



Хроническое влияние никотина на частоту сердечных сокращений

Richard J.C. Williams*

Автор:

Richard J.C. Williams, д.м.н., физиолог-консультант (кардиология), клинический руководитель проекта Европейской Комиссии «Здоровая Европа», член Королевского медицинского общества, Лондон, Великобритания.

Резюме

Повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и увеличивает риск неблагоприятных прогнозов у пациентов с диагностированным заболеванием сердечно-сосудистой системы. Повышенная ЧСС в течение длительного времени оказывает выраженный негативный эффект на здоровье. Опубликовано много статей о влиянии курения на ЧСС, в основном за счет положительного хронотропного эффекта никотина, являющегося основным компонентом табачного дыма. В этой работе дана оценка достоверности гипотезы, что хроническое воздействие никотина на организм человека приводит к хроническому повышению ЧСС.

Ключевые слова:

частота сердечных сокращений, никотин, табак, курение, электронные сигареты, бездымные сигареты.

Heart rate and nicotine: a chronic problem

Williams R.J.C.

Author:

Richard John Charles Williams, PhD, FRSM, Consultant Clinical Physiologist (cardiology), Clinical Lead for *Healthy Europe* Project (European Commission), London, UK

Summary

Elevated resting heart rate is an independent risk factor for developing cardiovascular disease and increases the risk of adverse outcomes in patients with established cardiovascular disease. Heart rate elevated over time is particularly deleterious to health. Tobacco use has been widely reported to affect heart rate, due principally to the acute positive chronotropic effect of its key component, nicotine. This review explores the proposition that chronic nicotine consumption equates to chronic elevated heart rate.

Keywords

Heart rate, nicotine, tobacco, smoking, electronic cigarettes, smokeless cigarettes

* Автор, ответственный за переписку. Тел. +44 1666 502303, факс +44 1666 504549, электронная почта: richardjcw@hotmail.com

Введение

Частота сердечных сокращений (ЧСС) — один из основных показателей функции сердца, имеет прогностическое и клиническое значение для состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) и здоровья организма в целом. За последние 30 лет появилась информация, что повышенная ЧСС в покое является независимым фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1–3]; при этом этот ФР по своей значимости не уступает таким, как курение и артериальная гипертензия (АГ) [4].

Повышенная ЧСС в покое — прогностический признак некоторых сердечных и внесердечных заболеваний [5, 6]. Увеличенная ЧСС ассоциирована с повышенным риском возникновения кардиальных событий и неблагоприятных исходов у пациентов с диагностированными заболеваниями ССС [7, 8]. Она также является ФР развития летального исхода от ССЗ и других причин [9]. В независимых исследованиях с участием практически здоровых мужчин и женщин была установлена значимая взаимосвязь между повышенной ЧСС и внезапной сосудистой смертью (ВСС) [10]. ЧСС придают все большее значение в публикуемых, международных, клинических руководствах, посвященных кардиологической и другим темам.

Современные руководства по профилактике ССЗ рассматривают ЧСС как независимый ФР развития заболеваний ССС, но воздерживаются от использования его в качестве мишени для первичной профилактики в связи с недостаточным количеством исследований [11].

Таким образом, рассматривая стратегию первичной профилактики ССЗ и связанных с ними исходов, можно утверждать, что ЧСС в большей степени служит маркером риска, а не мишенью для лечения. При вторичной профилактике и реабилитации повышенная ЧСС служит общепризнанной мишенью, на которую необходимо оказывать терапевтическое воздействие; при этом стратегии лечения включают в себя назначение лекарственных средств и рекомендации по изменению образа жизни.

Учитывая то, что ЧСС имеет важное значение для здоровья, любые факторы, которые могут вызывать увеличение ЧСС выше нормального и приемлемого уровня, должны вызывать опасения и быть устранены. В настоящем обзоре рассматривается влияние никотина на кратковременное и хроническое увеличение ЧСС и обсуждается клиническая значимость такой взаимосвязи.

Хронические эффекты вследствие длительного повышения ЧСС в покое

Существует физиологическое обоснование гипотезы, согласно которой поддержание низкой ЧСС в покое в течение всей жизни может увеличить ее продолжительность [12, 13]. О достоверности такого предположения свидетельствуют результаты многолетних, катамнестических, эпидемиологических исследований с участием здоровых людей. Согласно этим исследованиям существует связь между хроническим повышением ЧСС, ССЗ и смертностью от них. Два крупных наблюдательных исследования показали, что у лиц, у которых по мере старения повышается ЧСС в покое, риск развития сердечно-сосудистых событий (ССС) также увеличивается [14, 15]. Уменьшение риска развития ССЗ на фоне постепенного снижения ЧСС было продемонстрировано лишь в одном из этих исследований [14].

В Фремингемском исследовании (n = 5070) в течение 30 лет наблюдались здоровые мужчины и женщины. Хотя увеличение общей смертности (ОС) вследствие повышенной ЧСС в покое отмечалось в основном среди мужчин, рост смертности также был статистически значимым среди женщин, среди различных возрастных групп как молодых, так и пожилых. В другом американском исследовании (n = 5995), здоровые люди в возрасте 25–74 лет наблюдались в течение 6–13 лет. В итоге, было установлено, что увеличение ЧСС в покое является независимым ФР развития ишемической болезни сердца (ИБС) или летального исхода среди мужчин и женщин негроидной и европеоидной рас [17].

Повышенная ЧСС в покое, которая развивается или сохраняется в течение 5-летнего периода, свидетельствует о повышенном риске возникновения летального исхода от ССЗ или иных причин, который не зависит от метода лечения, снижения артериального давления (АД) и других показателей [18]. В исследовании LIFE (Losartan Intervention For Endpoint) (n = 9193), было обнаружено, что ЧСС ≥ 84 уд./мин, возникшая после начала лечения АГ или сохраняющаяся в течение исследования, длительность которого составила 5 лет, повышает риск смертельного исхода от ССЗ на 55%, а ОС — на 79%. Необходимо отметить, что все участники исследования имели АГ, однако исследователи учли этот и другие сердечно-сосудистые ФР, включая возраст, пол, расу, наличие сахарного диабета (СД), курение и ССЗ в анамнезе, при этом была доказана выраженная взаимосвязь между стойким повышением ЧСС и риском летального исхода. Даже постепенное увеличение ЧСС в покое ассоциировано

с повышенным риском смерти. Например, повышение ЧСС на каждые 10 уд./мин в сравнении с исходной ЧСС в покое ассоциировано с увеличением риска смертельного исхода от при ССЗ на 16% и с увеличением ОС на 25%.

Курение и ССЗ

Табачные изделия полностью или частично состоят из листьев табака. В основном опасен дым этих изделий (сигареты, сигары, курительные трубки), который образуется при горении листьев табака при высоких температурах. Однако есть и другие способы потребления табака помимо курения, к ним относятся жевание, сосание и вдыхание (нюхательные сорта табака). В настоящее время потребление табака является единственной, наиболее поддающейся профилактике, причиной смертности в мире. Потребление табака несет ответственность за каждый 10 летальный исход, приводя к 5 млн смертей в год.

Табачные изделия потребляет 1,1 млрд людей, что составляет 1/3 от всего взрослого населения планеты [19]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) проводит сбор статистических данных о табакокурении. Курение в настоящий момент изучено больше, чем другие формы зависимости. Уровень курения стабилизировался или снизился в развитых странах, но потребление табака продолжает расти в развивающихся странах [20]. *World Lung Foundation* (Всемирная организация изучения легочных заболеваний) и *American Cancer Society* (Американское онкологическое общество) провели статистический анализ данных о курении в 71 стране мира. Было установлено, что Китай является самым крупным потребителем сигарет (общее потребление составляет 38% выпускаемой в мире табачной продукции), за ним следует Россия (6,5%), потом — США (5%). Однако если рассчитывать показатель потребления сигарет на душу населения в год, то Россия занимает 4 место: 2786 выкуриваемых сигарет приходится на 1 человека. В Китае этот показатель равен 1711 сигаретам, в США — 1028, а в Англии — 750 сигаретам [21].

Потребление табака — главный ФР развития некоторых хронических заболеваний, включая рак, болезни легких и ССЗ. У курильщиков со стажем средняя продолжительность жизни в среднем на 10–17,9 лет меньше, чем у некурящих [22, 23]. Около половины курильщиков со стажем умирает от болезней, связанных с курением [23]. Снижение продолжительности жизни у курящих женщин в среднем составляет 13,2 года, а у мужчин — 14,5 лет [24].

Вредное влияние табака главным образом разбивается по 3 механизмам. Во-первых, во время курения табака образуется тысячи различных компонентов, многие из которых являются химическими и радиоактивными канцерогенами. В сигаретном дыме содержится > 45 известных и потенциальных канцерогенов. Они могут необратимо связываться с дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК) в ядре клетки, что сопровождается либо гибелью клетки, либо возникновением генетических мутаций [25]. Если мутация подавляет запрограммированную смерть клетки, то она может трансформироваться в опухолевую клетку.

Во-вторых, потребление табака вызывает выраженные изменения со стороны ССС. Вдыхание табачного дыма приводит к нескольким немедленным ответным реакциям. В течение одной минуты после вдыхания табачного дыма растёт ЧСС; при этом в первые 10 мин курения она увеличивается на 30%. Угарный газ, содержащийся в табачном дыме, оказывает негативное влияние на сердце, снижая кислородную емкость крови. При длительном курении повышенная ЧСС и сниженная кислородная емкость крови могут стать хроническими состояниями. Курение повышает АД, усиливает вазоконстрикцию, снижает прочность стенок кровеносных сосудов. У курящих мужчин случаи импотенции на 85% выше по сравнению с некурящими, при этом курение является главным этиологическим фактором эректильной дисфункции. Курение повышает риск возникновения эндотелиальной дисфункции и развития различных форм атеросклероза. Оно повышает уровень холестерина (ХС) в крови, негативно влияет на соотношение липопротеидов высокой плотности (ЛВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛНП), повышает уровень фибриногена и увеличивает образование тромбоцитов. В действительности, влияние курения на многие аспекты атерогенеза и заболевания, связанные с атеросклерозом, включая стенокардию и острый коронарный синдром (ОКС), хорошо изучено и освещено в медицинской литературе [26].

Третий механизм, посредством которого потребление табака оказывает вредное влияние на здоровье человека, это сильная физическая и психическая зависимость от алкалоида и стимуляция нервной деятельности никотином.

Никотин

Никотин — сильнодействующий парасимпатомиметический алкалоид, который впервые был выделен из растений семейства пасленовых. Он яв-

ляется агонистом никотиновых холинорецепторов, потенцируя ацетилхолиновую нейротрансмиссию в базальных отделах переднего мозга. Никотин вырабатывается в корнях и аккумулируется в листьях растений. В особо больших дозах никотин содержится в растениях табака (*Nicotiana*), в которых он составляет ~ 0,6–3% от сухой массы листьев. Никотин присутствует в некоторых съедобных растениях, в т.ч. в картофеле, баклажанах и перце. В Европе и Северной Америке среднее ежедневное потребление никотина с пищей в день составляет 1,4 мкг. Для сравнения сигарета в среднем содержит 1–3 мг никотина. Таким образом, курильщик, выкуривающий пачку в день, поглощает 20–40 мг никотина [27].

Трансдермальные никотиновые пластыри выпускаются с разным содержанием никотина. При их использовании в течение 16 ч или 24 ч в организм поступает 5–22 мг никотина, в результате чего уровень никотина в крови оказывается аналогичным таковому у заядлого курильщика. Никотиновые леденцы и никотиновая жвачка содержат 2 мг или 4 мг никотина. Ни один из этих никотинозаместителей не может доставить никотин в организм в таком количестве и так быстро, как сигареты.

В настоящее время ведутся многочисленные дискуссии на тему, сколько никотина поступает в организм при курении электронных сигарет. Мнения сильно варьируют, в частности это объясняется различиями в эффективности электронных изделий и постоянстве поступления никотина в зависимости от марки электронных сигарет. При эффективном испарении никотина в электронной сигарете количество вдыхаемого никотина после 15 затяжек все равно оказывается ниже, чем при курении обычной сигареты. Однако при длительном стаже курения электронных сигарет у некоторых людей уровень никотина в крови достигает показателя аналогичного таковому при курении обычной сигареты >10 нг/мл через 5 мин [28].

Никотин признают вредным для здоровья из-за негативных эффектов, в основе которых преимущественно лежат два механизма. Во-первых, никотин является стимулятором нервной системы у млекопитающих; при этом стимулирующий эффект, вероятно, служит основной причиной формирования никотиновой зависимости. Хотя количество никотина, вдыхаемого с табачным дымом, мало из-за значительного разрушения никотина под действием тепла от тления сигареты, его все равно достаточно для развития физической и/или психической зависимости. Никотиновая зависи-

мость одна из самых тяжелых. Предварительные результаты некоторых исследований свидетельствуют, что никотин вызывает большую физическую и психическую зависимость, чем марихуана, кофеин, этанол, кокаин и героин. При курении также происходит образование ингибитора моноаминоксидазы (MAO) из ацетальдегида, содержащегося в сигаретном дыме, что, по-видимому, также играет важную роль в формировании никотиновой зависимости. В таком случае никотиновую зависимость можно объяснить стимуляцией высвобождения дофамина в прилежащем ядре (центр удовольствия) в ответ на никотиновый раздражитель. Исследования показали, что курение табака увеличивает высвобождение дофамина в мезолимбической системе, особенно в мезолимбическом пути. Аналогичные эффекты оказывают наркотики, такие как героин и кокаин. Это свидетельствует о том, что потребление никотина сопровождается появлением чувства удовольствия, в результате чего возникает позитивная поддержка курения. Стоит отметить, что хотя никотин часто связывают с зависимостью от табака, сам по себе он не является фактором, вызывающим такую зависимость. Способность никотина вызывать зависимость проявляется при синтезе ингибитора MAO, на фоне которого происходит закрепление поведенческого фактора, выступающего в качестве параметра, используемого для оценки степени выраженности зависимости [29].

Во-вторых, никотин является мощным активатором симпатической нервной системы (СНС) и стимулирует в организме выработку адреналина, который повышает АД, ЧСС и частоту дыхания, тем самым заставляя сердце работать сильнее. Этот механизм может объяснять причину влияния никотина на развитие некоторых заболеваний, таких как инсульт, импотенция и ССЗ.

Одновременно никотин оказывает некоторые положительные эффекты на здоровье человека. Исследования показали, что никотин, поступающий в организм при курении или при использовании других табачных изделий, может снизить риск развития болезни Паркинсона. Согласно результатам недавно выполненного исследования употребление в пищу продуктов, содержащих никотин природного происхождения, также может снизить риск развития этой болезни. Однако, вред от воздействия никотина на организм человека значительно выше, чем польза от его применения.

Вдыхание дыма, содержащего никотин, является самым эффективным способом его доставки в го-

ловной мозг; в связи с этим курение сигарет является самой распространенным способом его потребления. Курение сигарет – один из самых быстрых и эффективных способов поступления никотина в кровотоки, уступая по своей эффективности только инъекционному методу введения. При курении быстро развивается обратная связь, в результате чего у курильщика появляется возможность контролировать поглощаемую дозу. После вдыхания сигаретного дыма, никотин быстро поступает в легочные вены, откуда он попадает в левое предсердие и в системный кровоток. В течение 10–20 сек вещество достигает головного мозга. Количество никотина, поступающего в организм при курении, зависит от многих факторов, включая сорт табака и используемый фильтр.

В связи с тем, что было доказано вредное действие продуктов сгорания табака на организм человека, стало появляться все большее число альтернативной табачной продукции, для потребления которой не требуется горение табака. Эти табачные изделия характеризуются отсутствием токсического действия, вызванного продуктами сгорания. К ним относятся бездымные электронные сигареты и пероральный табак (например, леденцы, пастилки, снюс); при этом некоторые способы потребления табака *per os* связаны с растворением.

Производство электронных сигарет, вне всяких сомнений, является быстро развивающейся отраслью производства. Было установлено, что 1,3 млн курильщиков в Англии и > 20% взрослых курильщиков в США пробовали электронные сигареты. Этот продукт предназначен для замены обычных сигарет. При этом электронные сигареты устроены таким образом, что никотин поступает в организм с нетоксичным паром. Электронная сигарета, также называемая персональным испарителем никотина, состоит из пластикового картриджа, который служит в качестве мундштука и наполнен жидкостью, содержащей никотин, аккумулятора и нагревательного элемента. Когда курильщик вдыхает воздух через устройство, жидкость нагревается, и образовавшийся пар попадает в организм человека; при этом он всасывается главным образом через слизистую полости рта. Видимый при выдыхании газ, похожий на сигаретный дым, на самом деле является водяным паром. Наполнительная жидкость обычно содержит глицерин, пропилен гликоль, ароматизаторы и никотин. Большинство лабораторных анализов показало, что такая жидкость не содержит канцерогенов и менее токсична, чем обычные сигареты. Тем не менее, преимущества и риски ис-

пользования электронных сигарет пока остаются неизвестными, и организации здравоохранения, включая ВОЗ, призывают к срочному проведению клинических исследований по оценке влияния электронных сигарет на здоровье человека.

Никотин и ЧСС

Эффект никотина на ССС развивается практически сразу же после начала курения сигареты. В течение 1 мин от начала курения, ЧСС начинает расти: она может вырасти на 30% в первые 10 мин с начала курения [30]. Даже у заядлых курильщиков, ЧСС может увеличиться на 37 ± 4 уд./мин [31]. Также при курении сигареты может подниматься АД.

Эти изменения являются временными, но т.к. большинство курильщиков курят сигареты несколько раз в день, изменения повторяются и могут приобретать постоянный характер. Это было доказано в различных работах. В одном из исследований 10 курильщиков с нормальным АД выкуривали по одной сигарете каждые 15 мин в течение часа. АД и ЧСС измерялись непрерывно во время курения и в течение часа после курения. Другие 6 курильщиков с нормальным АД выкуривали по 2 сигареты в час в течение всего дня, при этом измерение АД и ЧСС неинвазивными методами в амбулаторных условиях проводилось каждые 10 мин в течение 8 ч. В первой группе испытуемых (4 сигареты в час) немедленное и выраженное повышение АД и ЧСС отмечалось уже после выкуривания первой сигареты, а достигнутый пик АД и ЧСС сохранялся при выкуривании следующих 3 сигарет. В каждом случае гемодинамический эффект был длительным; при этом АД и ЧСС в течение всего часа курения оставались устойчиво выше, чем в течение часа без курения. Во втором случае (2 сигареты каждый час в течение 8 ч), показатели дневного АД и ЧСС также были постоянно выше во время курения, чем без курения. Авторы пришли к выводу, что курение связано со стойким повышением АД и ЧСС [32].

Снижение ЧСС и АД было отмечено на 20 мин после прекращения курения. Однако, исследование показало, что клинически значимое снижение АД и ЧСС достижимо только после полного отказа от курения. Например, в одном исследовании было обнаружено, что если человек со стенокардией прекращает курить, происходит снижение ЧСС и наблюдаются положительные изменения на ЭКГ в ST-сегменте при нагрузочной пробе [33].

Исследования показали, что ЧСС повышается у всех потребителей табачных изделий, включая потребителей сигарет и бездымных видов табака

(жевательного, сосательного, нюхательного). В одном из исследований после устранения искажающих факторов ($n = 135$) было обнаружено, что у потребителей бездымного табака и у курильщиков ЧСС в дневной период времени была значительно ($p < 0,05$) выше, чем у испытуемых, не употребляющих табак — 69 ± 14 и 74 ± 13 уд./мин, соответственно, по сравнению с 63 ± 12 уд./мин. Авторы сделали вывод, что повышение ЧСС (и АД), отмеченное днем у курильщиков и людей, употребляющих бездымный табак, по всей видимости, является одним из эффектов никотина [34]. В другом аналогичном исследовании, в котором для изучения воздействия курения на пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом (СД) и нормальным содержанием альбумина в моче у испытуемых амбулаторно круглосуточно измерялось АД, было обнаружено, что у 24 курильщиков показатели ЧСС в течение суток были значительно выше, чем у 24 некурящих участников. Обследованные были сопоставимы по возрасту, полу и продолжительности СД — $80 \pm 7,2$ vs $72 \pm 9,2$ уд./мин ($p < 0,001$) [35].

Отмечено увеличение ЧСС на фоне пассивного курения у здоровых молодых женщин ($n = 30$). ЧСС через 15 и 30 мин после начала воздействия табачного дыма была выше, чем показатели ЧСС до воздействия табачного дыма и показатели ЧСС через 5 мин после начала пассивного курения — $88 \pm 3,2$ и $90 \pm 3,7$ vs $76 \pm 3,9$ и $78 \pm 4,5$ уд./мин ($p < 0,05$). Выраженное снижение ЧСС было отмечено через 15 мин после окончания воздействия табачного дыма, а восстановление нормальных показателей ЧСС наблюдалось только через 30 мин — $80 \pm 1,2$ и $76 \pm 3,2$ vs $88 \pm 4,5$ уд./мин ($p < 0,05$) [36].

Следует отметить, что увеличение ЧСС отмечается не только при употреблении продуктов с высоким содержанием никотина, таких как сигареты, но и с низким его содержанием, таких как никотинзаместительные препараты. Что касается электронных сигарет, в настоящее время имеется мало данных относительно воздействия содержащегося в них никотина на организм человека, а имеющаяся информация может быть недостоверной из-за разного содержания никотина в различных марках электронных сигарет. Результаты исследований, в которых изучалось действие электронных сигарет на ЧСС, противоречивы. В одном исследовании 32 участника использовали по одному картриджу электронной сигареты в день в течение 4 нед., но никаких патологических изменений АД или ЧСС не было обнаружено [37]. В другом небольшом исследовании ($n = 42$) для сравнения сердечной

функции молодых людей одного и того же возраста (25–45 лет) применялась эхокардиография, оценивали сердечную функцию 20 молодых курильщиков до и после курения одной сигареты с функцией сердца 22 молодых курильщиков электронных сигарет до и после курения. Продолжительность курения электронной сигареты составляла 7 мин. Результаты показали, что курение обычных сигарет ведет к значимым гемодинамическим изменениям, проявляющимся значительным повышением АД и ЧСС: систолическое АД (САД) увеличивалось на 8%, диастолическое АД (ДАД) — на 6%, ЧСС — на 10%. Курение электронных сигарет сопровождалось незначительным повышением ДАД (+4%). Авторы сделали вывод, что никотин присутствует в электронных сигаретах, однако он в меньших дозах поступает организму человека, чем при курении обычных сигарет [38].

В ходе недавно выполненного исследования были получены несколько иные результаты, касающиеся влияния электронных сигарет на организм человека. Установлено, что концентрация никотина в плазме и ЧСС значительно повышались в течение 5 мин после первой затяжки электронной сигареты и оставались повышенным в течение всего оставшегося периода курения [39]. Аналогичные данные представлены в рецензируемой научной статье, согласно которой у некоторых курильщиков электронных сигарет отмечены изменения ЧСС в виде учащенных сердцебиений [40].

Что касается других замещающих никотин изделений, то при использовании в соответствии с инструкцией они, по всей видимости, не приводят к значительному увеличению концентрации никотина в организме. Например, результаты двух исследований ($n = 10$) [41] ($n = 12$) [42], позволяют предположить, что при использовании никотиновых пластырей, несмотря на увеличение уровня никотина в крови, отсутствует прирост частоты развития побочных эффектов (ПЭ) или существенных изменений со стороны физиологических параметров функции ССС, таких как АД и ЧСС.

Обсуждение

Курение существенно увеличивает сердечно-сосудистый риск (ССР) и является одним из основных модифицируемых ФР развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) [43]. Данные, представленные в этом обзоре литературы, указывают, что повышенное ЧСС является важным фактором, влияющим на развитие ССЗ. Например, высокие показатели ЧСС, помимо всего прочего, служат

маркером повышенной активности СНС, которая сама по себе ведет к усилению ишемии миокарда и является одним из звеньев патогенеза атеросклероза и фактором, предрасполагающим к возникновению аритмии. Результаты исследований указывают, что никотин является одной из основных причин острого и зачастую продолжительного повышения ЧСС, которое для человека, зависящего от никотина, на самом деле можно рассматривать как постоянное явление. Учитывая столь важное значение ЧСС для состояния ССС, любые факторы, которые служат причиной повышения ЧСС выше нормальной и приемлемой, в особенности модифицируемые ФР, должны вызывать беспокойство и быть немедленно скорректированы.

Повышенная ЧСС — это не только плохой прогностический признак, но и критерий для оценки эффективности лечения пациентов. Значимость поддержания нормальной ЧСС при оказании первичной и вторичной медицинской помощи, по всей видимости, будет возрастать. Практикующие врачи должны знать, что у пациентов, подвергающихся воздействию никотина, немедленные эффекты от воздействия никотина могут не включать в себя повышение АД. Поэтому амбулаторная оценка с измерением ЧСС (и АД) у таких пациентов в течение 16 и 24 ч может быть более точной.

Выявленная взаимосвязь между никотином и повышенной ЧСС в настоящее время имеет особое значение. Хотя за последние годы в развитых странах наблюдается медленное сокращение доли лиц, курящих и потребляющих табак, курение все еще остается проблемой как развитых, так и развивающихся стран. Известно, что производители популярной американской марки сигарет с момента своего основания постепенно повышали содержание никотина в своей продукции. В одном из исследований было показано, что прирост содержания никотина в период 1998–2005 гг. в среднем составил 1,78% в год. Такая тенденция касается всех основных брендов сигарет на рынке [44]. Все чаще стали звучать призывы снизить содержание никотина в сигаретах, чтобы уберечь детей от никотиновой зависимости и увеличить шанс избавиться от уже приобретенной зависимости.

Дебаты, касающиеся никотиносодержащих продуктов как средств отказа от курения, усилились ввиду недавнего появления электронных сигарет, которые, как оказалось, способны обеспечить поступление в организм человека более высоких доз никотина, чем считалось ранее, и за

счет этого закреплять никотиновую зависимость, несмотря на менее токсичный способ доставки никотина в организм. Сегодня необходимо срочно провести исследования этой продукции и, если окажется, что электронные сигареты способны доставлять в организм человека никотин в опасных дозах, принять соответствующие нормативные акты. В настоящее время предполагают, что при курении электронных сигарет до половины никотина, поступающего в дыхательные пути, выдыхается с паром. Однако также существует мнение, что никотинозаместители, такие как электронные сигареты, просто обладают более медленной абсорбцией никотина.

Что касается недостатков настоящего обзора, информация, представленная в нем, должна восприниматься читателем с учетом методологических погрешностей, таких как трудности сравнения различных систем доставки никотина, отсутствие достаточного количества сведений о новой продукции, содержащей никотин, такой как электронные сигареты.

Заключение

Отказ от курения — основной принцип профилактики развития ССЗ. Он может приводить к значительному снижению риска ОС у пациентов с ИБС. Показано, что маркеры воспаления, которые могут указывать на атеросклероз, нормализуются спустя 5 лет после отказа от курения. Таким образом, воспалительное звено патогенеза ССЗ, формирующееся на фоне курения, является обратимым и может быть устранено при снижении количества потребляемых сигарет и отказе от курения [45].

Если до практикующих врачей удастся донести значимость того, что хроническое потребление никотина способно оказывать постоянное влияние на ЧСС в покое, то появится надежда, что врачи приложат больше усилий для пропаганды отказа от всех форм потребления никотина.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Cooney MT, Vartiainen E, Laakitainen T, et al. Clinical Investigation: Elevated resting heart rate is an independent risk factor for cardiovascular disease in healthy men and women. *Am Heart J.* 2010; 159: 612-9. e3.
2. Palatini P. Heart Rate as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease: Current Evidence and Basic Mechanisms. *Drugs.* 2007; 67 Suppl 2: 3-13.
3. Hjalmarson A. Heart rate: an independent risk factor in cardiovascular disease. *Eur Heart J Supplements.* 2007; 9 Suppl F: F3-7.

4. Palatini P, Benetos A, Grassi G, et al. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension consensus meeting. *J Hypertens*. 2006; 24 (4): 603-10.
5. Jouven X, Empana JP, Buyck JF, et al. Resting heart rate and its changes over years as a risk factor for mortality in the general population: the Paris Prospective Study I [abstract]. *Eur Heart J*. 2006; 27 Suppl 1: 303.
6. Jensen MT, Marott JL, Lange P, et al. Resting Heart Rate is a Predictor of Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eur Respir J Express*. 2012 Nov 8; DOI:10.1183/09 03 1936.00072212.
7. Diaz A, Bourassa MG, Guertin M-C, Tardif J-C. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2005; 26: 967-74.
8. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. BEAUTIFUL investigators. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 372: 817-21.
9. Mesink GB, Hoffmeister H. The relationship between resting heart rate and all-cause cardiovascular and cancer mortality. *Eur Heart J*. 1997; 18: 1404-10.
10. Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, et al. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1951-8.
11. EACPR (2012). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2012; 33 (13): 1635-701.
12. Levine HJ. Rest Heart Rate and Life Expectancy. *JACC* 1997; 30 (4): 1104-6.
13. Zhang GQ, Zhang W. Heart rate, lifespan, and mortality risk. *Ageing Res Rev*. 2009; 8 (1): 52-60.
14. Jouven X, Empana JP, Escolano S, et al. Relation of heart rate at rest and long-term (>20 years) death rate in initially healthy middle-aged men. *Am J Cardiol*. 2009; 103: 279-83.
15. Nauman J, Janszky I, Vatten LJ, et al. Temporal changes in resting heart rate and deaths from ischemic heart disease. *JAMA*. 2011; 306: 2579-87.
16. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1987; 113: 1489-94.
17. Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am Heart J*. 1991; 121: 172-7.
18. Okin PM, Kjeldsen SE, Julius S, et al. All-cause and cardiovascular mortality in relation to changing heart rate during treatment of hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J*. 2010; 31 (18): 2271-9.
19. WHO. Report on the global tobacco epidemic, 2008 (foreword and summary) [Internet]. [place unknown]: World Health Organization. 2008 [cited 2013 29 Jun]. Available from: http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_forward_summary_2008.pdf
20. WHO. WHO Global Report: Mortality Attributable to Tobacco [Internet]. [place unknown]: World Health Organization. 2012 [cited 2013 29 Jun]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564434_eng.pdf
21. Michael Eriksen. The Tobacco Atlas [Internet] 4th ed. [place unknown]: American Cancer Society; 2012 [cited 2013 29 Jun]. Available from: http://www.tobaccoatlas.org/uploads/Images/PDFs/Tobacco_Atlas_2ndPrint.pdf
22. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004; 328 (7455): 1519.
23. Ferrucci L, Izmirlian G, Leveille S, et al. Smoking, physical activity, and active life expectancy. *Am J Epidemiol*. 1999; 149 (7): 645-53.
24. Centers for Disease Control and Prevention (US). Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs—United States, 1995-1 999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002; 51 (14):300-3.
25. Zeidler R, Albermann K, Lang S. Nicotine and apoptosis. *Apoptosis*. 2007; 12:1927-43.
26. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *JACC*. 2004; 43: 1731-7.
27. Henningfield JE, Fant RV, Buchhalter AR, Stitzer ML. Pharmacotherapy for nicotine dependence. *CA Cancer J Clin*. 2005; 55: 281-99.
28. Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, et al. Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2013; 15 (1): 158-66.
29. 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.
30. De Cesaris R, Ranieri G, Filitti V, et al. Cardiovascular effects of cigarette smoking. *Cardiology*. 1992; 81: 233-7.
31. Narkiewicz K, van de Borne PJ, Hausberg M, et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation*. 1998; 98: 528-34.
32. Gropelli A, Giorgi DMA, Omboni S, et al. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens*. 1992; 10 (5): 495-9.
33. McHenry PL, Farris JV, Jordan JW, Morris SN. Comparative study of cardiovascular function and ventricular premature complexes in smokers and non-smokers during maximal treadmill exercise. *Am J Cardiol*. 1977; 39: 493-8.
34. Bolindera G, de Fairea U. Ambulatory 24-h blood pressure monitoring in healthy, middle-aged smokeless tobacco users, smokers, and nontobacco users. *Am J Hypertens*. 1998; 11 (10): 1153-63.

35. Poulsen PL, Ebbenhøj E, Hansen KW, Mogensen CE. Effects of smoking on 24-h ambulatory blood pressure and autonomic function in normoalbuminuric insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Am J Hypertens*. 1998; 11 (9): 1093-9.
36. Yarlioglues M, Kaya MG, Ardic I, et al. Acute effects of passive smoking on blood pressure and heart rate in healthy females. *Blood Press Monit*. 2010; 15 (5): 251-6.
37. Vansickel AR, Cobb CO, Weaver MF, Eissenberg TE. A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic «cigarettes»: nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010; 19 (8): 1945-53.
38. Farsalinos K, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, et al. Acute effects of using an electronic nicotine-delivery device (e-cigarette) on myocardial function: comparison with effects of regular cigarettes. *European Society of Cardiology 2012 Congress*. 2012 August 26; Munich, Germany. [place, publisher, date unknown]. Abstract 1375.
39. Vansickel AR, Eissenberg T. Electronic cigarettes: effective nicotine delivery after acute administration. *Nicotine Tob Res*. 2013; 15 (1): 267-70.
40. Hua M, Alfi M, Talbot P. Health-related effects reported by electronic cigarette users in online forums. *J Med Internet Res*. 2013; 15 (4): e59.
41. Pickworth WB, Bunker EB, Henningfield JE. Transdermal nicotine: reduction of smoking with minimal abuse liability. *Psychopharmacology (Berl)*. 1994; 115 (1-2): 9-14.
42. Zevin S, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Dose-related cardiovascular and endocrine effects of transdermal nicotine. *Clin Pharmacol Ther*. 1998; 64: 87-95.
43. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, et al. INTERHEART Study Investigators. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet*. 2006; 368 (9536): 647-58.
44. Connolly GN, Alpert HR, Wayne GF, Koh H. Trends in nicotine yield in smoke and its relationship with design characteristics among popular US cigarette brands, 1997-2005. *Tob Control*. 2007; 16 (5): e5.
45. Bakhru A, Erlinger TP. Smoking cessation and cardiovascular disease risk factors: results from the third national health and nutrition examination survey. *PLoS Med*. 2005; 2: e160.