

УДК 616.12-008.1:617.711-005-076]:616.84

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48

**Б. З. СИРОТИН<sup>1</sup>, Н. В. КОРНЕЕВА<sup>1</sup>, И. К. ЯВНАЯ<sup>2</sup>****Сосудистые эффекты «острого» курения: роль видеобиомикроскопии конъюнктивы в изучении реакций микроциркуляции**<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Хабаровск, Россия 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35<sup>2</sup> Краевое государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края, г. Хабаровск, Россия

680009, Россия, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9

E-mail: rec@mail.fesmu.ru

Статья поступила в редакцию 29.11.18; принята к печати 19.04.19

**Резюме***Введение.* Авторы привлекают внимание читателей к реакциям микро- и макроциркуляции в ответ на «острое» курение.*Цель* состояла в изучении эффектов «острого» курения на параметры гемодинамики и микроциркуляции у молодых практически здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).*Материал и методы.* Методом конъюнктивальной микроскопии изучали микрососудистые реакции у курящих молодых практически здоровых лиц (n=47) и пациентов со стабильной ИБС (n=48): исходно, через 1, 15 и 30 мин после выкуривания 1 сигареты, параллельно измеряли артериальное давление и частоту пульса.*Результаты.* В ответ на курение у молодых зарегистрировано 6 типов реакций микрососудов, у пациентов с ИБС – 4. Расширение артериол наблюдали у 40,42 % молодых лиц и у 18,5 % пациентов.*Выводы.* Выявлены разнонаправленные реакции микрососудов в ответ на курение 1 сигареты, у молодых практически здоровых лиц и у пациентов с ИБС. Расширение резистивных микрососудов в ответ на курение требует дальнейших углубленных исследований и может дать новое представление о патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут быть не очевидны из более традиционных исследований макроциркуляции.**Ключевые слова:** острое курение, видеобиомикроскопия конъюнктивы, сосудистые реакции, микроциркуляция*Для цитирования:* Сиротин Б. З., Корнеева Н. В., Явная И. К. Сосудистые эффекты острого курения: роль видеобиомикроскопии конъюнктивы в изучении реакций микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019;18(2):41–48. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48

UDC 616.12-008.1:617.711-005-076]:616.84

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48

**B. Z. SIROTIN<sup>1</sup>, N. V. KORNEEVA<sup>1</sup>, I. K. YAVNAYA<sup>2</sup>****Vascular effects of «acute» smoking: the role of videobiomicroscopy of the bulbar conjunctiva in studying microcirculation reactions**<sup>1</sup> Far Eastern State Medical University, Russia, Khabarovsk

35 Muravieva-Amurskogo street, Khabarovsk, Russia, 680000

<sup>2</sup> Postgraduate Institute for Public Health Workers, Russia, Khabarovsk

9 Krasnodarsky street, Khabarovsk, Russia, 680009

E-mail: rec@mail.fesmu.ru

Received 29.11.18; accepted 19.04.19

**Summary***Introduction.* The authors attract the attention of readers to the reactions of micro- and macrocirculation in response to «acute» smoking.*The aim* was to study the effects of «acute» smoking on hemodynamic parameters and microcirculation in young, practically healthy individuals and patients with coronary artery disease.*Material and methods.* By means of computer-assisted videobiomicroscopy we examined smokers practically healthy young people (n=47), and patients with stable ischemic heart disease (n=48). Microvascular reactions were studied in a sample with «acute» smoking: Initially, 1, 15 and 30 min after smoking 1 cigarette, the blood pressure (BP) and pulse rate (PR) were measured in parallel.*Results.* In response to smoking, 6 types of microvessel reactions were registered in the young. In 40.42 % of the surveyed, arteriole dilated, which persisted for up to 30 min of observation. In patients with coronary artery disease, 4 types of microvessel reactions in response to smoking were recorded, which persisted until 30 min of observation. Arteriole dilation was observed in 18.5 % of patients.*Conclusion.* Multidirectional reactions of microvessels in response to smoking of one cigarette, in young healthy individuals and in patients with IHD were revealed. The expansion of resistive microvessels in response to smoking requires further in-depth research and may provide new insights into the pathogenesis of cardiovascular diseases, which may not be evident from more traditional macrocirculation studies.**Keywords:** acute smoking, computer-assisted videobiomicroscopy of a bulbar conjunctiva, vascular reaction, microcirculation*For citation:* Sirotnin B. Z., Korneeva N. V., Yavnaya I. K. Vascular effects of acute smoking: the role of videobiomicroscopy of the bulbar conjunctiva in studying microcirculation reactions. Regional hemodynamics and microcirculation. 2019;18(2):41–48. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48

## Введение

Изучению влияния «хронического» курения на функцию отдельных органов и систем органов, в особенности сердечно-сосудистую систему, на животных и пациентах посвящено немало работ отечественных и зарубежных авторов. В них показано развитие эндотелиальной дисфункции у курящих в сравнении с некурящими, проявляющееся нарушением эндотелий-зависимой и независимой вазодилатации плечевой артерии [1, 2], мозговых артерий [3] и пула микрососудов, по результатам лазерной доплеровской флоуметрии [4, 5], а также более раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклеротического процесса [6, 7]. Работ, посвященных изучению эффектов «острого» курения на сосудистую систему немного и датируются они 80–90-ми гг. XX в. Вероятно, отсутствие интереса к этой проблеме, вызвано «логичным» переносом результатов, полученных при изучении эффектов «хронического» курения, на эпизоды «острого» курения. Однако имеются работы [8], в которых авторы, изучая «острые» эффекты курения, получили отличные от «хронического» курения сосудистые реакции, предположив, что краткосрочные и долгосрочные эффекты курения могут быть опосредованы различными факторами. В другом исследовании у здоровых курильщиков неожиданно выявили более выраженную эндотелийзависимую вазодилатацию в ответ на введение возрастающих доз ацетилхолина в плечевую артерию в сравнении с некурящими, с высокой статистической значимостью ( $p < 0,01$ ) [9]. Этот феномен был объяснен компенсационным увеличением чувствительности у курильщиков к эндогенным сосудорасширяющим средствам. Результаты приведенных исследований расходятся с рядом работ с похожим дизайном, в которых в ответ на выкуривание 1 сигареты получали острую недостаточность эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии [8, 10].

Изучение реакций микрососудов на «острое» курение у практически здоровых молодых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца было впервые предпринято сотрудниками кафедры факультетской терапии ХГМИ в 80-х гг. прошлого столетия с использованием метода конъюнктивальной микроскопии [11–13]. Интерес к реакциям микроциркуляторного русла (МЦР) в эксперименте обусловлен тем, что микроциркуляция (МЦ), представляя собой конечное функционирование сердечно-сосудистой системы, наиболее рано начинает реагировать на различные стимулы, в том числе и курение.

Выбор метода конъюнктивальной микроскопии для изучения воздействия курения на МЦР и МЦ из ряда других прямых и косвенных был обусловлен его преимуществами. Так, при широко распространенной в настоящее время лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), которая является косвенным методом и позволяет исследовать ряд функциональных параметров МЦР (реактивность резистивных сосудов и капилляров в ответ на различные физические и фармакологические стимулы), невозможно получить представления о структуре МЦР. ЛДФ не позволяет производить подсчет размеров и количества иссле-

дуемых микрососудов. С его помощью нельзя оценивать сосудистую проницаемость и микрогемореологию. К прямым методам изучения МЦР относится капилляроскопия, которой многие авторы отдают предпочтение. Этот метод позволяет визуализировать капилляры, оценивать внутрисосудистый кровоток, определять скоростные его характеристики, изучать проницаемость и интерстициальное пространство, однако не позволяет видеть другие составляющие МЦР: артериолы, венулы, артериоло-венулярные анастомозы, взаимное расположение указанных сосудов, их структурные изменения.

Метод конъюнктивальной микроскопии, усовершенствованный сотрудниками кафедры факультетской терапии путем неподвижного совмещения одного из окуляров щелевой лампы (ЩЛ-2Б) с цифровой видеокамерой (Panasonic NV-GS500, а затем SONY HDR-CX530E) и персональным компьютером, в последующем был назван нами видеобиомикроскопией конъюнктивы (ВБМСК). С помощью усовершенствованной установки записываются видеоизображения участков МЦР конъюнктивы, увеличенные в 96 крат, из которых в дальнейшем получают фотографии с аналогичным увеличением, и по ним проводится морфометрия микрососудов, предварительно откалиброванной микролинейкой. ВБМСК, за счет выбранного объекта наблюдения МЦР – бульбарной конъюнктивы, позволяет визуализировать все его составляющие – артериолы, венулы, артериоло-венулярные анастомозы, капилляры, производить количественный учет изучаемых микрососудов, их строение, архитектуру, интерстициальное пространство, сосудистую проницаемость, микрогемореологию, а также позволяет изучать изменения, возникающие в МЦР и МЦ под воздействием различных фармакологических препаратов, в том числе и курения при остром воздействии.

**Цель работы** состояла в изучении эффектов «острого» курения на параметры гемодинамики и микроциркуляции у молодых практически здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

## Материал и методы исследования

В исследование включены 47 курящих молодых практически здоровых лиц, все они являлись студентами ДВГМУ, давших добровольное согласие на участие в исследовании. Они не имели хронических заболеваний и отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, согласно проводимой в университете диспансеризации. Средний возраст составил  $21,2 \pm 0,4$  года, соотношение мужчин и женщин: 27:20, длительность курения – от 1 до 11 лет, в среднем –  $5,8 \pm 0,4$  года. Также включили 48 курящих пациентов, страдающих стабильной ИБС (24 человека II–III функциональным классом стенокардии (СТК), средняя длительность СТК –  $3,7 \pm 0,9$  года, 24 человека в анамнезе имели инфаркт миокарда (ИМ), давность ИМ в среднем –  $4,9 \pm 1,6$  года. Большинство (89,6 %) имели сопутствующую АГ 2–3 степени, 26,2 % – дислипидемию, 32,6 % – I и 68,7 % – II функциональные классы ХСН по NYHA. От всех перед началом исследования по-

Таблица 1

Параметры МЦР у практически здоровых молодых людей и пациентов с ИБС до курения

Table 1

Parameters of MCB in practically healthy young people and patients with IHD before smoking

Показатель	Курящие молодые люди (n=47)	Курящие пациенты с ИБС (n=48)
Средний диаметр артериол, мкм	14,39±0,97	11,08±0,93
Средний диаметр венул, мкм	33,49±1,41	32,48±1,95
Средний диаметр капилляров, мкм	9,76±0,74	7,81±0,29
А/В коэффициент	0,52±0,03	0,39±0,02
Число капилляров на 1 мм <sup>2</sup> конъюнктивы, ед./мм <sup>2</sup>	5,89±0,31	2,95±0,15
<i>Качественные показатели</i>		
Отечность конъюнктивы, n (%)	11 (28,21)	17 (53,125)
Повышенная извитость, формирование микроаневризм венул, n (%)	10 (25,64)	39 (86,67)
Нарушение ангиоархитектоники, параллелизма артериол и венул, n (%)	8 (20,51)	20 (44,44)
Сетевидная структура венозного, капиллярного рисунка, n (%)	3 (7,69)	19 (42,22)
Наличие внутрисосудистой агрегации эритроцитов:		
артериолы, n (%)	10 (25,64)	20 (44,44)
венулы, n (%)	18 (46,15)	40 (88,89)
капилляры, n (%)	28 (71,79)	41 (91,11)
Наличие внутрисосудистого стаза кровотока:		
артериолы, n (%)	2 (5,13)	4 (8,89)
венулы, n (%)	23 (58,97)	23 (51,11)
капилляры, n (%)	16 (41,03)	14 (31,11)

Примечание: А/В-коэффициент – артериоло-венулярный коэффициент.

лучено добровольное информированное согласие. Средний возраст пациентов составил 52,8±1,5 года, соотношение мужчин и женщин – 39:7, длительность курения – от 11 до 50 лет, в среднем – 29,2±1,5 года.

У всех изучали сосудистые реакции в пробе с «острым» курением (термин, принятый в англоязычной литературе). Измерения проводили исходно, через 1, 15 и 30 минут после выкуривания 1 сигареты, из предпочитаемых в повседневной жизни. Реакции микрососудов изучали методом ВБМСК, последовательно регистрируя параметры с конъюнктивы левого, затем правого глаза в указанные временные промежутки. Параллельно с регистрацией микрососудов измеряли артериальное давление и частоту пульса.

### Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 приведены параметры МЦР у практически здоровых молодых людей и пациентов с ИБС исходно, до курения. Мы не ставили задачу статистически сравнивать эти исходные параметры МЦР в представленных группах, так как подобное сравнение было бы некорректным, учитывая разницу в возрасте, длительности курения и различия по имеющейся сердечно-сосудистой патологии в группе пациентов с ИБС, а приведенные данные необходимы для общего представления об исходных микроциркуляторных нарушениях в исследуемых группах.

Приведенные в табл. 1 данные показывают, что в группе пациентов с ИБС проявления эндотелиальной дисфункции (средний диаметр артериол, ка-

пилляров, показатель артериоло-венулярного коэффициента и число капилляров на 1 мм<sup>2</sup> поверхности конъюнктивы, сосудистая проницаемость, наличие внутрисосудистой агрегации эритроцитов) были более выражены, чем среди молодых людей. Подобные различия являются закономерными, описанными в предыдущих наших работах [13–15] и связаны с возрастом пациентов, наличием заболевания сердечно-сосудистой системы и длительностью курения.

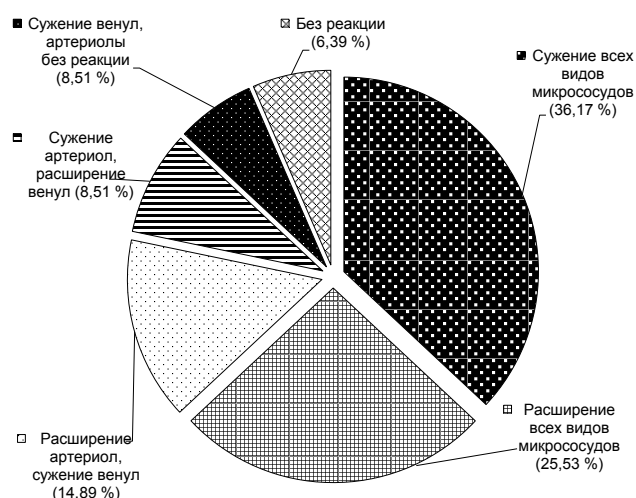


Рис. 1. Реакция сосудов МЦР на курение табака у молодых людей (n=47) в пробе с курением по данным ВБМСК

Fig. 1. Reaction of MCB vessels to tobacco smoking in young people (n=47) in the sample with smoking according to the CAVBM



Таблица 2

## Динамика уровня АД и ЧСС в ответ на курение у здоровых молодых людей (n=47)

Table 2

## Blood pressure and heart rate dynamic in response to smoking in healthy young people (n=47)

Показатель	Исходно	После курения			Уровень статистической значимости p
		через 1 мин	через 15 мин	через 30 мин	
Среднее АДс, мм рт. ст.	110,6±1,2	129,2±1,3	116,2±1,7	115,8±1,7	$p_1 < 0,001$ , $p_2 < 0,05$ , $p_3 < 0,05$
Среднее АДд, мм рт. ст.	72,8±0,7	82,9±0,7	76,5±1,5	75,8±1,6	$p_1 < 0,001$ , $p_2 < 0,05$ , $p_3 > 0,05$
Средняя ЧСС, уд./мин	70,0±0,9	82,0±1,0	73,7±2,0	71,3±2,5	$p_1 < 0,001$ , $p_2 > 0,05$ , $p_3 > 0,05$

Примечание: здесь и в табл. 3  $p_1$  – для различий между исходными показателями и показателями через 1 мин после курения;  $p_2$  – для различий между исходными показателями и показателями через 15 мин после курения;  $p_3$  – для различий между исходными показателями и показателями через 30 мин после курения; АДс – систолическое артериальное давление; АДд – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

На рис. 1 приведена диаграмма, демонстрирующая микрососудистые реакции в ответ на курение 1 сигареты у молодых практически здоровых лиц.

На рис. 1 показаны 6 вариантов реакций микрососудов в ответ на выкуривание 1 сигареты. В большинстве случаев «острое» курение вызывало сужение артериол и венул на бульбарной конъюнктиве обоих глаз – 36,17 %, также сужение артериол с одновременным расширением венул наблюдали у 8,51 % испытуемых. Отсутствие реакции на курение выявили у 6,39 %, у 8,51 % реакция артериол отсутствовала с одновременным сужением венул. Наиболее интересные результаты показали 25,53 % испытуемых, у которых в ответ на выкуривание 1 сигареты происходило расширение артериол и венул, у 14,89 % артериолы расширялись, в то время как венулы суживались. Представленные типы реакций микрососудистого русла регистрировались через 1 мин после курения и сохранялись до 30-й мин наблюдения.

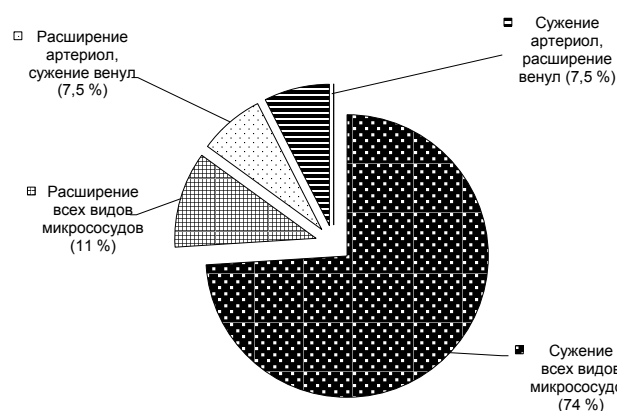


Рис. 2. Реакция сосудов МЦР на курение табака у пациентов с ИБС (n=48) в пробе с курением по данным ВБМСК

Fig. 2. The reaction of the MCB vessels to tobacco smoking in patients with coronary artery disease (n=48) in the sample with smoking according to the CAVBM

В табл. 2 приведены одновременно регистрируемые параметры артериального давления и пульса.

Через 1 мин после курения наблюдали значительное повышение систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений. Наиболее быстро к исходным значениям возвращался показатель ЧСС (на 15-й мин), диастолическое АД снижалось и на 30-й мин наблюдения не выявляло статистически значимых различий с исходными параметрами. Систолическое же АД продолжало оставаться выше исходного со статистически значимой разницей с исходным на 30-й мин наблюдения, хотя к 15-й мин происходило его снижение по сравнению с величиной, фиксированной сразу после курения.

Результаты пробы с «острым» курением среди пациентов с ИБС приведены на рис. 2.

Среди пациентов с ИБС наблюдали 4 типа микрососудистых реакций, в отличие от молодых практически здоровых людей. Основным типом реакции было сужение всех видов микрососудов (74 % пациентов), сужение артериол и расширение венул наблюдали у 7,5 % обследованных. Расширение всех видов микрососудов наблюдали у 11 % обследованных, у 7,5 % выявили расширение артериол и сужение венул. Выявленные реакции также были стабильными и сохранялись до 30-й мин наблюдения.

Особенности микрососудистых реакций при ИБС в ответ на «острое» курение заключались в меньшей вариабельности и меньшем проценте встречаемости расширения резистивных сосудов. Так, у молодых людей в 40,52 % наблюдали расширение артериол в ответ на курение, а при ИБС – только в 18,5 %.

Динамика показателей АД и пульса приведена в табл. 3. Здесь, так же как и у молодых, сразу после выкуривания 1 сигареты наблюдали статистически значимое увеличение систолического и диастолического АД и увеличение пульса, которое, однако, не достигало статистически значимых различий с исходными параметрами. С 15-й и до 30-й мин на-

Таблица 3

Динамика уровня АД и ЧСС в ответ на курение у пациентов с ИБС (n=48)

Table 3

Blood pressure and heart rate dynamic in response to smoking in patients with coronary artery disease (n=48)

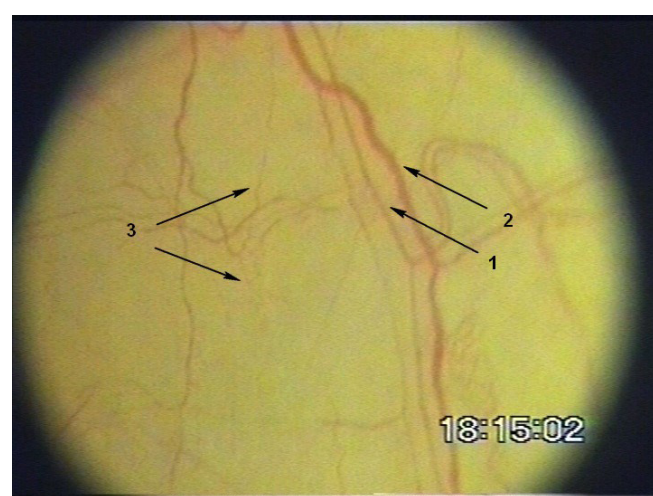
Показатель	Исходно	После курения			Уровень статистической значимости p
		через 1 мин	через 15 мин	через 30 мин	
Среднее АДс, мм рт. ст.	122±2,99	132,04±3,36	119,38±3,89	115,43±3,76	$p_1 < 0,05$ , $p_2 > 0,05$ , $p_3 > 0,05$
Среднее АДд, мм рт. ст.	78,4±1,9	84,58±1,74	78,54±2,45	75,91±2,56	$p_1 < 0,05$ , $p_2 > 0,05$ , $p_3 > 0,05$
Средняя ЧСС, уд./мин	71,36±1,87	76,88±2,36	74,5±1,92	72,17±1,95	$p_1 > 0,05$ , $p_2 > 0,05$ , $p_3 > 0,05$

блюдения АД снижалось ниже исходных величин, но также без статистически значимой разницы с исходными показателями.

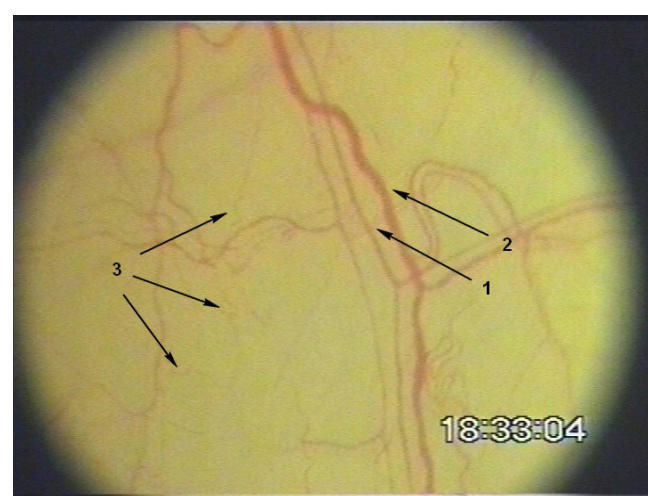
Для примера на рис. 3; 4 приведены фрагменты МЦР конъюнктивы молодого практически здорового человека и пациента с ИБС до и через 1 мин после курения.

В 80-х гг. прошлого столетия сотрудниками кафедры факультетской терапии, тогда ХГМИ, было впервые изучено воздействие «острого» курения на микрососуды конъюнктивы здоровых молодых людей и пациентов с ИБС. Неожиданными для исследователей оказались реакции преобладающего расширения артериол у молодых людей после выкуривания 1 сигареты – 69,2 % случаев, в 30,8 % – их сужения. Расширение венул наблюдали у 37,8 %, а их сужение – у 60,3 % испытуемых. По результатам проведенных исследований было выделено 4 реакции микрососу-

дов конъюнктивы в ответ на выкуривание 1 сигареты: расширение артериол и сужение венул – у 44,4 %, расширение артериол и венул – у 22,2 %, сужение артериол и венул – у 16,7 % и сужение артериол и расширение венул – у 16,7 % обследуемых. Выявленные реакции сохранялись до 15-й мин наблюдения [11]. Тогда же при изучении влияния «острого» курения на состояние МЦР у пациентов с ИБС были выявлены неоднородные микрососудистые реакции. Так, ни в одном случае сразу после курения не наблюдали расширение артериол, у 12 пациентов после выкуривания 1 сигареты диаметр артериол не изменялся, а у 28 человек происходило их сужение. Через 15 мин после курения у 24 человек сохранялось сужение артериол, у 14 изменений не было. По результатам этого исследования были выявлены однонаправленные реакции микрососудов, характеризующиеся сужением артериол и венул у большинства обследованных [12].



а



б

Рис. 3. Реакция расширения сосудов МЦ-русла конъюнктивы под влиянием курения табака. Ув. ×96. Практически здоровая женщина П., 24 года. Курит 10 лет, 10 сигарет в сутки: а – исходно (1 – артериола (d=17,74 мкм), 2 – венула (d=30,56 мкм), 3 – число функционирующих капилляров – 2,97 на 1 мм<sup>2</sup>); б – через 1 мин после курения (1 – артериола (d=20,40 мкм), 2 – венула (d=38,05 мкм), 3 – число функционирующих капилляров – 3,68 на 1 мм<sup>2</sup>. Увеличение диаметра артериолы, венулы, увеличение числа функционирующих капилляров)

Fig. 3. The reaction of microvascular enlargement in a bulbar conjunctiva under the influence of tobacco smoking. Magnification ×96.

Practically healthy woman P., 24 years old. She has smoked for 10 years (10 cigarettes a day): а – initially (1 arteriole (d 17.74 μm), 2 – venule (d 30.56 μm), 3 – the number of functioning capillaries per 1 mm<sup>2</sup> of conjunctiva – 2.97 units/mm<sup>2</sup>); б – 1 minute after smoking (1 – arteriole (d=20.40 μm), 2 – venule (d 38.05 μm), 3 – the number of functioning capillaries per 1 mm<sup>2</sup> of conjunctiva – 3.68 units/mm<sup>2</sup>. Increasing the diameter of arterioles, venules, increasing the number of functioning capillaries)

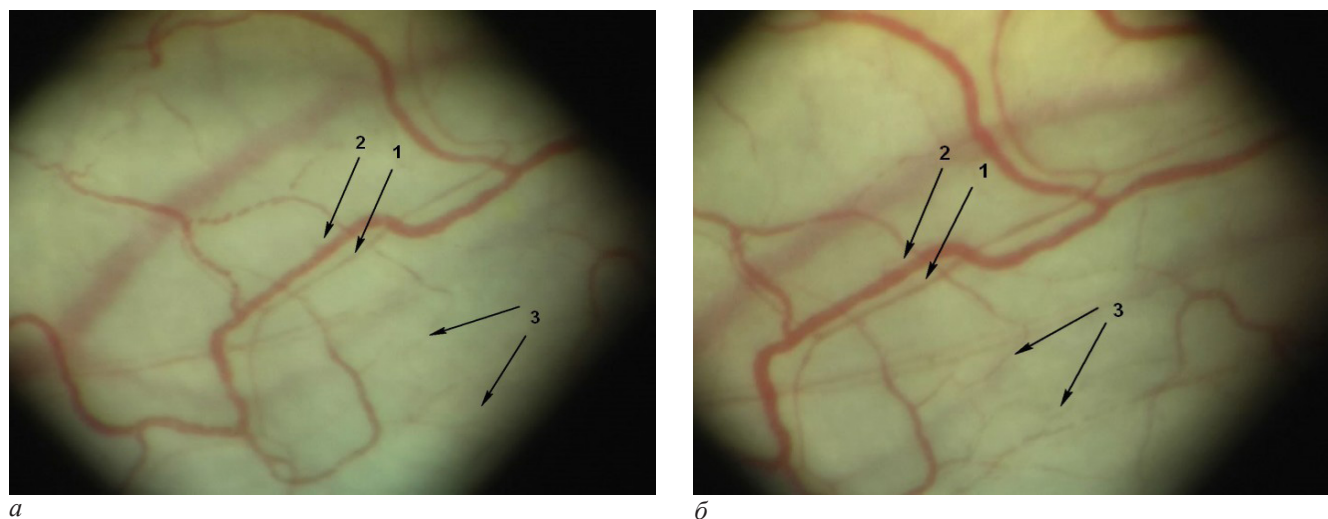


Рис. 4. Реакция расширения сосудов МЦ-русла конъюнктивы под влиянием курения табака. Ув.  $\times 96$ . Пациент У., 46 лет. Страдает ИБС: стенокардией напряжения II ФК. Курит 27 лет, 15 сигарет в сутки: а – исходно (1 – артериола ( $d=9,92$  мкм), 2 – венула ( $d=36,76$  мкм), 3 – число функционирующих капилляров – 2,45 на  $1 \text{ мм}^2$ ); б – через 1 мин после курения (1 – артериола ( $d=12,34$  мкм), 2 – венула ( $d=40,03$  мкм), 3 – число функционирующих капилляров – 2,78 на  $1 \text{ мм}^2$ ). Увеличение диаметра артериолы, венулы, увеличение числа функционирующих капилляров)

Fig. 4. The reaction of microvascular enlargement in a bulbar conjunctiva under the influence of tobacco smoking. Magnification  $\times 96$ .

Patient U., 46 years old. He has ischemic heart disease: angina pectoris II FC. He has smoked for 27 years (15 cigarettes a day):

a – initially: 1 arteriole ( $d=9.92 \mu\text{m}$ ), 2 – venules ( $d=36.76 \mu\text{m}$ ), 3 – the number of functioning capillaries per  $1 \text{ mm}^2$  of conjunctiva – 2.45 units/ $\text{mm}^2$ ; б – 1 minute after smoking (1 – arteriole ( $d=12.34 \mu\text{m}$ ), 2 – venules ( $d=40.03 \mu\text{m}$ ), 3 – number of functioning capillaries per  $1 \text{ mm}^2$  of conjunctiva – 2.78 units/ $\text{mm}^2$ . Increasing the diameter of arterioles, venules, increasing the number of functioning capillaries)

В недавно завершеном исследовании, выполненном сотрудниками кафедры с использованием метода ВБМСК [13], выделено 6 видов реакций микрососудов на курение среди молодых практически здоровых лиц и 4 – среди пациентов с ИБС. Результаты настоящего исследования на большем количестве наблюдений подтвердили данные [13].

Особенность представленных наблюдений заключается в том, что, в отличие от других исследователей, получавших в своих экспериментах сужение сосудов (плечевой артерии, артериол) в ответ на курение, нами получены результаты, демонстрирующие расширение артериол в ответ на курение. Другая особенность заключается в примененном методе регистрации микрососудистых реакций – ВБМСК, при котором возможно визуализировать все составляющие МЦР – не только артериолы, но и венулы, которые так же, как и артериолы, неоднородно реагируют на курение в молодом возрасте и при ИБС. Полученные данные о реакциях венозного звена МЦР являются принципиально новыми, заслуживающими отдельного внимания, изучения и расшифровки в последующих исследованиях. Оригинальным является подход к сопоставлению реакций МЦР и динамики АД при «остром» курении, который позволяет вскрыть некоторые механизмы, через которые реализуется воздействие курения на организм человека.

Патогенетическое обоснование выявленных нами закономерностей вытекает из теории эндотелиальной дисфункции, вызываемой курением, а также различными заболеваниями, в том числе ИБС. Интересными оказываются результаты исследований [9, 16], которые, изучая функцию эндотелия у молодых здоровых курильщиков, неожиданно зафиксировали более выраженную эндотелийзависимую вазодилатацию.

Авторы предположили, что это открытие может отражать прямое влияние никотина на выброс оксида азота. Альтернативно, высвобождение оксида азота эндотелием может быть вторичным по отношению к гемодинамическим изменениям, связанным с курением. «Острое» курение повышает артериальную жесткость в макроциркуляции [17, 18] и, таким образом, может увеличить пульсовое давление и напряжение сдвига в небольших артериях. Повышенное напряжение сдвига может способствовать высвобождению эндотелиального оксида азота [19] и нести ответственность за парадоксальное восстановление вазодилатации после курения. Результаты нашего исследования показали, что у молодых практически здоровых лиц сразу после курения пульсовое давление увеличивается с 37 до 46 мм рт. ст., а при ИБС пульсовое АД возрастает только на 4 мм рт. ст. Вероятно, с этим связаны различные типы реакций микрососудов: преобладание вазодилатации у молодых и сужение – у пациентов с ИБС. С другой стороны, адекватное высвобождение NO возможно при сохраненной функции эндотелия, что и наблюдаем в группе молодых практически здоровых курильщиков, тогда как при ИБС происходит значительное нарушение NO-синтетической функции эндотелия, поэтому в ответ на «острое» курение при ИБС преобладают реакции сужения микрососудов.

## Выводы

1. Результаты нашего исследования подтверждают мнение зарубежных коллег о том, что сердечно-сосудистые реакции на курение представляют собой сложное взаимодействие между макроциркуляцией, микроциркуляцией, вегетативной нервной системой и несколькими вазоактивными медиаторами, включая оксид азота и воспалительные факторы [20].



2. Курение сигарет оказывает сильное влияние на микроциркуляцию даже у молодых пациентов. Неинвазивное тестирование микрососудистой функции может дать новое представление о патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут быть не очевидны из более традиционных исследований макроциркуляции.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Литература / References

- Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, DeVoe MC, Zervas JG, Saha DC. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilation. *Circulation*. 2001;104(16):1905. Doi: 10.1161/hc4101.097525.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, Deanfield JE. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*. 1993;88(1):2149–2155. Doi: 10.1161/01.cir.88.5.2149.
- Захарчук Н. В., Невзорова В. А., Черток В. М., Сарфанова Н. С. Влияние хронического табакокурения на церебральную гемодинамику // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 2. – С. 124–129. [Zakharchuk NV, Nevzorova VA, Chertok VM, Sarafanova NS. Effects of chronic tobacco smoking on the cerebral blood flow. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S. S. Korsakova*. 2017;117(2):124–129. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/jnevro201711721124-129.
- Бохан Н. А., Пронин В. С. Состояние микроциркуляции и сосудистая реактивность при хронической интоксикации никотином, этанолом и опиоидами // Сибир. вестн. психиатрии и наркол. – 2008. – Т. 49, № 2. – С. 47–51. [Bokhan NA, Pronin VS. State of microcirculation and vascular reactivity in chronic intoxication with nicotine, ethanol and opioids. *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii*. 2008;49(2):47–51. (In Russ.)].
- Жила О. В., Шaporова Н. Л., Менишутина М. А., Ачкасова В. В. Роль курения в развитии системной вазомоторной дисфункции эндотелия у больных ХОБЛ // Земский врач. – 2012. – Т. 15, № 4. – С. 67–69. [Zhila OV, Shaporova NL, Menshutina MA, Ashkasova VV. The role of Smoking in the development of the system vaso- motor endothelial dysfunction in patients with COPD. *Zemskij vrach*. 2012;15(4):67–69. (In Russ.)].
- Kim JA, Chun EJ, Lee MS, Kim KJ, Chol SI. Relationship between amount of cigarette smoking and coronary atherosclerosis on coronary CTA in asymptomatic individuals. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29(1):21–28. Doi: 10.1007/s10554-013-0224-8.
- Waters D, Lesperance J, Gladstone P, Boccuzzi SJ. Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy. CCAIT Study Group. *Circulation* 1996;94:614–621. Doi: 10.1161/01.cir.94.4.614.
- Santo-Tomas M, Lopez-Jimenez F, Machado H, Aldrich HR, Lamas GA, Lieberman EH. Effect of cigar smoking on endothelium-dependent brachial artery dilation in healthy young adults. *American Heart Journal*. 143(1):83–86. Doi: 10.1067/mhj.2002.119765.
- Rangemark C, Wennmalm A. Endothelium-dependent and -independent vasodilation and reactive hyperemia in healthy smokers. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1992;20(12):198–201. Doi: 10.1097/00005344-199204002-00056.
- Motoyama T, Kawano H, Kugiyama K. et al. Endothelium-dependent vasodilation in the brachial artery is impaired in smokers: effect of vitamin C. *Am. J. Physiol*. 1997;273(4):H1644–1650. Doi: 10.1152/ajpheart.1997.273.4.h1644.
- Давидович И. М., Жарский С. Л. Влияние курения табака на микроциркуляцию в сосудах бульбарной конъюнктивы у практически здоровых людей молодого возраста // Кардиология. – 1982. – № 8. – С. 115–116. [Davidovich IM, Zharskiy SL. Vliyanie kureniya tabaka na mikrocirkulyaciyu v sosudah bul'barnoj kon'yunktivy u prakticheski zdorovykh lyudej molodogo vozrasta. *Kardiologiya*. 1982;8:115–116. (In Russ.)].
- Сиротин Б. З., Шевцов Б. П., Давидович И. М., Жарский С. Л. Влияние курения табака на микроциркуляцию сосудов бульбарной конъюнктивы у молодых больных ишемической болезнью сердца // Терапевт. арх. – 1982. – № 3. – С. 70–73. [Sirotnin BZ, Shevtsov BP, Davidovich IM, Zharskiy SL. Influence of smoking on the microcirculation of bulbar conjunctiva vessels in young patients with coronary artery disease. *Therapeutic archive*. 1982;3:70–73. (In Russ.)].
- Сиротин Б. З., Явная И. К., Жмеренецкий К. В. Состояние микроциркуляторного русла у больных ишемической болезнью сердца и влияние на него курения табака. Профилат. мед. – 2013. – Т. 16, № 3. – С. 44–48. [Sirotnin BZ, Iavnaia IK, Zhmerenetskiy KV. The microcirculatory bed in patients with coronary heart disease and its effect from cigarette smoking. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2013;16(3):44–48. (In Russ.)].
- Корнеева Н. В. Оценка состояния микроциркуляторного русла и микроциркуляции у практически здоровых людей молодого возраста, прекративших курение табака // Дальневосточ. мед. журн. – 2016. – № 3. – С. 88–91. [Korneeva NV. A study of the microvasculature and microcirculation in otherwise young subjects former smokers. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2016;3:88–91. (In Russ.)].
- Корнеева Н. В., Сиротин Б. З. Микроциркуляторное русло у больных ишемической болезнью сердца, прекративших курение // Профилат. мед. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 37–41. [Korneeva NV, Sirotnin BZ. The microcirculatory bed in ex-smokers with coronary heart disease. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2017;20(1):37–41. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/profmed201720137-41.
- Radosław S, Dagmara H, Krzysztof N. Smoking and cardiovascular risk: new mechanisms and further evidence for a 'guilty' verdict. *Journal of Hypertension*. 2004;22(1):31–34. Doi: 10.1097/00004872-200401000-00007.
- Failla M, Grappiolo A, Carugo S, Calchera I, Giannattasio C, Mancina G. Effects of cigarette smoking on carotid and radial arterial distensibility. *J Hypertens* 1997; 15:1659–1664. Doi: 10.1097/00004872-199715120-00069.
- Mahmud A, Feely J. Effects of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension*. 2003;41:183–187. Doi: 10.1161/01.hyp.0000047464.66901.60.
- Struijker-Boudier HA, Cohuet GM, Baumann M, Saffar ME. The heart, microcirculation and microcirculation in hypertension: a unifying hypothesis. *J Hypertens Suppl*. 2003;2:19–23. Doi: 10.1097/00004872-200306003-00004.
- Dalla Vecchia L, Palombo C, Ciardetti M, Porta A, Milani O, Kozakova M, Lucini D, Pagani M. Contrasting effects of acute and chronic cigarette smoking on skin microcirculation in young healthy subjects. *J Hypertens* 2004;22:129–135. Doi: 10.1097/00004872-200401000-00022.

### Информация об авторах

**Сиротин Борис Залманович** – д-р мед. наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, почетный профессор ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Хабаровск, e-mail: siboris@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9158-2242>.

**Корнеева Наталья Вячеславовна** – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Хабаровск, e-mail: Gladkova1982@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9878-180X>.

**Явная Ирина Константиновна** – канд. мед. наук, доцент кафедры сестринского дела, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения», г. Хабаровск, e-mail: yavnaya.81@mail.ru.

### Author information

**Sirotin Boris Z.** – Doctor of Science in Medicine, Professor, Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology, Honored Scientist of the Russian Federation, Khabarovsk, e-mail: siboris@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9158-2242>.

**Korneeva Natalia V.** – Candidate of Science in Medicine, Associate Professor, Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, e-mail: Gladkova1982@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9878-180X>.

**Yavnaya Iryna K.** – Candidate of Science in Medicine, Associate Professor Department of Nursing, Postgraduate Institute of Public Health Workers, Khabarovsk, e-mail: yavnaya.81@mail.ru.