

Ассоциация курения с показателями структуры и функции левого желудочка сердца у мужчин среднего возраста

Исайкина О.Ю.^{1*}, Розанов В.Б.¹, Александров А.А.¹, Котова М.Б.¹,
Исайкина М.А.², Драпкина О.М.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

Цель. Оценка ассоциации курения (статуса, интенсивности и продолжительности) с показателями структуры и функции левого желудочка сердца в выборке мужчин среднего возраста.

Материал и методы. Данное исследование является частью 32-х летнего проспективного когортного наблюдения за лицами мужского пола, начиная с детского возраста (11-12 лет). В исследование включен 301 (30,0%) представитель исходной популяционной выборки в возрасте 41-44 лет. Обследование включало опрос по курению, антропометрию, измерение артериального давления (АД), подсчет пульса, эхокардиографию и определение липидного состава крови.

Результаты. Из 301 мужчины в возрасте 41-44 лет 92 (30,6%) никогда не курили, 73 (24,3%) курили в прошлом и 136 (45,2%) курят в настоящее время. 75% текущих курильщиков начали курить до 19 лет, из них 32,3% – до 15 лет. Давность отказа от курения (среднее [95% доверительный интервал]) у бывших курильщиков составила 14,4 (12,5; 16,2) года. Средняя продолжительность курения у бывших курильщиков составила 14,4 (12,5; 16,2), у текущих курильщиков – 25,3 (24,6; 26,0) года. Текущее курение было статистически значимо связано с более высокими средними значениями массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекса массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ), толщины межжелудочковой перегородки в систолу (тМЖПс) и диастолу (тЗСЛЖд), толщины задней стенки левого желудочка в систолу (тЗСЛЖс), а интенсивность и продолжительность текущего курения ассоциировались с более высокими значениями относительной толщины стенок левого желудочка, тМЖПд, тМЖПс, и низкими – индекса ударного объема левого желудочка (иУО ЛЖ). Множественный регрессионный анализ показал, что текущее курение оказывает независимое влияние на ММЛЖ, иММЛЖ и тЗСЛЖд, а продолжительность и интенсивность курения – на иУО ЛЖ.

Заключение. Текущее табакокурение, его продолжительность и интенсивность у мужчин среднего возраста ассоциируется с неблагоприятными изменениями показателей структуры и функции левого желудочка сердца. Усилия по первичной профилактике табакокурения должны начинаться уже в детстве и продолжаться в подростковом и молодом взрослом возрасте.

Ключевые слова: курение, индекс курящего человека, левый желудочек, функция миокарда, мужчины.

Для цитирования: Исайкина О.Ю., Розанов В.Б., Александров А.А., Котова М.Б., Исайкина М.А., Драпкина О.М. Ассоциация курения с показателями структуры и функции левого желудочка сердца у мужчин среднего возраста. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(4):512-520. DOI:10.20996/1819-6446-2021-08-07.

Association of smoking with indicators of the structure and function of left ventricle of the heart in middle-aged men

Isaykina O.Yu.^{1*}, Rozanov V.B.¹, Aleksandrov A.A.¹, Kotova M.B.¹, Isaykina M.A.², Drapkina O.M.¹

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Aim. Evaluation of the association of smoking (status, intensity and duration) with indicators of the structure and function of the left ventricle of the heart in a sample of middle-aged men.

Material and methods. This study is part of a 32-year prospective cohort observation of men from childhood (11-12 years). 301 (30.0%) representatives of the original population sample aged 41-44 years were included in the study. The examination included a survey on intensity of smoking, anthropometry, measuring blood pressure, pulse rate, echocardiography, and blood lipid analysis.

Results. 301 men aged 41-44 included 92 (30.6%) men who had never smoked, 73 (24.3%) men smoked in the past and 136 (45.2%) men currently smoke. 75% of current smokers started smoking before age 19, of which 32.3% started smoking before age 15. The duration of smoking cessation among former smokers was 14.4 (12.5; 16.2) years. The average duration of smoking [average (95% confidence interval)] among former smokers was 14.4 (12.5; 16.2), for current smokers – 25.3 (24.6; 26.0) years. Current smoking was statistically significantly associated with higher mean values of the left ventricular myocardium mass (LVMM), the left ventricular myocardial mass index (LVMMI), the end-systolic and end-diastolic interventricular septum thickness (IVSTs/IVSTd), the end-systolic left ventricular posterior wall thickness (LVPWs), and the intensity and duration of current smoking were associated with higher values of the relative wall thickness of the left ventricle, the end-diastolic interventricular septum thickness, the end-systolic interventricular septum thickness, and with low values of the left ventricular stroke volume index (LV SVI). Multiple regression analysis showed that current smoking has an independent effect on the left ventricular myocardium mass, the left ventricular myocardial mass index and the end-diastolic interventricular septum thickness, and the duration and intensity of smoking has an effect on the index of the left ventricular stroke volume index.

Conclusion. Current smoking, duration and intensity in middle-aged men is associated with unfavorable changes in indicators of the structure and function of the left ventricle of the heart. Efforts for primary prevention of smoking should begin as early as childhood and continue into adolescence and young adulthood.

Key words: smoking, smoking index, left ventricle, myocardial function, men.

For citation: Isaykina O.Yu., Rozanov V.B., Aleksandrov A.A., Kotova M.B., Isaykina M.A., Drapkina O.M. Association of smoking with indicators of the structure and function of left ventricle of the heart in middle-aged men. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(4):512-520. DOI:10.20996/1819-6446-2021-08-07.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): oisaykina@gnicpm.ru

Received/Поступила: 03.12.2020

Accepted/Принята в печать: 22.01.2021

Введение

Табакокурение продолжает оставаться актуальной проблемой общественного здравоохранения во всем мире и основной причиной смерти, которую можно было предотвратить. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения 6 млн человек ежегодно умирают от болезней, связанных с табаком, а к 2030 г. в мире этот показатель возрастет до 10 млн [1]. Табачный дым является одним из наиболее значимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая инфаркт миокарда, инсульт, заболевания периферических артерий и сердечную недостаточность (СН) [2,3]. Курение также является второй по частоте причиной ССЗ после повышенного артериального давления (АД) [4]. Крупные эпидемиологические исследования, посвященные влиянию кардиальных факторов риска (ФР) на структуру и функцию сердца, указывают на ассоциацию курения табака с увеличением массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и снижением его систолической функции [5-7], однако известны исследования, показавшие противоположные результаты [8,9]. Курение сигарет и употребление табака обычно изучалось как бинарная (да/нет) переменная, немногие исследователи оценивали продолжительность и интенсивность курения и их связь со структурой и функцией сердца посредством эхокардиографии. Предполагается, что большая продолжительность курения (с началом в более молодом возрасте), его высокая интенсивность (большее количество ежедневно выкуриваемых сигарет) и показатель совокупной продолжительности и интенсивности курения (индекс пачка/лет) связаны с худшими параметрами структуры и функции сердца [10]. Несогласующиеся и даже противоречивые результаты ранее опубликованных исследований об ассоциации курения со структурно-функциональными нарушениями сердца диктуют необходимость продолжения изучения этой проблемы.

Цель представленного исследования заключалась в оценке ассоциации курения (статуса, интенсивности и продолжительности) с показателями структуры и функции левого желудочка в выборке мужчин среднего возраста.

Материал и методы

Данное исследование является частью 32-х летнего проспективного когортного наблюдения за лицами мужского пола, начиная с детского возраста (11-12 лет). По прошествии 32 лет в продолжение этого исследования обследован 301 (30%) представитель исходной популяционной выборки. Средний возраст обследованных мужчин составил 42,9 (41,0; 44,0) лет. Обследование включало опрос по стандартной анкете, измерение веса и роста, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), измерение АД, подсчет пульса. К пациентам с АГ относили лиц с $АД \geq 140/90$ мм рт.ст. или с $АД < 140/90$ мм рт.ст., но получающих антигипертензивные препараты (эффективно лечущихся). Определяли уровни общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Статус курения оценивали с помощью самозаполняемого опросника. К курящим относили тех, кто выкуривал одну или более сигарет/сут. Все участники исследования были распределены по статусу курения: 1-я группа – некурящие и никогда не курившие; 2-я группа – бывшие курильщики (курившие в прошлом); 3-я группа – текущие (нынешние) курильщики (регулярно курящие в настоящее время). К бросившим курить относили лиц, отказавшихся от табакокурения не менее 1 года назад. Совокупную интенсивность и продолжительность курения (кумулятивный эффект курения) оценивали по индексу курящего человека (ИКЧ), который рассчитывали по формуле:

$ИКЧ$ (пачка/лет) = количество выкуриваемых сигарет в день \times стаж курения (годы) / 20.

В зависимости от распределения ИКЧ были сформированы четыре группы: первая группа – не курят и никогда не курили; вторая группа – первый терциль ИКЧ (≤ 14 пачка/лет); третья группа – второй терциль ИКЧ (15-27 пачка/лет); четвертая группа – третий терциль ИКЧ (≥ 28 пачка/лет).

Ультразвуковое исследование сердца проводили на эхокардиографе «SIM 5000 plus» (Со.1, Япония) эхоимпульсным методом в одно- и двухмерном режиме исследования с частотой датчика 2,7-3,5 МГц по общепризнанной методике. Оценивали морфомет-

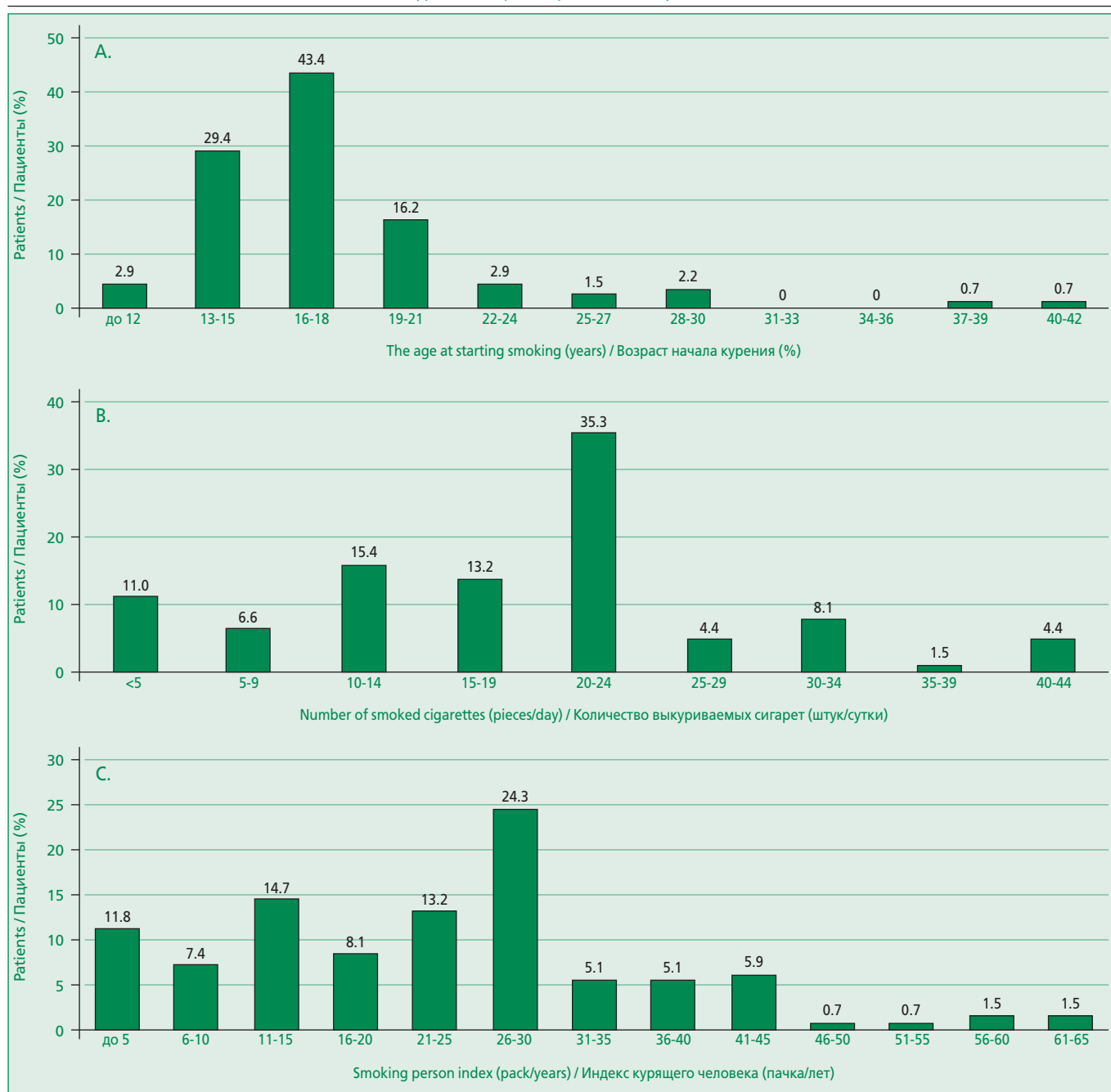


Figure 1. Distribution of current smokers by the age at starting smoking (A), daily number of cigarettes smoked (B), smoking person index (C)

Рисунок 1. Распределение текущих курильщиков по возрасту начала курения (А), ежедневному количеству выкуриваемых сигарет (В), индексу курящего человека (С)

рические показатели – диаметр левого предсердия (ЛП), конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (тМЖП) и задней стенки ЛЖ (тЗСЛЖ) в диастолу, рассчитывали ММЛЖ по формуле R. Devereux [11]: $ММЛЖ = 1,04 \times [(тМЖП + тЗСЛЖ + КДР)^3 - (КДР)^3] - 13,6$. Определяли индекс ММЛЖ (иММЛЖ) как отношение массы миокарда левого желудочка к площади поверхности тела. Относительную толщину стенок (ОТС) миокарда вычисляли по формуле: $ОТС = (тМЖП + тЗСЛЖ) / КДР$. Систолическую функцию

миокарда ЛЖ оценивали по следующим показателям: конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, фракция выброса (ФВ), степень укорочения передне-заднего размера ЛЖ в систолу (ФУ), ударный (УО), индекс ударного объема (иУО) как отношение УО к поверхности тела.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программного обеспечения SAS 9.0 и IBM SPSS Statistics v.23. Описательная статистика, представленная

в таблицах и рисунках, имеет следующие обозначения: n – абсолютное количество лиц в группе; % – доля лиц от общего их количества в группе; M – среднее арифметическое значение, 95% доверительный интервал (ДИ). Для проверки нормальности распределения количественных переменных использовалась описательная статистика, гистограммы остатков и графики нормальной вероятности (Q-Q-plot). Однородность дисперсий проверяли с помощью теста Левена (Levene's test). Статистическое сравнение средних выполняли с применением двустороннего критерия Стьюдента (t-критерий) для независимых выборок. Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) использовали для проверки линейного тренда между упорядоченными категориями факторной переменной и зависимыми непрерывными переменными. Апостериорные сравнения проводили с помощью многократного t-теста без альфа-коррекции (LSD – Least Significant Difference test). Сравнение нескольких групп с номинальными данными выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2) с последующими попарными сравнениями пропорций с помощью Z-критерия. Ассоциацию статуса курения, интенсивности и продолжительности курения (кумулятивного эффекта курения) со структурно-функциональными показателями левого желудочка оценивали с помощью простого (однофакторного) и множественного линейного регрессионного анализа. Категориальные предикторы были преобразованы в индикаторные (фиктивные) бинарные переменные (dummy variable) с цифровыми метками 0 и 1. Непрерывные переменные с асимметричным распределением были логарифмически преобразованы

перед проведением регрессионного анализа. Связь между курением и показателями структуры и функции левого желудочка сердца оценивали с учетом влияния конфаундеров (confounders). Для проверки коллинеарности использовали фактор инфляции дисперсии (VIF – Variance Inflation Factor), также оценивали и корректировали выскакивающие наблюдения. За критический уровень статистической значимости принимали значение $p < 0,05$.

Результаты

Из 301 мужчины в возрасте 41-44 лет 92 (30,6%) никогда не курили, 73 (24,3%) курили в прошлом и 136 (45,2%) курят в настоящее время. Из 136 текущих курильщиков 75% начали курить до 19 лет (рис. 1), из них 32,3% начали курить до 15 лет. Давность отказа от курения у бывших курильщиков составила 14,4 (12,5; 16,2) года. Средняя продолжительность курения у бывших курильщиков составила 14,4 (12,5; 16,2), у текущих курильщиков – 25,3 (24,6; 26,0) года.

При этом более половины курящих мужчин (около 54,0%) являются заядлыми курильщиками (см. рис. 1), т.е. ежедневно выкуривают 20 и более сигарет. ИКЧ у 44,8% текущих курильщиков (см. рис. 3) составляет 26 и более пачка/лет.

Однофакторный дисперсионный анализ, примененный нами для оценки тренда между упорядоченными категориями факторной переменной (статус курения) и групповыми средними (табл. 1), показал возрастание средних значений ОТ/ОБ, диастолического АД (ДАД), частоты пульса, ТГ и снижение ХС ЛПВП от группы никогда не куривших мужчин к текущим ку-

Table 1. Baseline indicators in middle-aged men depending on smoking status

Таблица 1. Исходные показатели у мужчин среднего возраста в зависимости от статуса курения

Показатели	Всего (n=301)	1-я группа (n=92)	2-я группа (n=73)	3-я группа (n=136)	p ^a
Возраст, годы	42,9 (42,9; 43,0)	42,9 (42,8; 43,0)	42,9 (42,8; 43,1)	42,9 (42,9; 43,0)	0,579
ИМТ, кг/м ²	27,7 (27,1; 28,2)	26,8 (25,9; 27,8)	28,6 (27,5; 29,7)	27,7 (26,9; 28,5)	0,259
ОТ/ОБ	0,93 (0,92; 0,94)	0,91 (0,90; 0,93)	0,94 (0,92; 0,96)	0,94 (0,93; 0,95) *	0,036
САД, мм рт. ст.	122 (120; 124)	120 (117; 123)	122 (119; 125)	124 (121; 126)	0,061
ДАД, мм рт. ст.	82 (81; 84)	80 (78; 83)	82 (80; 85)	84 (82; 86) *	0,036
Частота пульса, уд/мин	74 (73; 75)	73 (71; 75)	75 (72; 77)	75 (74; 77) *	0,052
ОХС, ммоль/л	5,7 (5,6; 5,9)	5,6 (5,4; 5,8)	5,8 (5,6; 6,1)	5,7 (5,5; 6,0)	0,472
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,0 (0,96; 1,04)	1,07 (1,0; 1,13)	1,01 (0,93; 1,08)	0,95 (0,89; 1,0) **	0,006
ТГ, ммоль/л	1,44 (1,34; 1,55)	1,19 (1,04; 1,34)	1,43 (1,26; 1,61) *	1,62 (1,43; 1,8) ***	0,001
Алкоголь, г/нед	130,5 (104,7; 156,2)	128,5 (70,4; 186,7)	103,5 (69,3; 137,7)	146,2 (108,7; 183,8)	0,492
АГ, n (%) из них:	114 (37,9)	28 (30,4)	20 (38,4)	58 (42,7)	0,175
антигипертензивная терапия	81 (71,1)	20 (71,4)	24 (85,7)	37 (63,8)	0,110

Данные представлены в виде M (95% ДИ)

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с никогда не курившими; † $p < 0,05$ по сравнению с курившими в прошлом

^aтест на тренд для непрерывных переменных и χ^2 -тест для категориальных переменных

ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бедер, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ОХС – общий холестерин, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, АГ – артериальная гипертензия

Table 2. Structural and functional indicators of the left ventricle in middle-aged men depending on smoking status
Таблица 2. Структурно-функциональные показатели левого желудочка у мужчин среднего возраста в зависимости от статуса курения

Показатели	1-я группа (n=92)	2-я группа (n=73)	3-я группа (n=136)	p (ANOVA) ^a
ММЛЖ, г	165,7 (158,9; 172,4)	171,0 (164,7; 177,4)	176,8 (171,1; 182,4)**	0,009
иММЛЖ	80,9 (78,4; 83,3)	80,4 (78,3; 82,6)	84,8 (82,5; 87,0)**††	0,011
ОТС ЛЖ	0,35 (0,34; 0,36)	0,36 (0,35; 0,37)	0,36 (0,35; 0,37)	0,088
тМЖПд, см	0,93 (0,91; 0,95)	0,96 (0,93; 0,98)	0,96 (0,94; 0,99)	0,039
тМЖПс, см	1,25 (1,21; 1,28)	1,29 (1,25; 1,33)	1,31 (1,28; 1,34)**	0,013
тЗСЛЖд, см	0,86 (0,84; 0,88)	0,88 (0,86; 0,90)	0,90 (0,88; 0,93)**	0,005
тЗСЛЖс, см	1,53 (1,50; 1,56)	1,58 (1,55; 1,62)*	1,58 (1,55; 1,61)**	0,016
иКДО ЛЖ	61,8 (59,9; 63,6)	60,3 (58,1; 62,6)	62,0 (60,2; 63,8)	0,662
иКСО ЛЖ	21,0 (20,0; 22,0)	20,5 (18,7; 22,3)	21,4 (20,5; 22,4)	0,456
иОМ ЛЖ	0,77 (0,75; 0,79)	0,75 (0,73; 0,78)	0,74 (0,72; 0,76)	0,054
иУО ЛЖ	40,8 (39,5; 42,1)	39,8 (38,0; 41,7)	40,4 (39,1; 41,8)	0,918
ФУ ЛЖ, %	36,80 (36,0; 37,6)	37,2 (35,6; 38,8)	36,6 (35,8; 37,4)	0,581
ФВ ЛЖ, %	66,2 (65,1; 67,2)	67,3 (66,2; 68,4)	65,9 (65,0; 66,9)	0,618
Диаметр ЛП, см	3,8 (3,8; 4,0)	4,0 (3,9; 4,1)	3,9 (3,9; 4,0)	0,381

Данные представлены в виде М (95% ДИ)

*p<0,05, **p<0,01 по сравнению с никогда не курившими; †p<0,05, ††p<0,01 по сравнению с курившими в прошлом

^aтест на тренд для непрерывных переменных с взвешиванием межгрупповых сумм квадратов на размер групп

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС ЛЖ – относительная толщина стенок левого желудочка, тМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, тМЖПс – толщина межжелудочковой перегородки в систолу, тЗСЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, тЗСЛЖс – толщина передней стенки левого желудочка в систолу, иКДО – индекс конечно-диастолического объема, иКСО – индекс конечно-систолического объема, иОМ ЛЖ – индекс объем/масса левого желудочка, иУО – индекс ударного объема, ФУ – фракция укорочения, ФВ – фракция выброса, ЛП – левое предсердие

рильщикам. Линейная связь подтверждается статистически значимыми взвешенными F-критериями Фишера. При попарном сравнении было установлено, что у текущих курильщиков (3-я группа) средние значения ОТ/ОБ, ДАД, частоты пульса и ТГ были значимо выше, а ХС ЛПВП ниже по сравнению с никогда не курившими (1-я группа), но значимо не различались между текущими и бывшими курильщиками. Статистически значимого тренда между порядком групп и категориальными переменными по критерию χ^2 обнаружено не было. Среди текущих курильщиков по сравнению с некурящими сверстниками отмечалась тенденция к более высокой частоте АГ (p=0,06) и более низкая приверженность к лечению АГ по сравнению с другими категориями статуса курения.

Подобный линейный тренд наблюдался (табл. 2) между упорядоченными категориями статуса курения и средними значениями морфометрических показателей ЛЖ у мужчин среднего возраста, который показал повышение средних значений ММЛЖ, иММЛЖ, тМЖПд, тМЖПс, тЗСЛЖд, тЗСЛЖс от группы никогда не куривших мужчин к текущим курильщикам. Линейный тренд подтверждается статистически значимыми взвешенными F-критериями Фишера. Средние значения ММЛЖ, иММЛЖ, тМЖПс, тЗСЛЖд, тЗСЛЖс были значимо выше у текущих курильщиков по сравнению с никогда не курившими сверстниками, но значимо

не различались между нынешними и бывшими курильщиками, за исключением иММЛЖ, который был ниже у бывших курильщиков.

Однофакторный дисперсионный анализ (табл. 3) также выявил прямую линейную зависимость между упорядоченными категориями ИКЧ (совокупной интенсивности и продолжительности курения) текущих курильщиков и морфометрическими показателями левого желудочка (ОТС ЛЖ, тМЖПд, тМЖПс, тЗСЛЖд, тЗСЛЖс) и обратную зависимость – между упорядоченными категориями (группами) ИКЧ и показателями функции ЛЖ (иОМ ЛЖ, иУО ЛЖ), что подтверждается статистически значимыми взвешенными F-критериями Фишера для линейного тренда. Показатели ОТС ЛЖ, тМЖПд, тМЖПс, тЗСЛЖд, тЗСЛЖс повышались с увеличением упорядоченных категорий (групп) ИКЧ, и были минимальными в группе мужчин, которые никогда не курили, и максимальными в 3-й и 4-й группах, чьи ИКЧ соответственно были ≥ 15 и 28 пачка/лет (см. табл. 3). Напротив, иОМ ЛЖ и иУО ЛЖ снижались с увеличением упорядоченных категорий (групп) ИКЧ.

Следовательно, интенсивность и продолжительность текущего курения ассоциируются с более высокими значениями ОТС ЛЖ, тМЖП и тЗСЛЖ, и низкими – иУО ЛЖ.

Для количественной оценки ассоциации между статусом курения, интенсивностью и продолжитель-

Table 3. Structural and functional indicators of the left ventricle in middle-aged men, depending on the cumulative intensity and duration of smoking at present

Таблица 3. Структурно-функциональные показатели левого желудочка у мужчин среднего возраста в зависимости от совокупной интенсивности и продолжительности курения в настоящее время

Показатели	1-я группа (n=92)	2-я группа (n=45)	3-я группа (n=46)	4-я группа (n=45)	p (ANOVA) а
ММЛЖ, г	165,7 (158,9; 172,4)	179,7 (168,6; 190,8)	177,6 (167,8; 187,4)	172,9 (163,9; 182,0)	0,116
иММЛЖ	80,9 (78,4; 83,3)	86,1 (81,5; 90,7)	84,7 (80,9; 88,4)	83,4 (79,9; 86,9)	0,175
ОТС ЛЖ	0,35 (0,34; 0,37)	0,35 (0,33; 0,36)	0,37 (0,35; 0,39) *†	0,37 (0,35; 0,39) *†	0,012
тМЖПд, см	0,93 (0,91; 0,95)	0,94 (0,91; 0,98)	0,96 (0,93; 1,00)	0,99 (0,95; 1,02) **	0,008
тМЖПс, см	1,25 (1,21; 1,28)	1,29 (1,23; 1,34)	1,32 (1,27; 1,36) *	1,32 (1,27; 1,37) *	0,010
тЗСЛЖд, см	0,86 (0,84; 0,88)	0,89 (0,85; 0,92)	0,93 (0,89; 0,97) *	0,89 (0,86; 0,93)	0,022
тЗСЛЖс, см	1,53 (1,50; 1,56)	1,58 (1,53; 1,62)	1,59 (1,53; 1,65) *	1,58 (1,53; 1,63)	0,032
иКДО ЛЖ	61,8 (59,9; 63,6)	65,2 (62,3; 68,2)	60,8 (57,9; 63,7)	60,0 (56,5; 63,5)	0,229
иКСО ЛЖ	21,0 (20,0; 22,0)	21,7 (20,2; 23,2)	20,7 (19,0; 22,5)	21,8 (20,1; 23,6)	0,563
иОМ ЛЖ	0,77 (0,75; 0,79)	0,77 (0,73; 0,81)	0,73 (0,69; 0,77) †	0,72 (0,68; 0,76) †	0,011
иУО ЛЖ	40,8 (39,5; 42,1)	43,5 (41,3; 45,8)*	39,6 (37,8; 41,5)††	38,2 (35,5; 40,9)***	0,027
ФУ ЛЖ, %	36,8 (36,0; 37,6)	37,5 (36,1; 38,8)	36,7 (35,3; 38,2)	35,6 (34,2; 36,9)	0,150
ФВ ЛЖ, %	66,2 (65,1; 67,2)	66,5 (64,9; 68,2)	66,0 (64,1; 68,0)	65,2 (63,7; 66,)	0,370
Диаметр ЛП, см	3,9 (3,8; 4,0)	3,9 (3,8; 4,0)	3,9 (3,8; 4,0)	4,0 (3,8; 4,1)	0,190

1-я группа – не курят и никогда не курили; 2-я группа – ≤14 пачка/лет; 3-я группа – 15-27 пачка/лет; 4-я группа – ≥28 пачка/лет.
Данные представлены в виде М (95%ДИ)
а тест на тренд для непрерывных переменных с взвешиванием межгрупповых сумм квадратов на размер групп
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 по сравнению с 1-й группой; †p<0,05 по сравнению с 2-й группой
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС ЛЖ – относительная толщина стенок левого желудочка, тМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, тМЖПс – толщина межжелудочковой перегородки в систолу, тЗСЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, тЗСЛЖс – толщина задней стенки левого желудочка в систолу, иКДО – индекс конечно-диастолического объема, иКСО – индекс конечно-систолического объема, иОМ ЛЖ – индекс объем/масса левого желудочка, иУО – индекс ударного объема, ФУ – фракция укорочения, ФВ – фракция выброса, ЛП – левое предсердие.

ностью курения, с одной стороны, и эхокардиографическими показателями, характеризующими структуру и функцию левого желудочка, с другой, были проведены простой (однофакторный) и множественный (многочисленный) линейные регрессионные анализы. В частности, в табл. 4 представлены сокращенные модели линейного регрессионного анализа ассоциации между статусом курения и показателями структуры (морфометрическими показателями) ЛЖ. В простом (однофакторном) линейном регрессионном анализе (см. табл. 4) текущие курильщики показали более высокие показатели ММЛЖ, иММЛЖ, тМЖПд, тЗСЛЖс и тЗСЛЖд на величину, соответствующую значениям коэффициентов регрессии для указанных объясняемых (зависимых) переменных, в сравнении с никогда не курившими сверстниками, а бывшие курильщики показали только более высокое значение тЗСЛЖс. Для исключения влияния на взаимосвязь между курением (прошлым и текущим) и морфометрическими показателями ЛЖ вмешивающихся факторов (конфаундеров) был проведен множественный линейный регрессионный анализ. С этой целью в регрессионную модель были включены дополнительные объясняющие переменные (ИМТ, ДАД, частота пульса, ХС ЛПВП, ТГ и прием антигипертензивных препаратов). Результаты множественного регрессионного анализа

показали (см. табл. 4), что текущее курение оказывает независимое влияние на ММЛЖ, иММЛЖ и тЗСЛЖд и после коррекции на указанные выше конфаундеры. Напротив, обнаруженная в однофакторном регрессионном анализе статистически значимая связь между курением в прошлом и тЗСЛЖс исчезла после поправки на конфаундеры.

В табл. 5 представлены сокращенные модели линейного регрессионного анализа ассоциации между ИКЧ (совокупной интенсивностью и продолжительностью текущего курения) и показателем систолической функции левого желудочка – иУО.

Те, кто находился по уровню ИКЧ во втором (15-27 пачка/лет) и третьем (≥28 пачка/лет) терцилах, по результатам однофакторного анализа имели значимо более низкий иУО на величину, соответствующую значениям коэффициентов регрессии для указанных объясняемых (зависимых) переменных по сравнению с теми, кто находился в первом терциле (≤14 пачка/лет). Взаимосвязь между совокупной интенсивностью и продолжительностью текущего курения и иУО осталась значимой и в полностью скорректированной модели.

Таким образом, результаты множественного регрессионного анализа показали, что текущее курение у мужчин среднего возраста независимо от других

Table 4. Linear regression analysis of the association between smoking status and structure indicators (morphometric indicators) of the left ventricle

Таблица 4. Линейный регрессионный анализ ассоциации между статусом курения и показателями структуры (морфометрическими показателями) левого желудочка

Статус курения	Однофакторный анализ ^а		Многофакторный анализ ^б	
	В (95%ДИ)	р	В (95%ДИ)	р
ММЛЖ				
Не курят и никогда не курили	референтная категория			
Бывшие курильщики	5,358 (-4,064; 14,779)	0,263	-0,927 (-8,107; 6,253)	0,799
Текущие курильщики	11,107 (2,324-19,891)	0,013	8,669 (1,162; 16,175)	0,024
иММЛЖ				
Не курят и никогда не курили	референтная категория			
Бывшие курильщики	-0,441 (-3,795; 2,914)	0,795	-1,651 (-4,814; 1,512)	0,304
Текущие курильщики	3,879 (0,509; 7,249)	0,024	3,784 (0,457; 7,112)	0,026
тМЖПд				
Не курят и никогда не курили	референтная категория			
Бывшие курильщики	0,022 (-0,008; 0,053)	0,148	0,0008 (-0,026; 0,028)	0,951
Текущие курильщики	0,031 (0,001; 0,061)	0,044	0,016 (-0,010; 0,042)	0,240
тЗСЛЖс				
Не курят и никогда не курили	референтная категория			
Бывшие курильщики	0,057 (0,008; 0,105)	0,022	0,035 (-0,010; 0,080)	0,131
Текущие курильщики	0,057 (0,012; 0,101)	0,012	0,038 (-0,003; 0,079)	0,072
тЗСЛЖд				
Не курят и никогда не курили	референтная категория			
Бывшие курильщики	0,016 (-0,014; 0,047)	0,292	-0,004 (-0,031; 0,023)	0,750
Текущие курильщики	0,042 (0,010; 0,073)	0,009	0,030 (0,001; 0,059)	0,041

^а коэффициенты регрессии с достигнутым уровнем статистической значимости по результатам простого линейного регрессионного анализа.

^б коэффициенты регрессии с достигнутым уровнем статистической значимости по результатам множественного линейного регрессионного анализа с поправкой на ИМТ, lnДАД, lnПульс, lnХС ЛПВП, lnТГ, прием антигипертензивных препаратов

Зависимые переменные: ММЛЖ, иММЛЖ, тМЖПд, тЗСЛЖс, тЗСЛЖд

В – коэффициент регрессии, ДИ – доверительный интервал, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, тМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, тЗСЛЖс – толщина задней стенки левого желудочка в систолу, тЗСЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, ИМТ – индекс массы тела, ДАД – диастолическое артериальное давление, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды

вмешивающихся факторов непосредственно связано с морфометрическими индикаторами гипертрофии миокарда ЛЖ, а интенсивность и продолжительность текущего курения, его кумулятивный эффект – со снижением систолической функции ЛЖ независимо от традиционных маркеров риска ССЗ. Структурно-функциональные показатели ЛЖ у мужчин среднего возраста, отказавшихся от курения, были сходными с таковыми у никогда не куривших сверстников.

Обсуждение

Данное исследование является частью проспективного когортного наблюдения за лицами мужского пола, начиная с детского возраста. Через 32 года обследован 301 представитель исходной популяционной выборки в возрасте 41-44 лет. Выявлено, что большинство мужчин либо курили в прошлом, либо курят в настоящее время. При этом более половины курящих мужчин являются заядлыми курильщиками, т.е. ежедневно выкуривают 20 и более сигарет.

Наиболее изучено влияние курения на прогрессирование атеросклероза, последние данные говорят об ассоциации табакокурения с повышенным АД, увеличением жесткости сосудов, что позволяет предположить гемодинамические и нейрогуморальные механизмы повреждения миокарда. Результаты нашего исследования показали наличие ассоциации курения с абдоминальным ожирением, атерогенными изменениями липидного спектра крови, тенденцией к большей частоте АГ.

Несмотря на то, что признано воздействие табачного дыма на ремоделирование миокарда, существуют противоречивые данные о связи курения с морфофункциональными изменениями сердца, исследования проводились преимущественно среди пожилых пациентов с доказанными ССЗ. Так, в клиническом исследовании W. Nadruz и соавт. [5] при обследовании 4580 пожилых здоровых людей методом трансторакальной эхокардиографии было показано, что активное курение связано с изменениями в структуре и функции

Table 5. Linear regression analysis of the association between cumulative intensity with duration of smoking and an indicator of left ventricular systolic function - stroke volume index

Таблица 5. Линейный регрессионный анализ ассоциации между совокупной интенсивностью и продолжительностью курения и показателем систолической функции левого желудочка - индексом ударного объема

Терцили ИКЧ	Однофакторный анализ ^а		Многофакторный анализ ^б	
	В (95%ДИ)	р	В (95%ДИ)	р
≤14 пачка/лет	референтная категория			
15-27 пачка/лет	-3,918 (-6,792; -1,045)	0,008	-3,490 (-6,322; -0,657)	0,016
≥28 пачка/лет	-4,688 (-7,704; -1,672)	0,003	-3,295 (-6,223; -0,367)	0,028

^акоэффициенты регрессии с достигнутым уровнем статистической значимости по результатам простого линейного регрессионного анализа

^бкоэффициенты регрессии с достигнутым уровнем статистической значимости по результатам множественного линейного регрессионного анализа с поправкой на ИМТ, lnДАД, lnПульс, lnХС ЛПВП, lnТГ, прием антигипертензивных препаратов

ИКЧ – индекс курящего человека, В – коэффициент регрессии, ДИ – доверительный интервал

ЛЖ. Наши данные полностью согласуются по сопоставимым показателям с результатами исследования W. Nadruz с соавт. В частности, в этом исследовании показано, что активное курение текущих курильщиков было связано с более высокими значениями ММЛЖ и иММЛЖ по сравнению с никогда не курившими и бывшими курильщиками. Кроме того, ИКЧ и продолжительность курения были связаны с более высокими показателями иММЛЖ и иОМ ЛЖ. Эти данные свидетельствуют о том, что активное курение и кумулятивное воздействие сигарет были связаны с изменениями структуры ЛЖ. Повышенная ММЛЖ и гипертрофия ЛЖ являются признанными ФР СН [12]. В нашем исследовании ММЛЖ и распространенность гипертрофии ЛЖ были выше у нынешних курильщиков по сравнению с никогда не курившими и бывшими курильщиками, хотя в предыдущих исследованиях были получены противоречивые результаты [12,13]. Настоящее исследование согласуется с данными из других крупных популяционных исследований [14,15], которые показали большую ММЛЖ у активных курильщиков.

В нашем исследовании достаточно молодые мужчины, группы курильщиков статистически значимо отличались от группы некурящих по показателям, характеризующим гипертрофию ЛЖ, при этом показатели сердечного выброса существенно не различались, что может отражать компенсаторную стадию без развития СН у людей без существенной кардиальной патологии и указывать на связь курения с гипертрофией ЛЖ.

Считается, что длительное курение связано со значительными метаболическими и морфологическими изменениями в сердечной мышце, которые можно охарактеризовать как «табачная кардиомиопатия». Отмечены значительные изменения функций правой и левой камер сердца, что приводит к диастолической или систолической дисфункции [16].

Влияние интенсивности и продолжительности курения на морфофункциональные изменения сердца оценивалось в единичных работах. В исследовании ECHO cardiographic Study of Hispanics/Latinos [10] была

выявлена статистически значимая связь продолжительности курения с более высокой средней ММЛЖ и низким УО правого желудочка. Ежедневное выкуривание большого количества сигарет было связано с более высоким значением ММЛЖ, ухудшением диастолической функции, увеличением ОТС ЛЖ и уменьшением УО правого желудочка. Комбинированный показатель интенсивности и продолжительности курения был связан с более высокой ММЛЖ, худшей геометрией ЛЖ, худшей диастолической функцией, большей дилатацией ПЖ и ухудшением функции ПЖ. Сделан вывод, что существует зависимость «доза-реакция» между интенсивностью и продолжительностью курения сигаретного табака и неблагоприятными изменениями структуры как левых, так и правых отделов сердца, и нарушением их функции. В нашей работе было показано, что продолжительное и интенсивное курение приводит не только к гипертрофии, но и к систолической дисфункции ЛЖ со снижением индекса УО, что может отражать собственно токсическое влияние табачного дыма, развитие т.н. «табачной кардиомиопатии». Наши данные соотносятся с результатами недавно проведенного исследования в небольшой выборке из 49 молодых пациентов без ССЗ [17], в котором при морфометрической и функциональной оценке ЛЖ отмечены статистически значимые признаки как систолической, так и диастолической дисфункции в группе курильщиков. Имеющиеся данные подтверждают, что курение может напрямую влиять на сердечную функцию, даже без выраженного атеросклероза или других хронических сопутствующих заболеваний, связанных с повышенным риском ССЗ [17, 18].

Важным фактом является возможная обратимость морфофункциональных изменений в сердце при прекращении курения. В единственной найденной нами работе было показано, что бывшие курильщики пожилого возраста имели аналогичные эхокардиографические характеристики с никогда не курившими [5]. Данные нашей работы свидетельствуют о потенциальной обратимости эхокардиографических изме-

нений сердца при отказе от курения, так как структурно-функциональные показатели ЛЖ у мужчин среднего возраста, отказавшихся от курения, были сходными с таковыми у никогда не куривших сверстников.

Имеющиеся данные подтверждают тот факт, что курение может напрямую влиять на структуру и функцию ЛЖ сердца, даже без атеросклероза или других хронических сопутствующих заболеваний, связанных с повышенным риском ССЗ.

Ограничения исследования:

Основными ограничениями настоящего исследования являются особенности состава выборки по полу и возрасту (рассматривались только мужчины 41-44 лет).

Заключение

Текущее курение у мужчин среднего возраста, даже после коррекции на конфаундеры (вмешивающиеся факторы), связано с гипертрофией миокарда ЛЖ, а интенсивность и продолжительность текущего курения, его кумулятивный эффект – со снижением систолической функции левого желудочка.

References / Литература

1. World Health Organization (WHO). Report on the global tobacco epidemic. 2013 [cited by Nov 20, 2020]. Available from: <https://escholarship.org/uc/item/5t06910t>.
2. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, et al. Smoking and mortality - beyond established causes. *N Engl J Med*. 2015;372(7):631-40. DOI:10.1056/NEJMsa1407211.
3. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2017;389(10082):1885-906. DOI:10.1016/S0140-6736(17)30819-X.
4. Choudhary MK, Eräranta A, Tikkaoski AJ, et al. Effect of present versus previous smoking on non-invasive haemodynamics. *Sci Rep*. 2018;8(1):13643. DOI:10.1038/s41598-018-31904-6.
5. Nadruz W Jr, Claggett B, Gonçalves A, et al. Smoking and Cardiac Structure and Function in the Elderly: The ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(9):e004950. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.116.004950.
6. Rosen BD, Saad MF, Shea S, et al. Hypertension and smoking are associated with reduced regional left ventricular function in asymptomatic individuals the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(6):1150-8. DOI:10.1016/j.jacc.2005.08.078.
7. Hendriks T, van Dijk R, Alsabaan NA, van der Harst P. Active Tobacco Smoking Impairs Cardiac Systolic Function. *Sci Rep*. 2020;10(1):6608. DOI:10.1038/s41598-020-63509-3.
8. Payne JR, James LE, Eleftheriou KI, et al. The association of left ventricular mass with blood pressure, cigarette smoking and alcohol consumption; data from the LARGE Heart study. *Int J Cardiol*. 2007;120(1):52-8. DOI:10.1016/j.ijcard.2006.08.043.
9. Nham E, Kim SM, Lee SC, et al. Association of cardiovascular disease risk factors with left ventricular mass, biventricular function, and the presence of silent myocardial infarction on cardiac MRI in an asymptomatic population [published correction appears in *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016 Sep;32(9):1439-1440]. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32 Suppl 1:173-81. DOI:10.1007/s10554-016-0885-1.
10. Leigh JA, Kaplan RC, Swett K, et al. Smoking intensity and duration is associated with cardiac structure and function: the ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY OF HISPANICS/LATINOS. *Open Heart*. 2017;4(2):e000614. DOI:10.1136/openhrt-2017-000614.

About the Authors / Сведения об авторах:

Исайкина Олеся Юрьевна [Olesya Yu. Isaykina]
eLibrary SPIN3053-4099, ORCID 0000-0002-8939-0716
Розанов Вячеслав Борисович [Vyatcheslav B. Rozanov]
eLibrary SPIN 6359-3735, ORCID 0000-0002-7090-7906
Александров Александр Александрович [Alexander A. Alexandrov]
eLibrary SPIN 3966-9235, ORCID 0000-0001-9460-5948

Структурно-функциональные показатели левого желудочка у мужчин среднего возраста, отказавшихся от курения, были сходными с таковыми у никогда не куривших сверстников.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение влияния продолжительного курения на структуру и функцию правых отделов сердца как наиболее подверженных непосредственному и опосредованному негативному влиянию табакокурения.

Усилия по первичной профилактике табакокурения должны начинаться уже в детстве и продолжаться в подростковом и молодом взрослом возрасте.

Отношения и Деятельность: нет.

Relationships and Activities: none.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины.

Funding: The study was performed with the support of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

11. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977;55(4):613-8. DOI:10.1161/01.cir.55.4.613.
12. Hasegawa T, Boden-Albala B, Eguchi K, et al. Impaired flow-mediated vasodilatation is associated with increased left ventricular mass in a multiethnic population. The Northern Manhattan Study. *Am J Hypertens*. 2010; 23:413-9. DOI:10.1038/ajh.2009.261.
13. Payne JR, James LE, Eleftheriou KI. The association of left ventricular mass with blood pressure, cigarette smoking and alcohol consumption; data from the LARGE Heart study. *Int J Cardiol*. 2007;120(1):52-8. DOI:10.1016/j.ijcard.2006.08.043.
14. Heckbert SR, Post W, Pearson GD, et al. Traditional cardiovascular risk factors in relation to left ventricular mass, volume, and systolic function by cardiac magnetic resonance imaging: the Multiethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(11):2285-92. DOI:10.1016/j.jacc.2006.03.0725.
15. Gardin JM, Arnold A, Gottdiener JS, et al. Left ventricular mass in the elderly. The Cardiovascular Health Study. *Hypertension*. 1997;29(5):1095-103. DOI:10.1161/01.hyp.29.5.1095.
16. Kamimura D, Cain LR, Mentz RJ. Cigarette smoking and incident heart failure: insights from the Jackson heart study. *Circulation*. 2018;137(24):2572-82. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031912.
17. Batista ANR, Garcia T, Franco EAT, et al. Comparison of morphometry and ventricular function of healthy and smoking young people. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):66. DOI:10.1186/s12872-020-01372-w.
18. Kryuchkova IV, Adamchik AS, Panchenko DI, et al. The effect of smoking on the structural and functional state of the myocardium and the progression of cardiovascular pathology. *Modern Problems of Science and Education*. 2017;(6):41. (In Russ) [Крючкова И.В., Адамчик А.С., Панченко Д.И., и др. Влияние курения на структурно-функциональное состояние миокарда и прогрессирование кардиоваскулярной патологии. *Современные Проблемы Науки и Образования*. 2017; (6):41.

Котова Марина Борисовна [Marina B. Kotova]
eLibrary SPIN 9581-1147, ORCID 0000-0002-6370-9426
Исайкина Мария Алексеевна [Maria A. Isaykina]
eLibrary SPIN 4295-5447, ORCID 0000-0001-6440-8636
Драпкина Оксана Михайловна [Oxana M. Drapkina]
eLibrary SPIN 4456-1297, ORCID 0000-0002-4453-8430