

## СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ И ВЕГЕТАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У КУРЯЩИХ ПОДРОСТКОВ

Домарацкий В.А.\* , Автандилов А.Г.

Российская медицинская академия последиplomного образования Росздрава, кафедра терапии и подростковой медицины, Москва

### Резюме

Оценивалось состояние сосудистой реактивности и вариабельность ритма сердца у курящих подростков в покое и в условиях дозированной физической нагрузки. Обследовано 75 подростков в возрасте 16-18 лет: 45 курящих подростков; 30 здоровых, физически активных подростков составили группу сравнения. У всех исследовались сосудистые показатели методом объемной компрессионной осциллометрии и вариабельность ритма сердца до, во время и после проведения велоэргометрической пробы. В ходе исследования в группе курящих подростков выявлена измененная реактивность сосудистого русла и снижение физической работоспособности на фоне преобладания активности симпатического отдела нервной системы. В группе контроля отмечалась адекватная реакция сосудов и высокая физическая работоспособность при сохранении вагосимпатического баланса.

**Ключевые слова:** курение, подростки, сосудистые показатели.

Проведенные в последние десятилетия исследования показали, что курение является одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4].

Борьба с подростковым курением в России особенно актуальна, потому что распространенность курения в этом возрасте достаточно высока. В России курение является самой распространенной вредной привычкой: 63% мужчин и 10% женщин старше 20 лет курят, из них 80% мужчин и 50% женщин начали курить в подростковом возрасте, т. е. до 18 лет. В возрасте 15-19 лет курят 40% юношей и 7% девушек, при этом в день они выкуривают, в среднем, 12 и 7 сигарет соответственно [5].

Известно, что курение вызывает нарушение эндотелиальной функции [13]. В течение последних двух десятилетий было показано, что эндотелий сосудов является активным эндокринным, паракринным и аутокринным органом, то есть синтезирует и выделяет вещества, которые управляют состоянием ближайших и отдаленных клеток организма, в частности, являясь незаменимым источником регуляции сосудистого тонуса и гомеостаза сосудов [7].

Механизм действия никотина объясняют прямым влиянием на сосудистую стенку, угнетением активности NO-синтазы эндотелиальной (III тип), являющейся важным компонентом регуляции тонуса кровеносных сосудов, а также активацией перекисного окисления липидов. Существуют доказательства того, что курение приводит к морфологическим и биохимическим нарушениям функции эндотелия, что показано как на культуре клеток, так и *in vivo*. Основная роль здесь, по-видимому, принадлежит свободным радикалам табачного дыма [11].

Было продемонстрировано, что вызываемая курением дисфункция эндотелия является обратимой и через несколько месяцев после прекращения курения показатели эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) воз-

вращаются к норме. Следовательно, отказ от курения является одной из важнейших мер первичной и вторичной профилактики атеросклероза. Различные исследования указывают, что воздействие табачного дыма уменьшает связанную с эндотелием способность сосудов к расширению, что проявляется при активном и пассивном курении, как при хроническом, так и при выкуривании одной сигареты или сигары [8,14].

Никотин также действует на вегетативную нервную систему и, прежде всего, на ее симпатический отдел. По данным К. Narkiewicz et al. (1998), курение приводит к трехкратному увеличению активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Никотин может оказывать прямое действие на нервные окончания и способствовать высвобождению норадреналина, повышая его уровень в плазме; способствует увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС) через активацию интракардиальных симпатических нервов; повышению артериального давления (АД) и снижению барорефлекторной функции артерий (в ответ на увеличение ЧСС, путем активации  $\alpha$ -адренорецепторов сосудов, выброса вазопрессина, прямого действия на эндотелиальную функцию) [12].

В нормальных условиях основными механизмами уменьшения концентрации норадреналина, освобожденного из окончаний симпатических волокон, в межклеточном пространстве являются обратный захват нейромедиатора теми же самыми нервными окончаниями, а также диффузия нейромедиатора из мест высвобождения в кровотоки. В исследовании G. Grassi et al. (1990) подтверждено, что курение увеличивает симпатическую активность за счет повышенного высвобождения и уменьшенного выведения катехоламинов в синапсах [9].

Под действием никотина искажается чувствительность рецепторов и передача нервных импульсов через синапсы ВНС [6].

**Таблица 1**  
**Анамнез курения**

| Показатель                         |            |
|------------------------------------|------------|
| Возраст, лет                       | 16,4±1,61  |
| Кол-во выкуриваемых сигарет в день | 17,45±3,94 |
| Стаж курения, годы                 | 2,88±0,8   |
| ИКЧ, пачка/лет                     | 2,5±0,74   |

*Примечание:* данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ .

Цель данной работы — оценить состояние сосудистой реактивности и вегетативной нервной системы у курящих подростков в покое и при физической нагрузке.

### Материалы и методы

В исследование включены 75 подростков мужского пола в возрасте 16–18 лет, средний возраст — 16,4±1,61 года: 45 курящих подростков и 30 здоровых, физически активных подростков. У курящих подростков регистрировался стаж курения и количество выкуриваемых сигарет в день с вычислением индекса курящего человека (ИКЧ), выражаемого числом пачка-лет.  $ИКЧ = Ч * С / 20$ , где Ч — число выкуриваемых сигарет (в сутки), С — стаж курения (годы), 20 — количество сигарет в условной пачке.

Всем обследуемым проводилась объемная компрессионная осциллометрия при помощи аппарата “АПКО-8РИЦ”, при этом рассчитывались следующие сосудистые показатели: податливость плечевой артерии (Парт), линейная скорость кровотока (СКлин), скорость пульсовой волны (СПВ), общее сопротивление периферических сосудов (ОСПС).

Нагрузочная проба проводилась на велоэргометре “Cardiotest-450” с записью ЭКГ в трех стандартных отведениях в непрерывно возрастающем режиме мощности, начальная ступень нагрузки составляла 50 ватт с последующим ее увеличением на 25 ватт каждые 3 минуты до достижения субмаксимальной ЧСС — 170 уд/мин, при частоте педалирования 65–75 оборотов в минуту. Определялась мощность выполненной работы, физическая работоспособность, двойное произведение (ДП) и максимальное потребление кислорода (МПК).

Вариабельность сердечного ритма (BCP) исследовали с помощью прибора “Икар ИН-22BC” с учетом стандартов Европейской и Североамериканской кардиологических ассоциаций (1996). Оценивались данные спектрального анализа (так как при оценке стационарных записей спектральный анализ является ведущим при анализе BCP): мощность спектра TP ( $mc^2$ ), высокочастотные волны HF ( $mc^2$ ), низкочастотные волны LF ( $mc^2$ ) и индекс вагосимпатического баланса VB (LF/HF).

На первом этапе использовали процедуры описательной статистики. Для средних величин (средняя арифметическая, M) приведены значения стандартного отклонения ( $\sigma$ ) и ошибка выборки (m). При сравнении средних значений использовались двусторонний t-критерий Стьюдента и непараметрические методы вычисления с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Анализ зависимостей изучали с помощью линейного регрессионного анализа с вычислением коэффициента корреляции. Различия средних величин считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

Анамнез курения анализировали по следующим показателям: количество выкуриваемых сигарет в день, стаж курения и ИКЧ (табл. 1).

У курящих подростков отмечается четкое снижение податливости плечевой артерии и увеличение скорости линейного кровотока по сравнению с контрольной группой в период покоя, нагрузки и восстановления. Достоверное увеличение скорости пульсовой волны в группе курящих согласуется с данными литературы о снижении эластичности сосудов под действием табачного дыма [15].

Отсутствие снижения ОСПС при нагрузке указывает на неадекватную сосудистую реактивность [2].

Необходимо также отметить отсутствие полного восстановления сосудистых показателей после нагрузочной пробы в группе курящих по сравнению с исходным уровнем (табл. 2).

**Таблица 2**

### Сосудистые показатели

| Группы               | Парт мл/мм рт. ст. | СКлин. см/сек  | СПВ см/сек     | ОСПС $дин * c * cm^{-5}$ |
|----------------------|--------------------|----------------|----------------|--------------------------|
| <b>Курящие n=45</b>  | $M \pm \sigma$     | $M \pm \sigma$ | $M \pm \sigma$ | $M \pm \sigma$           |
| исходно              | 0,047±0,012*       | 67,5±5,02**    | 837,5±83,17**  | 1263,23±270,63*          |
| нагрузка             | 0,05±0,003**       | 74,2±4,64 **   | 848,47±78,26** | 1273,13±267,15**         |
| восстановление       | 0,049±0,002**      | 70,22±6,81*    | 845,8±60,5**   | 1284,4±195,5**           |
| <b>Контроль n=30</b> | $M \pm \sigma$     | $M \pm \sigma$ | $M \pm \sigma$ | $M \pm \sigma$           |
| исходно              | 0,06±0,005         | 62,94±6,3      | 736,33±96,63   | 1112,25±162,02           |
| нагрузка             | 0,09±0,018         | 68,2±10,8      | 757±52,58      | 1044,11±106,62           |
| восстановление       | 0,061±0,004        | 63,8±11,76     | 670±65,6       | 1078±230,83              |

*Примечание:* p — уровень достоверности (\*-  $p < 0,05$ ; \*\*-  $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3

Оценка физической работоспособности

| Группы   | ДП усл. ед.   | МПК мл/мин./кг | МЕТ-эквивалент |
|----------|---------------|----------------|----------------|
| Курящие  | 262,32±17,11* | 32,31±2,74*    | 9,23±0,78*     |
| Контроль | 295,46±9,3    | 39,3±1,6       | 11,22±0,47     |

*Примечание:* данные представленные в виде  $M \pm \sigma$ ; p – уровень достоверности; \*- p<0,01 по сравнению с контрольной группой.

При анализе показателя ДП отмечалось его достоверное снижение в группе курящих по сравнению с контрольной. Известно, что величина двойного произведения коррелирует с величиной максимального потребления кислорода (МПК): чем больше ДП, тем выше у каждого данного пациента МПК в мл/мин/кг веса или в МЕТ-эквивалентах и, следовательно, выше физическая работоспособность. Указанное подтверждается данными, полученными в этом исследовании в отношении мощности выполняемой работы, которая для курящих подростков составила в среднем 75-100 Вт (458,25-611 кг\*м/мин), а для контрольной группы – 125-150 Вт (763,75-916,5 кг\*м/мин) (табл. 3) [1].

Уменьшение физической работоспособности у курящих подростков может быть связано с действием угарного газа и синильной кислоты, поступающих в организм при выкуривании сигареты. Способность угарного газа соединяться с гемоглобином в 200 раз выше, чем у кислорода. В связи с этим повышенный уровень оксида углерода в легких и крови у курильщика уменьшает способность крови переносить кислород, что сказывается на функционировании всех систем организма. Мозг и мышцы (включая сердечную) не могут действовать в полную силу без достаточного поступления кислорода. Сердце и легкие должны работать с большей нагрузкой для того, чтобы компенсировать снижение поступления кислорода.

Механизм действия синильной кислоты на организм человека состоит в нарушении внутриклеточного и тканевого дыхания вследствие подавления активности железосодержащих ферментов в тканях, участвующих в передаче кислорода от гемоглобина крови к клеткам тканей. В результате ткани не получают достаточного количества кислорода, даже если не нарушено ни поступление кислорода в кровь, ни перенос его гемоглобином к тканям. В случае же воздействия табачного дыма на организм все эти процессы взаимно отягощают действие друг друга. Развивается гипоксия

тканей, что, среди прочего, может привести к понижению физической работоспособности [10].

При оценке общей мощности спектра (TP), который отражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции вегетативной нервной системы (ВНС), установлено значительное снижение общей мощности спектра (TP) в группе курящих по сравнению с контрольной группой (p<0,01). В покое в группе курящих подростков отмечалась гиперактивация симпатической нервной системы (СНС), что согласуется с данными литературы о том, что никотин, поступающий в организм при курении, стимулирует Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев симпатической нервной системы, приводя к усилению симпатoadреналовой активности [6]. В контрольной группе индекс вагосимпатического баланса был в пределах нормальных значений. При выполнении физической нагрузки активируется СНС в обеих группах, но более значительная активация ее происходит в группе курящих подростков. В периоде восстановления в группе курящих сохраняется повышенная активность СНС, тогда как в контрольной группе наблюдается состояние вагосимпатического баланса. Известно, что постоянная гиперсимпатикотония в будущем может вызвать срыв адаптационных возможностей организма и привести к развитию сердечно-сосудистой патологии [3] (табл. 4).

При анализе результатов исследования был проведен корреляционный анализ между параметрами низкочастотных волн (LF), свидетельствующих о степени активности СНС и некоторыми сосудистыми показателями (СКлин., СПВ и ОСПС). Было установлено, что у курящих как в покое, так и в период восстановления, между этими показателями сохранялись прямые

Таблица 4

Характеристика показателей ВСР

| Группы               | Показатели (M±m) |                |               |            |
|----------------------|------------------|----------------|---------------|------------|
|                      | TP, ms2          | LF, ms2        | HF, ms2       | LF/HF      |
| <b>Курящие n=45</b>  |                  |                |               |            |
| исходно              | 3644,64±492,1*   | 1707,77±285,4  | 970,97±165,4  | 1,76±0,21  |
| нагрузка             | 1901,75±330,74** | 1397,17±216,2  | 421,02±187,17 | 3,31± 0,63 |
| восстановление       | 3539,71±318,2**  | 1543,62±242,3  | 934,57±167,8  | 1,65±0,34  |
|                      |                  |                |               |            |
| <b>Контроль n=30</b> |                  |                |               |            |
| исходно              | 5708,91±473,25   | 1686,2±215,04  | 1885,02±455,7 | 0,9±0,18   |
| нагрузка             | 2550,98±375,25   | 1757,51±270,65 | 621,12±162,85 | 2,83±0,31  |
| восстановление       | 5546,26±597,2    | 1479,5±90,6    | 1390,7±234,5  | 1,06±0,17  |

*Примечание:* p – уровень достоверности (\*- p<0,05; \*\*- p<0,01) по сравнению с контрольной группой.

**Таблица 5**  
**Корреляционные связи между показателем LF**  
**и сосудистыми показателями**

| Исходно (г)    |      |        |       |      |
|----------------|------|--------|-------|------|
| Курение        | Парт | Склин. | СПВ   | ОСПС |
| LF             | 0,3  | 0,53   | 0,52  | 0,47 |
| Восстановление |      |        |       |      |
| Курение        | Парт | Склин. | СПВ   | ОСПС |
| LF             | 0,3  | 0,56   | 0,55  | 0,43 |
| Исходно (г)    |      |        |       |      |
| Контроль       | Парт | Склин. | СПВ   | ОСПС |
| LF             | 0,3  | 0,05   | 0,32  | 0,25 |
| Восстановление |      |        |       |      |
| Контроль       | Парт | Склин. | СПВ   | ОСПС |
| LF             | 0,05 | 0,18   | 0,008 | 0,1  |

Примечание: г-коэффициент корреляции,  $r < 0,05$ .

корреляционные связи средней силы, тогда как в контрольной группе корреляционная связь отсутствовала (табл. 5).

### Литература

1. Аронов Д. М., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. - М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 2-ое изд. - 296 с.
2. Дегтярев В.А. Возможности комплексного исследования системы кровообращения у населения методом объемной компрессионной осциллометрии // Российские медицинские вести. - №4. - 2003. - С.18-28.
3. Селье Г. Очерки об адапционном синдроме. // М, Медгиз, 1960. - 254с.
4. Танашян М.М., Ионова В.Г., Карабасова М.А., Лютова Л.В., Демина Е.Г. Гемореология, гемостаз и фактор курения у больных с ишемическими инсультами. // Тромбоз, гемостаз и реология 2002. - Т.3. - №11. - С. 42-45.
5. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатель ожидаемой продолжительности жизни населения России: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Москва, - 1999. - 24с.
6. Benowitz N.L. Nicotine addiction. // Primary Care. - 1999. - Vol.26. - P. 611-631.
7. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2003. - Vol.1. - №23, pt2. - P.168-75.
8. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D., Bull C., Thomas O., Robinson J., Deanfield J.E. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. // Circulation. - 1993. - Vol.88, № 5, pt. 1. - P.2149-2155.
9. Grassi G., Seravalle G., Calhoun D.A. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. // Circulation. - 1990. - Vol. 1. - 248 p.
10. Harris J. Cigarette smoke components and disease: cigarette smoke is more than a triad of tar, nicotine and carbon monoxide. In Monograph 7. The FTC cigarette test method for determining tar, nicotine, and carbon monoxide yields of US cigarettes. 1996. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health.
11. Michael Pittilo R. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. // Int. J. Exp. Pathol. - 2000. - Vol.81, № 4. - P.219-30.
12. Narkiewicz K., van de Borne P.G.H., Hausberg M. et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. // Circulation. - 1998. - Vol.98. - P.528-534.

С остальными источниками литературы (13-15) можно ознакомиться в редакции.

### Abstract

*Vascular reactivity and heart rate variability (HRV) were assessed in smoking adolescents at rest and during physical stress test. In total, 75 adolescents aged 16-18 years, were examined: 45 smokers and 30 healthy, physically active non-smokers. In all participants, vascular parameters were assessed by volume compression oscillometry and HRV measurement before, during, and after veloergometry. Among smoking adolescents, disturbed vascular reactivity and reduced physical stress tolerability, together with increased sympathetic activity, were registered. In healthy controls, adequate vascular reactivity, high physical stress tolerability, and preserved vagal-sympathetic balance were observed.*

**Key words:** Smoking, adolescents, vascular parameters.

Поступила 17/11-2009

© Коллектив авторов, 2010

Тел.: (495) 252-21-04

E-mail: domarvictor@yandex.ru, algav@yandex.ru

[Домарацкий В.А. (\*контактное лицо) – аспирант кафедры, Автандилов А.Г. – зав. кафедрой, профессор, д.м.н.].