерный прием алкоголя, низкая физическая активность, избыточный вес и курение, являются ведущими в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Исследования последних лет сосредоточены, прежде всего, на анализе причинно-следственных связей, с позиции изолированного влияния данных факторов на возможность развития ИБС. К сожалению, недостаточно исследований, в которых бы демонстрировался комплексный подход оценки возможного влияния не только факта курения, но и различного его статуса в сочетании с другими традиционными факторами сердечно-сосудистого риска.

Цель исследования – изучение вероятности наличия ИБС в зависимости от статуса курения, а также оценка связи курения с другими традиционными факторами риска у жителей Кузбасского региона в возрасте 25–64 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ проведен по результатам многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) в Кемеровской области, полученным на случайной выборке мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет (1 628 человек). После удаления из анализа лиц с неполным объемом необходимых данных конечный объем выборки составил 1 599 человек. Так как доля пропущенных данных составила менее 2%, то анализ их возможного влияния на конечные результаты не проводился.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование пациенты подписывали информированное согласие установленной формы, одобренной локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ. Оценка наличия ИБС проводилась по сумме трех эпидемиологических критериев: на основе кодирования изменений электрокардиограммы по Миннесотскому коду, опросника Rose и инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе.

В зависимости от статуса курения респонденты в дальнейшем были распределены на три группы. Курящими в настоящее время считались пациенты,

которые выкуривали хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или бросили курить менее года назад. «Бывшими» курильщиками считались пациенты, отказавшиеся от курения за год и более до включения в данное исследование. Некурящими считали тех, кто никогда ранее не курил [1].

Помимо статуса курения анализировались следующие факторы сердечно-сосудистого риска: пол, возраст, образование, наличие сахарного диабета (СД) и АГ, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, высокий уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), низкий уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), гипергликемия, ожирение, злоупотребление алкоголем и депрессия.

Статус курения (не курят/курили в прошлом/курят), образование (высшее/не высшее), наличие СД (со слов респондента), особенности употребления алкоголя и уровень депрессии оценивали по данным анкетирования. Потребление алкоголя оценивалось по данным о частоте, объеме и типу потребляемых алкогольных напитков, далее проводился расчет объема употребляемого алкоголя за год с последующим переводом в среднедневные значения в граммах этанола. Злоупотребление алкоголем классифицировалось при расчетном среднесуточном употреблении этанола более 72 г.

Для оценки депрессии использовали валидизированную в России госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS). Рассчитан 75-й перцентиль значений депрессии в исследуемой выборке, значения выше которого рассматривались как повышенный уровень депрессии. АГ классифицировалась при систолическом артериальном давлении (АД) 140 мм рт. ст. и выше и (или) диастолическом АД 90 мм рт. ст. и выше, а также независимо от уровня АД на фоне приема гипотензивных препаратов. Под ожирением подразумевали значение индекса Кетле 30 кг/м² и выше. Гиперхолестеринемия классифицировалась при концентрации общего холестерина более 5,0 ммоль/л, гипертриглицеридемия – триглицеридов более 1,7 ммоль/л, высокий уровень ЛПНП – при значениях более 3,0 ммоль/л, низкий уровень ЛПВП – при значениях менее 1,0 ммоль/л, гипергликемия натощак – глюкозы более 5,6 ммоль/л.

Описательная статистика включала расчет среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) для количественных показателей и частоты – для качественных показателей. Для оценки различий количественных показателей использовали критерий Краскела – Уоллиса, качественных – Хи-квадрат Пирсона. Определение ранговой значимости влияния факторов риска на вероятность развития ИБС проводилось с помощью деревьев классификации.

Применялся метод дискриминантного одномерного ветвления для категориальных и порядковых предикторов.

В качестве критериев точности прогноза взяты равные цены неправильной классификации объектов и априорные вероятности, пропорциональные размерам классов зависимой переменной. Остановка ветвления производилась по правилу отсечения по ошибке классификации, при этом минимальное число неправильно классифицируемых объектов принималось равным 12, величина стандартной ошибки – 1,0. Значимость факторов риска по итогам анализа деревьев классификации оценивалась в условной 100-балльной шкале, за 100 условных единиц (у.е.) принималась значимость предиктора, максимально влияющего на классифицируемый объект.

При оценке связи статуса курения с ИБС применялся логистический регрессионный анализ, результаты скорректированы на пол, возраст, гипертриглицеридемию, образование, депрессию, ожирение, СД, АГ. Рассчитывались отношение шансов (ОШ) и 95%-й доверительный интервал (ДИ) и *p*-уровень ОШ. На первом этапе связь статуса курения с ИБС оценивалась в общей выборке, на втором этапе – поочередно в группах по наличию/отсутствию фактора риска.

Статистический анализ проводился в программе Statistica 6.1. Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05. При уровне значимости $0,05 < p < 0,10$ отмечалась тенденция к статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 1 599 включенных в исследование ИБС верифицирована у 264 (16,5%) респондентов, из которых у 28 (10,6%) был ранее перенесенный ИМ. Необходимо отметить, что 801 (50,1%) опрошенный либо курил в прошлом, либо курит в настоящее время. При сравнительном анализе группы не имели различий по распространенности ИБС, ранее перенесенному инфаркту и инсульту (табл. 1). Необходимо отметить, что курящие в настоящее время – лица мужского пола, более молодого возраста, с меньшим проявлением нарушения холестерина и углеводного обмена. Наряду с этим среди них меньше лиц, имеющих высшее образование, и больше лиц, злоупотребляющих алкоголем.

Исходно проведено определение ранговой значимости влияния факторов сердечно-сосудистого риска на вероятность наличия ИБС. В общей выборке при учете всех рассматриваемых факторов риска максимальный ранг (100 у.е.) влияния на вероятность наличия ИБС имеет возраст (табл. 2).

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика групп в зависимости от статуса курения				
Показатель	Курящие в настоящее время 484 (30,3%)	Курившие в прошлом 317 (19,8%)	Никогда не курившие 798 (49,9%)	<i>p</i>
Возраст, лет, <i>M</i> ± <i>SD</i>	44,5 ± 11,0	46,6 ± 11,6	48,3 ± 11,3	<0,0001
Пол, мужской, <i>n</i> (%)	312 (64,5)	195 (61,5)	182 (22,8)	<0,0001
ИБС, <i>n</i> (%)	83 (17,1)	50 (15,8)	131 (16,4)	0,87
ИМ, <i>n</i> (%)	8 (1,6)	10 (3,1)	10 (1,2)	0,090
Хронический бронхит, <i>n</i> (%)	92 (19,0)	54 (17,0)	108 (13,5)	0,028
Бронхиальная астма, <i>n</i> (%)	15 (3,1)	9 (2,8)	36 (4,5)	0,28
Заболевания желудочно-кишечного тракта, <i>n</i> (%)	136 (28,1)	103 (32,5)	346 (43,4)	<0,0001
Заболевания почек, <i>n</i> (%)	74 (15,3)	74 (23,3)	258 (32,3)	<0,0001
АГ, <i>n</i> (%)	185 (38,2)	156 (49,2)	352 (44,1)	0,0074
СД, <i>n</i> (%)	11 (2,3)	19 (6,0)	33 (4,1)	0,028
Инсульт, <i>n</i> (%)	7 (1,4)	11 (3,5)	14 (1,7)	0,11
Нарушения ритма, <i>n</i> (%)	77 (15,9)	60 (18,9)	179 (22,4)	0,016
Ожирение, <i>n</i> (%)	132 (27,3)	114 (36,0)	312 (39,1)	<0,0001
Депрессия, <i>n</i> (%)	100 (20,7)	51 (16,1)	153 (19,2)	0,27
Злоупотребление алкоголем, <i>n</i> (%)	146 (30,2)	66 (20,8)	56 (7,0)	<0,0001
Высшее образование, <i>n</i> (%)	153 (31,6)	127 (40,1)	349 (43,7)	<0,0001
Гиперхолестеринемия, <i>n</i> (%)	232 (47,9)	176 (55,5)	441 (55,3)	0,024
Гипертриглицеридемия, <i>n</i> (%)	98 (20,2)	76 (24,0)	150 (18,8)	0,15
Низкий уровень ЛПВП, <i>n</i> (%)	11 (2,3)	8 (2,5)	6 (0,7)	0,032
Высокий уровень ЛПНП, <i>n</i> (%)	297 (61,4)	215 (67,8)	542 (67,9)	0,041
Гипергликемия, <i>n</i> (%)	76 (15,7)	59 (18,6)	141 (17,7)	0,52

Таблица 2

Ранг влияния факторов риска на вероятность наличия ИБС			
Показатель	Ранг влияния фактора риска на вероятность ИБС, у.е.		
	Общая выборка	Лица моложе 50 лет	Лица в возрасте 50 лет и старше
Пол, мужчины	8	100	32
Возраст	100	83	45
Курение	1	31	52
Высшее образование	15	66	43
СД	14	8	100
АГ	13	76	12
Гиперхолестеринемия	2	16	15
Гипертриглицеридемия	13	39	96
Высокий уровень ЛПНП	2	14	25
Низкий уровень ЛПВП	1	21	11
Гипергликемия	13	41	42
Ожирение	19	56	67
Злоупотребление алкоголем	6	23	30
Депрессия	27	53	80

Другие факторы риска оказывают гораздо меньшее влияние, по убыванию, у.е.: депрессия – 27, ожирение – 19, образование – 15 и менее. Так как влияние возраста подавляющее, ранговая оценка влияния факторов риска на вероятность наличия ИБС выполнена в двух возрастных группах. В группе моложе 50 лет ранг влияния более 50 у.е. отмечается по полу, возрасту, АГ, образованию, ожирению, депрессии. Обращает на себя внимание, что курение как один из ведущих факторов, определяющих вероятность ИБС, занимает самое последнее ранговое место в общей популяции. Но при дифференциации по возрасту данный фактор усиливает свое влияние на вероятность наличия ИБС. Так, у лиц моложе 50 лет он составил 31 у.е., а в старшей возрастной группе (50 лет и старше) его значимость увеличивается до 52 у.е. Кроме статуса курения, ранг влияния более 50 у.е. отмечается по СД (100 у.е.), гипертриглицеридемии (96 у.е.), депрессии (80 у.е.) и ожирению (67 у.е.).

Таким образом, в общей популяции возраст является самым сильным фактором по влиянию на ИБС, а курение и низкий уровень ЛПВП – минимальными. Стоит сказать, что степень влияния на ИБС фактора курения выше у представителей старшей возрастной группы, однако этот факт не занял лидирующие позиции и следовал за СД, гипертриглицеридемией, депрессией и ожирением.

Далее проведен расчет вероятности наличия ИБС не только в зависимости от статуса курения, но и при сочетании курения с другими факторами риска. В связи с большим объемом полученных данных в табл. 3 представлены только статистически значимые связи.

Таблица 3

Вероятность наличия ИБС в зависимости от статуса курения и других факторов сердечно-сосудистого риска			
Показатель	ОШ	95%-й ДИ	p-уровень
Курящие vs не курящих			
Курение	1,53	1,05–2,22	0,025
Гиперхолестеринемия	1,74	1,05–2,89	0,031
Гипертриглицеридемия	2,39	1,11–5,12	0,025
Мужской пол	1,92	1,01–3,68	0,049
Отсутствие высшего образования	1,71	1,07–2,72	0,024
Депрессия	2,36	1,15–4,83	0,018
Возраст ≥50 лет	1,82	1,11–2,99	0,028
Курившие в прошлом vs не курящих			
Курение	1,31	0,86–1,99	0,20
Гипергликемия	2,79	1,10–7,11	0,030
Курящие vs куривших в прошлом			
Курение	1,47	0,96–2,27	0,078
Мужской пол	2,16	1,18–3,96	0,012
Отсутствие высшего образования	1,74	1,02–2,97	0,041
Депрессия	2,58	1,01–6,61	0,047
Возраст ≥50 лет	1,87	1,08–3,24	0,024

Вероятность наличия ИБС у лиц, которые курят в настоящее время, на 53% выше в сравнении с никогда не курившими. Кроме этого выявлена прямая статистически значимая связь вероятности наличия ИБС при сочетании курения с другими факторами сердечно-сосудистого риска: гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, мужским полом, отсут-

ствием высшего образования, наличием депрессии и возрастом старше 50 лет. При сочетании курения с остальными факторами риска наблюдается связь с наличием ИБС, приближающаяся к статистически значимой: АГ (ОШ = 1,63, 95%-й ДИ 0,94–2,83, $p = 0,082$), гипергликемия (ОШ = 2,63, 95%-й ДИ 0,98–7,04, $p = 0,053$), ожирение (ОШ = 1,83, 95%-й ДИ 0,99–3,38, $p = 0,054$).

Необходимо отметить, что для лиц, куривших в прошлом и не курящих, но с отсутствием других факторов риска, также характерна тенденция прямой ассоциации курения с ИБС (ОШ выше 1,00), однако все эти ассоциации статистически незначимы. В связи с этим, вероятно, целесообразнее говорить не о том, что курение ассоциируется с наличием ИБС только у лиц с другими факторами риска, а о том, что влияние курения сильнее проявляется у лиц с сопутствующей патологией и неблагоприятным фоном факторов сердечно-сосудистого риска.

Далее осуществлен анализ респондентов, которые бросили курить больше года назад, до проведения данного исследования, и никогда не куривших. Так, у ранее куривших связь курения с вероятностью наличия ИБС прямая, однако статистически незначимая. Из всех рассматриваемых факторов сочетание курения в прошлом только с гипергликемией статистически значимо ассоциируется с наличием ИБС.

Кроме того, приближаются к статистически значимым сочетание курения в прошлом с факторами, характеризующими нарушения, прежде всего, липидного обмена, а именно с гиперхолестеринемией (ОШ = 1,68, 95%-й ДИ 0,96–2,94, $p = 0,071$), гипертриглицеридемией (ОШ = 2,31, 95%-й ДИ 0,96–5,58, $p = 0,060$), ожирением (ОШ = 1,82, 95%-й ДИ 0,95–3,52, $p = 0,072$). Следовательно, наличие этих факторов риска приводит к тому, что прекращение курения не столь сильно ассоциируется с более низкой вероятностью ИБС.

Стоит отметить статистически незначимые тенденции прекращения курения среди мужчин и женщин. Если при анализе «курящие vs не курящих» выраженность связи наличия ИБС была среди мужчин (у мужчин ОШ = 1,92, 95%-й ДИ 1,01–3,68, $p = 0,049$ против женщин ОШ = 1,20, 95%-й ДИ 0,74–1,94, $p = 0,45$), то при анализе «курившие в прошлом vs не курящие» вероятность наличия выше у лиц женского пола (у женщин ОШ = 1,33, 95%-й ДИ 0,79–2,25, $p = 0,28$ против мужчин: ОШ = 0,94, 95%-й ДИ 0,45–1,98, $p = 0,87$), хотя статистической значимости получено не было. Вероятно, это может косвенно указывать на то, что у женщин прекращение курения в меньшей степени, чем у мужчин, ассоциируется со снижением вероятности наличия ИБС.

Изменение связи с ИБС при прекращении курения более наглядно при сопоставлении ассоциаций с ИБС у курящих и прекративших курить лиц. В общей выборке снижение силы связи с ИБС у прекративших курить отражается на высоких значениях ОШ курящих vs куривших в прошлом (различия приближаются к статистически значимым (ОШ = 1,47, 95%-й ДИ 0,96–2,27, $p = 0,078$).

Согласно проведенному логистическому регрессионному анализу, с позиции низкой вероятности наличия ИБС, более благоприятные ассоциации при отказе от курения у мужчин, лиц с отсутствием высшего образования, старше 50 лет и наличием депрессии. Кроме этого, при отказе от курения приближается к статистически значимым по отношению к снижению вероятности ИБС ряд факторов: наличие АГ (ОШ = 1,47, 95%-й ДИ 0,96–2,27, $p = 0,078$), отсутствие гипергликемии (ОШ = 1,52, 95%-й ДИ 0,93–2,48, $p = 0,095$) и ожирения (ОШ = 1,68, 95%-й ДИ 0,94–2,98, $p = 0,077$). Наличие или отсутствие таких факторов, как гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, не оказывает влияния на снижение вероятности наличия ИБС даже при отказе от курения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность курения как одного из ведущих факторов риска развития ССЗ колоссальна. По данным исследования ЭССЕ-РФ, в России курит 27,7% населения, у жителей Кузбасса распространенность данного фактора риска была самой (среди российских регионов) высокой не только среди мужчин (49,8%), но и среди женщин (22,9%) [1]. Аналогичные данные были продемонстрированы и в 2016 г. при проведении глобального опроса взрослого населения Российской Федерации. Так, в России 36,4 млн (30,5%) человек употребляют табак в любом его виде на постоянной основе, из них 14,5% женщин и 49,8% мужчин [2]. Употребление табака является причиной смерти 5,4 млн человек в год и составляет одну из 10 смертей во всем мире среди взрослого населения [3]. Курение занимает ведущую роль в развитии атеросклероза и, соответственно, ИБС. Доказано, что курение оказывает негативное влияние на функцию эндотелия, стимулирует процесс тромбообразования, потенцирует оксидативный стресс и воспаление, а также вызывает нарушение липидного обмена [4].

В ходе исследования выявлено, что курение ассоциируется с вероятностью наличия ИБС. Однако в общей популяции курение не было отнесено к высокозначимым факторам, уступая главенствующую роль возрасту, депрессии и ожирению. С учетом разделе-

ния данной выборки по возрасту степень ассоциации курения приобретает большую роль в вероятности ИБС у лиц старше 50 лет. Продемонстрировано, что вероятность наличия ИБС на 53% выше у курящих в сравнении с никогда не курившими. Не выявлено различий в вероятности наличия ИБС при сравнении лиц, являющихся в прошлом курильщиками, и курящими в настоящее время. Кроме того, не выявлено различий и в сравнении ассоциаций вероятности ИБС у обследованных лиц, куривших в прошлом и никогда не куривших. Вместе с тем ограничением настоящего исследования явилось отсутствие анализа сроков отказа от курения. Известно, что сердечно-сосудистый риск снижается (приближается к уровню никогда не куривших) после 10–15-летнего прекращения курения [4]. Это, вероятно, и объясняет полученные нами результаты.

В настоящем исследовании было продемонстрировано, что влияние факта курения на вероятность наличия ИБС усиливалось, если имели место другие факторы риска. Так, курение более чем в 2 раза увеличивало вероятность наличия ИБС (в сравнении с некурящими), если у обследованных лиц имелась депрессия и гипертриглицеридемия, в 1,5 раза – у представителей мужского пола и возрасте старше 50 лет, при наличии гиперхолестеринемии и отсутствии высшего образования. У лиц, куривших в прошлом, вероятность ИБС была почти в 3 раза выше по сравнению с никогда не курившими, при наличии гипергликемии.

Важным выводом настоящего исследования явились данные о том, что отказ от курения ассоциируется с меньшей вероятностью ИБС в большей степени у лиц мужского пола, старше 50 лет, с отсутствием высшего образования и наличием депрессии. Проведенное исследование является одномоментным, что не дает возможности говорить об аналогичном влиянии взаимодействия данных факторов с курением на риск развития ИБС. В то же время полученные результаты соответствуют другим исследованиям, показавшим, что возраст, депрессия, уровень глюкозы, холестерина, избыточное употребление алкоголя и другие факторы являются самостоятельными неблагоприятными факторами с позиции риска развития ССЗ [1, 5–7].

Исследование INTERHEART показало, что психосоциальные факторы составляют 32% от общего риска развития ИМ, что сопоставимо с курением [8]. Основываясь на данных 53 отдельных исследований и четырех метаанализов, американская ассоциация кардиологов пришла к выводу, что депрессия является прогностически неблагоприятным фактором риска не только общей, но и сердечно-сосудистой

смертности, а также нефатальных сердечно-сосудистых событий как у мужчин, так и у женщин [8]. Проспективное исследование (Cardiovascular Health Study) с участием 4 493 пациентов, с наблюдением в течение 6 лет, продемонстрировало взаимосвязь увеличения степени депрессии с риском развития ИБС.

Так, риск развития ИБС составил 1,15 на каждые 5 единиц увеличения среднего балла депрессии [7]. Кроме этого имеются исследования, свидетельствующие о том, что и сама ИБС может потенцировать депрессию. Наблюдательное исследование Инициативы по охране здоровья женщин показало, что у женщин в постменопаузе с установленными факторами риска ИБС (курение, ожирение и диабет) было более высокое ОШ для сопутствующей депрессии после поправки на возраст, расу, образование и доход [9].

Предполагается ряд возможных механизмов, связывающих депрессию и ИБС, включая дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы и повышение уровня кортизола, активацию тромбоцитов, провоспалительные цитокины и генетику [10]. Кроме того, пагубные привычки и образ жизни, связанные с депрессией, такие как курение, чрезмерное употребление алкоголя, недостаток физической активности, нездоровое питание, отсутствие социальной поддержки и плохая приверженность к приему лекарственных средств, ассоциируются с риском развития ИБС [6].

По имеющимся данным, влияние уровня глюкозы на риск развития ССЗ среди женщин и мужчин не одинаковое. Так, в публикации P.W. Wilson и соавт. [11], анализируя Фрамингемское исследование, сделан вывод, что частота ССЗ была связана с уровнем глюкозы крови у женщин без диабета, тогда как у мужчин такой ассоциации не наблюдалось. По данным S.V. Ahn и соавт. [12], при проведении продольного исследования 159 702 лиц при наблюдении в течение 11 лет было продемонстрировано, что относительный риск развития ИБС у женщин увеличился с преддиабетическим диапазоном глюкозы, тогда как у мужчин риск увеличился исключительно с диабетом. Причина, по которой гипергликемия имеет более высокий относительный риск развития ИБС у женщин, чем у мужчин, неясна. Несколько механизмов могут объяснить, почему гипергликемия оказывает большее неблагоприятное влияние на женщин, чем на мужчин. Гипергликемия может оказывать более сильное аддитивное или синергическое действие на избыточный вес, гипертонию, гиперхолестеринемию и курение у женщин, чем у мужчин [12].

Кроме этого высокая концентрация глюкозы увеличивает окислительный стресс, вызывая

перепроизводство супероксидного радикала в митохондриях [13]. Ключевая роль окислительного стресса в продукции в митохондриях вызывает дальнейшее ухудшение функции эндотелия (эндотелиальная дисфункция) и последующие изменения в морфологии сосудистой стенки [14]. Вариабельность глюкозы может оказывать существенное влияние на активацию нейтрофилов и тромбоцитов, а также цитокины. А аномальная активация нейтрофилов и тромбоцитов является основными детерминантами сосудистых катастроф у пациентов с диабетом, способствуя высоким воспалительным реакциям и высокой частоте тромботических событий [15]. Недавнее исследование также показало, что резкие колебания уровня глюкозы могут повышать уровни интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α и молекулы межклеточной адгезии-1, что приводит к сердечно-сосудистому повреждению [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данное исследование продемонстрировало высокую частоту распространения одного из ведущего фактора риска развития ССЗ – курения. В ходе исследования показано, что курение является не первостепенным фактором риска вероятности наличия ИБС в исследуемой выборке. Однако при наличии дополнительных факторов риска влияние курения усиливается. Неблагоприятны в этом плане принадлежность к мужскому полу, отсутствие высшего образования, возраст, депрессия, нарушения углеводного и холестерина обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Конради А.О., Либис Р.А., Минаков А.В., Недогада С.В., Оганов Р.Г., Ощепкова Е.В., Романчук С.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Константинов В.В., Мамедов М.Н., Баранова Е.И., Назарова О.А., Шутемова Е.А., Фурменко Г.И., Бабенко Н.И., Азарин О.Г., Бондарцов Л.В., Хвостикова А.Е., Ледаева А.А., Чумачек Е.В., Исаева Е.Н., Басырова И.Р., Кондратенко В.Ю., Лопина Е.А., Сафонова Д.В., Скрипченко А.Е., Индукаева Е.В., Черкас Н.В., Максимов С.А., Данильченко Я.В., Мулерова Т.А., Шалаев С.В., Медведева И.В., Шава В.П., Сторожок М.А., Толпаров Г.В., Астахова З.Т., Тогузова З.А., Кавешников В.С., Карпов Р.С., Серебрякова В.Н. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2014; 17 (5): 42–52.
2. 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. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-90-99.
3. Liu C.C., Yeh H.I. Nicotine: a double-edged sword in atherosclerotic disease. *Acta Cardiol. Sin.* 2014; 30 (2): 108–113.
4. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А., Калинина А.М., Карамнова Н.С., Кобалава Ж.Д., Концевая А.В., Кухарчук В.В., Лукьянов М.М., Масленникова Г.Я., Марцевич С.Ю., Метельская В.А., Мешков А.Н., Оганов Р.Г., Попович М.В., Соколова О.Ю., Сухарева О.Ю., Ткачева О.Н., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Юферева Ю.М., Явелов И.С. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23 (6): 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
5. Van Sloten T.T., Tafflet M., Périer M.C., Dugravot A., Clémie R.E.D., Singh-Manoux A., Empana J.P. Association of change in cardiovascular risk factors with incident cardiovascular events. *JAMA*. 2018; 320 (17): 1793–1804. DOI: 10.1001/jama.2018.16975.
6. Liu H., Deng X., Peng Y., Zeng Q., Song Z., He W., Zhang L., Gao G., Xiao T., Yu X. Meta-analysis of serum non-high-density lipoprotein cholesterol and risk of coronary heart disease in the general population. *Clin. Chim. Acta*. 2017; 471: 23–28. DOI: 10.1016/j.cca.2017.05.006.
7. Khandaker G.M., Zuber V., Rees J.M.B., Carvalho L., Mason A.M., Foley C.N., Gkatzionis A., Jones P.B., Burgess S. Shared mechanisms between coronary heart disease and depression: findings from a large UK general population-based cohort. *Int. J. Cardiol.* 2018; 271: 8–12. DOI: 10.1038/s41380-019-0395-3.
8. O’Neil A., Fisher A.J., Kibbey K.J., Jacka F.N., Kotowicz M.A., Williams L.J., Stuart A.L., Berk M., Lewandowski P.A., Taylor C.B., Pasco J.A. Depression is risk factor for incident coronary heart disease in women: An 18-year longitudinal study. *J. Affect Disord.* 2016; 196: 117–124. DOI: 10.1016/j.jad.2016.02.029.
9. Ariyo A.A., Haan M., Tangen C.M., Rutledge J.C., Cushman M., Dobs A., Furberg C.D. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. *Circulation*. 2000; 102 (15): 1773–1779. DOI: 10.1161/01.cir.102.15.1773.
10. Elderon L., Whooley M.A. Depression and cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2013; 55 (6): 511–523. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.03.010.
11. Wilson P.W., Cupples L.A., Kannel W.B. Is hyperglycemia associated with cardio-vascular disease? The Framingham Study. *Am. Heart. J.* 1991; 121 (2): 586–590. DOI: 10.1016/0002-8703(91)90729-2.
12. Ahn S.V., Kim H.C., Nam C.M., Suh I. Sex difference in the effect of the fasting serum glucose level on the risk of coronary heart disease. *J. Cardiol.* 2018; 71 (2): 149–154. DOI: 10.1016/j.jjcc.2017.07.013.
13. Xia J., Yin C. Glucose variability and coronary artery disease. *Heart Lung Circ.* 2019; 28 (4): 553–559. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.10.019.
14. Škrha J., Šoupal J., Škrha J., Prázný M. Glucose variability, HbA1c and microvascular complications. *Rev. Endocr. Me-*

tab. Disord. 2016; 17 (1): 103–110. DOI: 10.1007/s11154-016-9347-2.

15. Schiattarella G.G., Carrizzo A., Iardi F., Damato A., Ambrosio M., Madonna M., Trimarco V., Marino M., De Angelis E., Settembrini S., Perrino C., Trimarco B., Esposito G., Vecchione C. Rac1 modulates endothelial function and platelet aggregation in diabetes mellitus. *J. Am. Heart Assoc. Cardio-*

vasc. Cerebrovasc. Dis. 2018; 7 (8): e007322. DOI: 10.1161/JAHA.117.007322.

16. Wu N., Shen H., Liu H., Wang Y., Bai Y., Han P. Acute blood glucose fluctuation enhances rat aorta endothelial cell apoptosis, oxidative stress and pro-inflammatory cytokine expression *in vivo*. *Cardiovasc. Diabetol.* 2016; 15: 109. DOI: 10.1186/s12933-016-0427-0.

Вклад авторов

Баздырев Е.Д. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Максимов С.А., Галимова Н.А. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных. Мулерова Т.А. – обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания. Индукаева Е.В. – обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Артамонова Г.В., Барбараш О.Л. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Сведения об авторах

Баздырев Евгений Дмитриевич, д-р мед. наук, зав. лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, НИИ КПССЗ, г. Кемерово. ORCID 0000-0002-3023-6239.

Максимов Сергей Алексеевич, д-р мед. наук, доцент, вед. науч. сотрудник, лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ КПССЗ, г. Кемерово. ORCID 0000-0003-0545-2586.

Галимова Наталья Александровна, лаборант-исследователь, отдел организации инновационных и клинических исследований, НИИ КПССЗ, г. Кемерово. ORCID 0000-0003-4948-2429.

Мулерова Татьяна Александровна, д-р мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ КПССЗ, г. Кемерово. ORCID 0000-0002-0657-4668.

Индукаева Елена Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ КПССЗ, г. Кемерово. ORCID 0000-0002-6911-6568.

Артамонова Галина Владимировна, д-р мед. наук, профессор, зам. директора НИИ КПССЗ, г. Кемерово. ORCID 0000-0003-2279-3307.

Барбараш Ольга Леонидовна, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ КПССЗ, г. Кемерово. ORCID 0000-0002-4642-3610.

(✉) Баздырев Евгений Дмитриевич, e-mail: edb624@mail.ru.

Поступила в редакцию 18.11.2019

Подписана в печать 30.04.2020