

ВЛИЯНИЕ ТАБАЧНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У МУЖЧИН ПРИ ОДНОКРАТНОМ ТАБАКОКУРЕНИИ

Н. Хаит , **В. А. Сизова** , **Е. В. Сарчук** 

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (КФУ им. В.И. Вернадского)
Россия, 295051 г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

- ✉ Хаит Николь – nikolhait@yandex.ru
- ✉ Сизова Виолетта – svioletta2000@mail.ru
- ✉ Сарчук Елена Владимировна – sarchuk@rambler.ru

В статье представлены результаты, полученные в ходе изучения влияния однократного выкуривания сигареты у мужчин различного возраста на вариабельность сердечного ритма. Были проанализированы параметры вариабельности сердечного ритма 40 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет с различным стажем табакокурения с помощью программно-технического комплекса ФАЗАГРАФ®. Было выявлено, что у мужчин с небольшим курительным стажем лет после однократного выкуривания сигареты отмечалась значительная централизация управления сердечным ритмом, напряжение механизмов регуляции и снижение приспособительных возможностей кардиогемодинамики. У мужчин-курильщиков со стажем курения более 15 лет при первичном обследовании было выявлено преобладание симпатического тонуса вегетативной нервной системы. Предложено учитывать полученные данные необходимо для составления прогноза развития кардиогемодинамических изменений у курильщиков; при планировании диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: табакокурение, мужчины, вариабельность сердечного ритма.

INFLUENCE OF TOBACCO INTOXICATION ON VEGETATIVE REGULATION OF CARDIAC ACTIVITY IN MEN ONCE TOBACCO SMOKING

N. Hait , **V. A. Sizova** , **E. V. Sarchuk** 

Medical Academy named after S.I. Georgievsky (CFU named after V.I. Vernadsky)
5/7 Lenin Blvd, 295051 Simferopol, Russia

- ✉ Hait Nikol – nikolhait@yandex.ru
- ✉ Sizova Violetta – svioletta2000@mail.ru
- ✉ Sarchuk Elena – sarchuk@rambler.ru

The article presents the results obtained by studying the effect of a single cigarette smoking in men of different ages on heart rate variability. We analyzed the parameters of heart rate variability of 40 men aged 18 to 45 years with different lengths of smoking using the FAZAGRAF® software and hardware complex. It was found that in men with little smoking years after a single smoking of a

cigarette, a significant centralization of heart rhythm control, tension in regulatory mechanisms, and a decrease in the adaptive capabilities of cardiohemodynamics were noted. In male smokers with a smoking history of more than 15 years, an initial examination revealed a predominance of sympathetic tone of the autonomic nervous system. It is proposed to take into account the data obtained necessary for making a forecast of the development of cardiodynamic changes in smokers; when planning diagnostic, therapeutic and rehabilitation measures.

Keywords: smoking, men, heart rate variability.

Введение. В настоящее время проблема табакокурения приобретает уровень пандемии. Употребление табака фиксируется у каждого третьего респондента от всего взрослого населения планеты и приводит к каждому 10 летальному исходу, так ежегодно умирает более 2 млн. человек при общей смертности в 5 миллионов в год [1]. Среди молодежи (18-30 лет) 65% употребляют табак в форме сигарет, вейпов и смеси для кальяна, при 100% осведомленности о влиянии, которое оказывают на организм никотин и продукты, его содержащие [2]. По основным показателям здорового образа жизни Россия выделяется по сравнению с развитыми и развивающимися странами. По разным данным, от 60 до 65% российских мужчин и от 17 до 25% женщин являются курильщиками. Отмечается, что впервые пробуют курить в возрасте до 18 лет около 80% мужчин и 50% женщин [3].

Сигарета в среднем содержит 1-3 мг никотина, таким образом при выкуривании одной пачки в день организмом поглощается 20-40 мг никотина. [4]. Никотин – бесцветная маслянистая жидкость, которая распадаясь в легких, поступает в кровь и клетки, после чего в печени превращается в котинин, который, в свою очередь, концентрируется в почках, легких, грудной железе и выделяется с мочой, а также грудным молоком. Никотин является сильнодействующим парасимпатомиметическим алкалоидом, который увеличивает высвобождение дофамина в мезолимбической системе, особенно в мезолимбическом пути, что служит основной причиной формирования никотиновой физической и психи-

ческой зависимости, более стойкой, чем при приеме марихуаны, кофеина, этанола, кокаина и героина [4]. Способность никотина вызывать зависимость появляется при синтезе ингибитора моноаминоксидазы, на фоне которого происходит закрепление поведенческого фактора [5, 6].

Необходимо отметить, что горящая сигарета вырабатывает более 400 ядовитых веществ (в том числе 13 проканцерогенов и 30 канцерогенов, среди которых – бензол, кадмий, мышьяк, никель, хром, бериллий, катехол и другие), а табачный дым имеет главный поток и побочный. В главном потоке при затяжке происходит пиролиз табака, бумаги и возгонка компонентов табака, его твердых частиц (окиси углерода, смолы, радиоактивных вещества, свинца, висмута, полония-210. Побочный поток содержит аэрозольные соединения, в том числе деготь.

Для организма, находящегося в стадии физиологического роста и развития, табакокурение приобретает форму серьезной опасности для состояния здоровья, о чем свидетельствуют изменения в функционировании сердечно-сосудистой, дыхательной систем, а также вегетативной нервной системы [7]. Так при длительном курении повышается частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление на фоне снижения кислородной емкости крови, усиливается вазоконстрикция и снижается прочность стенок кровеносных сосудов.

Под влиянием компонентов курения происходит активация симпатической нервной системы (высвобождение катехоламинов,

вазопрессина), что приводит к повышению артериального давления, учащению ЧСС, увеличению потребности миокарда в кислороде, развитию его ишемии [4]. Никотин действует на холинергические рецепторы нервной ткани, эндотелиальных клеток и гладкомышечной мускулатуры сосудов, которые в физиологических условиях активируются ацетилхолином [4, 8]. Ослабляя баррорефлексы, курение снижает противодействие на чрезмерную симпатическую активацию [9].

Представляют интерес работы о ионотропных рецепторах нейромедиаторов или лиганд-управляемых ионных каналах, активация которых может непосредственно приводить как к развитию и передаче нервного импульса, так и его подавлению. Как указывает Шелухина И. В., известными представителями лиганд-управляемых ионных каналов является семейство *Cys*-петельных рецепторов, к которому относятся никотиновые ацетилхолиновые рецепторы. Функциональная роль данных рецепторов не ограничивается участием в синаптической передаче, так как *Cys*-петельные рецепторы часто располагаются на нервных клетках вне синаптических контактов, выполняя регуляторные функции. Клеточная сигнализация с использованием таких молекул как ацетилхолин объясняет широкое распространение *Cys*-петельных рецепторов на невозбудимых клетках, как в нервной системе, так и за ее пределами [10, 11]. Длительное воздействие сигнальных молекул на рецепторы клеток снижает их чувствительность, что способствует развитию толерантности (у никотинового рецептора наблюдается явление десенситизации).

Отмечается, что нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности является важным фактором в обеспечении оптимальной работы сердечно-сосудистой системы или возникновении патологического функционирования [12].

Для количественной оценки состояния симпатического и парасимпатического тонуса используют различные методы, наиболее

информативным из которых является анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). Он позволяет судить о состоянии механизмов регуляции физиологических функций в организме человека, в частности общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Использование данного метода неинвазивных функциональных исследований позволяет прогнозировать общие тенденции в развитии различных процессов в организме, в том числе адаптационных механизмов в условиях напряженной мышечной деятельности, а также риск развития патологического и компенсаторного процессов [13].

В доступной литературе имеется информация о влиянии на ВСР различных факторов. Однако данные о влиянии табакокурения на ВСР требуют уточнения.

Цель исследования: изучить влияние однократного выкуривания сигареты у мужчин разного возраста на вариабельность сердечного ритма.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 40 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет. Критерии включения в исследование: 1) регулярное выкуривание не менее 4 сигарет в день; 2) информированное согласие. Критерии исключения: 1) возраст старше 50 лет; 2) наличие тяжелой соматической патологии.

Этапы исследования и распределения пациентов на группы представлены на общем дизайне исследования (рисунок 1).

Испытуемые были распределены в группы в зависимости от стажа курения. Первую группу составили мужчины с курительным стажем $1,5 \pm 0,3$ года и средним возрастом по группе $20 \pm 1,1$ лет; во вторую группу вошли мужчины со стажем курения более 15 лет. Средний возраст мужчин во второй группе составил $42 \pm 1,3$ года.

Регистрацию и анализ ЭКГ в фазовом пространстве проводили с помощью про-



Рисунок 1. Дизайн исследования

граммно-технического комплекса ФАЗА-ГРАФ® (Свидетельство о гос. регистрации в государственной службе лечебных способов и изделий медицинского предназначения № 8398/2008 от 3.12.2008, №14006/2014 от 27.06.2014, Распоряжение Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт) № СГ-101-32/881 от 15.02.2015 г., поверка от 23.02.2020 г.). Измерения производились непосредственно до выкуривания сигареты и не более чем через 10 секунд после.

Анализировали параметры variability сердечного ритма: частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин); стандартное отклонение кардиоинтервалов (SDNN, мс) – показатель, характеризующий variability сердечного ритма в целом и зависящий от активности парасимпатического отдела регуляции; квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар RR – интервалов (RMSSD, мс); процент количества пар последовательных кардиоинтервалов в кардиограмме, отличающиеся более чем на 50 мс (pNN50, %); амплитуду моды (Амо, %) – рост значения которого характеризуется снижением variability и централизации управления ритмом сердца; индекс напряжения по А. Р. Баевскому (ИН, ед.) рассчитывали по формуле $ИН = АМо / (2BP \times Мо)$, вклад

низкочастотной составляющей $v=0.04-0.15$ Гц (LFn, %); вклад высокочастотной составляющей $v=0.15-0.4$ Гц (HFn, %), коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., USA). Оценки расхождения распределений признаков проводились с помощью критерия согласия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий между одноименными показателями в независимых выборках оценивали с помощью непараметрического U-критерия Mann-Whitney. При условии нормального распределения применяли параметрический t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При изучении влияние однократного выкуривания сигареты у мужчин разного возраста с различным стажем курения на ВРС были выявлены особенности их вегетативной регуляции.

Первый параметр, который мы оценивали в ходе нашего исследования после выкуривания одной сигареты в покое, была ЧСС.

В целом по первой группе ЧСС составляет 78 уд/мин, а во второй группе 75 уд/мин (рисунок 2).

Отмечается рост количества сердечных сокращений на 20% в первой группе курильщиков относительно курильщиков второй

группы ($p < 0,05$), что на наш взгляд отражает значительную активацию симпатического звена вегетативной регуляции у обследованных первой группы.

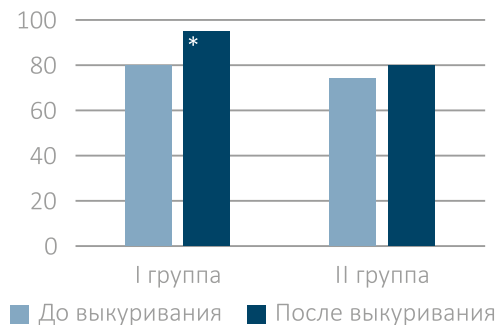


Рисунок 2. Динамика частоты сердечных сокращений до и после выкуривания сигареты, уд/мин.

* – различия достоверны по сравнению со II группой после курения, ($p < 0,05$)

Следующим этапом нашего исследования было изучение стандартного отклонения кардиоинтервалов (рисунок 3).

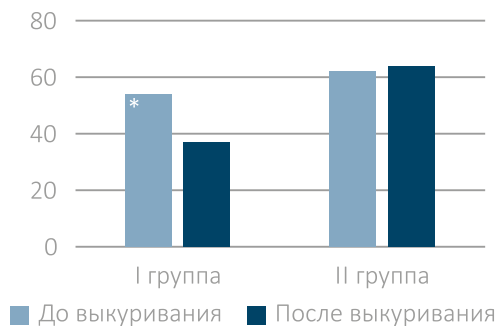


Рисунок 3. Динамика стандартного отклонения кардиоинтервалов до и после выкуривания сигареты, уд/мин.

* – различия достоверны по сравнению с I группой после курения, ($p < 0,05$)

Анализ полученных данных после выкуривания одной сигареты, позволил установить, что показатель SDNN в первой группе досто-

верно снизился с 54 мс до 38 мс, что в среднем составило 25% ($p < 0,05$).

Тогда как SDNN во второй группе оставался стабильным (62 мс и 63 мс, соответственно). Снижение значений SDNN у обследуемых первой группы, с нашей точки зрения, свидетельствовало об уменьшении вариабельности сердечного ритма и неоптимальной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы.

На следующей стадии нашей работы мы оценивали показатели Амо (мс), рNN50 (%) и ИН (ед.) (таблица 1). Полученные данные указывают на увеличение ($p < 0,05$) показателя Амо более чем на 40% после выкуривания сигареты у испытуемых I группы. Эти изменения свидетельствуют о повышении ригидности сердечного ритма. Тогда как во II группе значимых изменений не зарегистрировано.

Оценка парасимпатического показателя рNN50, % выявила, что у испытуемых I группы отмечалось его снижение более чем на 25% ($p < 0,05$), с 25% до 18%. Данные изменения подтверждают значительную централизацию управления сердечным ритмом, напряжение механизмов регуляции и снижение приспособительных возможностей кардиогемодинамики. Во II группе достоверно значимых изменений не зафиксировано.

Дисбаланс центральных и периферических звеньев приводил к росту напряжения механизмов регуляции. Так, ИН, характеризующая активность механизмов симпатической регуляции и состояние центрального контура регуляции у представителей первой группы по отношению к покою увеличился почти вдвое ($p < 0,05$): с 112 ед. до 216 ед. У испытуемых II группы ИН изменился с 134 ед. до 142 ед. Повышенные значения ИН, выявленные при первичном обследовании говорили в пользу преобладания симпатического тонуса вегетативной нервной системы.

Спектральный анализ в оценке вклада периодических составляющих в динамику изменения ЧСС у испытуемых первой группы также позволил выявить регуляторные различия

Таблица 1

Изменение ВСР у мужчин с различным стажем курения до и после однократного табакокурения, Me (Q₁;Q₃)

Показатель	Условие	Стаж		Достоверность (1-2)
		<1,5 лет	>15 лет	
		1	2	
АМо, мс	До	31 (28; 45)	46 (24; 64)	p<0,05
	После	45 (33; 59)*	39 (31; 62)	
pNN50, %	До	25 (8; 32)	25 (23; 56)	
	После	18 (8; 26)*	32 (26; 65)	
ИН, ед	До	112 (56; 189)	134 (87; 216)	p<0,05
	После	216 (117; 236)**	142 (98; 200)	p<0,05

Примечания: достоверность различий на уровне * – p<0,05; ** – p<0,01

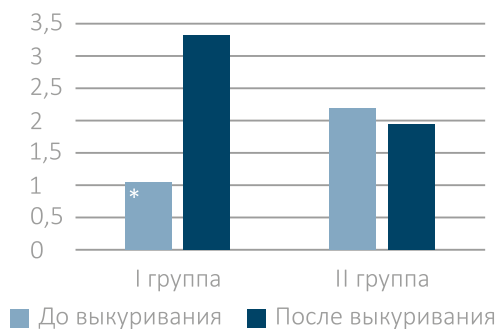


Рисунок 4. Динамика коэффициента вагосимпатического баланса до и после выкуривания сигареты, уд/мин.

* – различия достоверны по сравнению с I группой после курения, (p<0,01)

в начале и в конце выкуривания (рисунок 4).

Для этого анализировали отношение сравнительного вклада модуляций симпатического и парасимпатического отделов ВНС в регуляцию ритма сердца по мощности колебаний ЭКГ, соответствующей каждому выявленному периоду по показателю LF/HF.

У обследованных испытуемых I группы выявлено изменение LF/HF с 1,2 ед. (до выкуривания) до 3,5 ед. после выкуривания сигареты. Увеличение значения LF/HF более чем в два

раза (p<0,01) отражало снижение центральных парасимпатических модуляций в первой группе после однократного табакокурения. Во второй группе не выявлено достоверно значимых изменений LF/HF. Однако значения коэффициента вагосимпатического баланса LF/HF 2,3, зарегистрированные при первичном обследовании, указывали на преобладание симпатического тонуса вегетативной нервной системы. Достоверных изменений в регуляции после выкуривания сигареты выявлено не было.

Результаты исследования позволяют предположить, что, вероятно, по причине некоторого различия патогенеза влияния никотина – последствия для организма у мужчин с различным стажем табакокурения отличаются. В первой группе смещение вегетативной регуляции в сторону симпатикотонии привело к напряжению механизмов регуляции при централизации управления сердечной деятельности. У обследуемых второй группы вегетативная нервная система за счет сформировавшейся рецепторной системы более инертна, что объясняется десенситизацией никотиновых ацетилхолиновых рецепторов в связи с длительным воздействием на них сигнальных молекул. У курильщиков со ста-

жем 15 лет и более вероятны атерогенные и тромбогенные патологические эффекты.

Выводы: Результаты проведенного исследования показывают, что ввиду некоторого различия патогенеза влияния никотина у мужчин с различным стажем табакокурения последствия его влияния на организм отличаются.

В первой группе рост количества сердечных сокращений на 20% относительно обследуемых второй группы ($p < 0,05$), увеличение ригидности сердечного ритма по показателю Амо более чем на 40% ($p < 0,05$), уменьшение значения парасимпатического показателя $rNN50$, % на 30% ($p < 0,05$), рост ИН вдвое ($p < 0,05$), увеличение LF/HF более чем в два раза ($p < 0,01$) после однократного табакоку-

рения подтверждало значительную централизацию управления сердечным ритмом, напряжение механизмов регуляции и снижение приспособительных возможностей кардиогемодинамики молодых курильщиков.

1. Во второй группе при первичном обследовании было выявлено преобладание симпатического тонуса вегетативной нервной системы, на что указывали повышенные значения ИН и значения коэффициента вагосимпатического баланса LF/HF.

2. Полученные данные необходимо учитывать для составления прогноза развития кардиогемодинамических изменений у курильщиков; при планировании диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хныкина Ю.К., Богданова Т.М. *Изучение влияния никотина на легочную ткань* // Международный студенческий научный вестник. **2018**. № 5. С. 57. [Hnykina YuK, Bogdanova TM. *Izuchenie vliyaniya nikotina na legochnyuyu tkan'*. Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik. 2018;(5):57. (in Russ)].
2. Хныкина Ю.К., Севастьянова Д.И. *Употребление табака в различных возрастных группах* // Наука и инновации. **2017**. Том 7. № 6. С. 1074. [Hnykina YuK, Sevast'janova DI. *Upotreblenie tabaka v razlichnykh vozrastnykh gruppah*. Nauka i innovacii. **2017**;7(6):1074. (in Russ)].
3. Засимова Л.С., Колосницына М.Г. и др. *Формирование здорового образа жизни у Российской молодежи: возможности и ограничения государственной политики* // Вопросы государственного и муниципального управления. **2011**. № 4. С. 116-129. [Zasimova LS, Kolosnicyna MG, et al. *Formirovanie zdorovogo obraza zhizni u Rossijskoj molodezhi: vozmozhnosti i ogranichenija gosudarstvennoj politiki*. Voprosy gosudarstvennogo i municipal'nogo upravlenija. **2011**;(4):116-129. (in Russ)].
4. Williams R.J.C. *Хроническое влияние никотина на частоту сердечных сокращений* // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. **2013**. №1. С. 20-28. [Williams RJC. *Heart rate and nicotine: a chronic problem*. International Heart and Vascular Disease Journal. **2013**;(1):20-28. (in Russ)].
5. Villégier AS, Blanc G, Glowinski J, Tassin JP. *Transient behavioral sensitization to nicotine becomes long-lasting with monoamine oxidases inhibitors*. Pharmacol Biochem Behav. **2003**;76(2):267-74.
6. Kirch D, Gerhardt GA, Shelton RS. *Effect of chronic nicotine administration on monoamine and monoamine metabolite concentrations in rat brain*. Clin Neuropharmacol. **1987**;10(4):376-383.
7. Левина Т.В., Краснова Ю.Н. и др. *Влияние табакокурения на кардиореспираторные параметры* // Сибирский медицинский журнал. **2012**. № 6. С. 74-77. [Levina TV, Krasnova JuN. et al. *Vlijanie tabakokurenija na kardiorespiratornye parametry*. Sibirskij medicinskij zhurnal. **2012**;(6):74-77. (in Russ)].
8. Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Салагай О.О. *Эффективные воздействия при прекращении потребления табака: обзор литературы* // Лечебное дело. **2017**. № 4. С. 57-66. [Saharova GM, Antonov NS, Salagaj OO. *Effective Strategies for Tobacco Cessation: Literature Review*. Lechebnoe delo. **2017**;(4):57-66. (in Russ)].
9. Лебедев А.Б., Кравченко И.С. *Табакокурение и артериальная гипертензия: реальность, «взаимодействие», решение* // Тверской медицинский журнал. **2016**. №. 4. С. 25-28. [Lebedev AV, Kravchenko

- IS. *Tabakokurenje i arterial'naya gipertenziya: real'nost', «vzaimodejstvie», reshenie*. Tverskoj medicinskij zhurnal. 2016;(4):25-28. (in Russ)].
10. Шелухина И.В. *Никотиновые и родственные рецепторы нейромедиаторов: механизмы функциональной активности и новые лиганды*: автореф. дис... д-ра. хим. наук. ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук. Москва. **2019** [Shelukhina IV. *Nicotinic and related neurotransmitter receptors: mechanisms of functional activity and new ligands*: abstract. dis ... dr. Chem. sciences. Institute of Biochemical Physics named after N.M. Emanuel of the Russian Academy of Sciences. Moscow. **2019**. (in Russ)]
 11. Barykin EP, Garifulina AI, Kruykova EV, et al. *Isomerization of Asp7 in Beta-Amyloid Enhances Inhibition of the $\alpha 7$ Nicotinic Receptor and Promotes Neurotoxicity*. Cells. **2019**;8(8):771; DOI: 10.3390/cells8080771.
 12. Сахарова Г.М. *Воздействие курения табака на организм: качество жизни* // Медицина. **2004**. № 1. С. 14-16. [Saharova GM. *Vozdejstvie kurenija tabaka na organizm: kachestvo zhizni*. Medicina. **2004**;(1):14-16. (in Russ)].
 13. Перминов А.А., Кувшинов Д.Ю., Рыбникова О.С. *Особенности влияния курения на вариабельность сердечного ритма у лиц юношеского возраста студентов-медиков* // Вестник РУДН. Серия: Медицина. **2009**. №4. [Perminov AA., Kuvshinov DYu, Rybnikova OS. *Osobennosti vliyaniya kurenija na variabel'nost' serdechnogo ritma u lic yunosheskogo vozrasta studentov-medikov*. Vestnik RUDN. Seriya: Medicina. **2009**;(4). (in Russ)].

Поступила в редакцию: 03.04.2020

После доработки: 18.04.2020