

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»**

На правах рукописи

Нахратова Ольга Владимировна

**СВЯЗЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННЫХ ФЕНОТИПОВ КУРЕНИЯ
С РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЛАНОВОГО КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

3.1.20. Кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Баздырев Евгений Дмитриевич

Кемерово – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1 Эпидемиологические аспекты болезней системы кровообращения.....	15
1.2 Курение – ведущий фактор сердечно-сосудистого риска.....	18
1.3 Распространенность табакокурения.....	23
1.4 Связь курения с исходами оперативного лечения.....	26
1.5 Современные аспекты отказа от курения пациентов с болезнями системы кровообращения	35
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1 Клиническая характеристика респондентов исследования. Дизайн исследования.....	41
2.2 Методы исследования	49
2.2.1 Общеклиническое обследование	49
2.2.2 Инструментальные методы	56
2.2.3 Лабораторные методы.....	57
2.3 Статистическая обработка материала	57
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	60
3.1 Распространенность курения в популяции крупного промышленного региона Кузбасс.....	60
3.2 Распространенность табакокурения у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Клинико-anamnestическая характеристика групп	78
3.3 Распространенность и клиническая характеристика стереотипов курящих пациентов с ишемической болезнью сердца перед плановым коронарным шунтированием.....	95
3.4 Характеристика периоперационного периода, структура осложнений у	

пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, с учетом их статуса и стереотипа курения	120
3.5 Характеристика периоперационного периода, структура осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, с учетом фенотипа курения	145
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	167
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	186
ВЫВОДЫ	202
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	205
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	206
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	209

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Длительное время основной причиной смертности в мире являются хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ). По данным отчета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2021 г. от ХНИЗ умерли 43 млн человек (75 % всех не связанных с пандемией случаев смерти в мире), из которых чуть меньше половины (18 млн, 41,9 %) – лица, не достигшие семидесятилетнего возраста [120, 140]. К 2030 г. прогнозируется увеличение показателя до 52 млн человек [2]. Необходимо отметить, что значительная доля смертей приходится на болезни системы кровообращения (БСК) (19 млн случаев), злокачественные новообразования (10 млн), хронические респираторные заболевания (4 млн) и сахарный диабет (более 2 млн) [120, 140].

Среди БСК лидирующей причиной смертности во всем мире и в Российской Федерации, в частности, остается ишемическая болезнь сердца (ИБС). Так, общая заболеваемость ИБС в 2023 г. среди взрослого населения увеличилась на 3,9 % по сравнению с 2022 г., составив 6782,8 случаев на 100 тыс. населения. В структуре БСК (среди всех форм) ведущие позиции занимают хронические формы ИБС, на долю которых приходится основная часть – 48 % (265 случаев на 100 тыс. взрослого населения) [60].

Эксперты ВОЗ отмечают, что риск смерти от ХНИЗ, в том числе от БСК, увеличивают такие факторы, как употребление табака, низкий уровень физической активности, употребление алкоголя, нездоровое питание и загрязнение воздуха [120, 140]. В России более 36 млн (30,5 %) взрослого населения употребляют табак: 49,5 % мужчин и 14,4 % женщин [180]. Известно, что среди пациентов с установленным диагнозом ИБС в странах Запада курят около 30 %, тогда как в

России доля таких лиц достигает практически половины (49 %) среди пациентов, нуждающихся в коронарном шунтировании (КШ) [71].

Бесспорно, курение на протяжении долгого времени определено как фактор риска ведущих ХНИЗ, но все больше накапливается данных, свидетельствующих о том, что курение является независимым фактором риска хирургических вмешательств, особенно в сердечно-сосудистой хирургии [94, 128, 129, 133, 136, 159, 167]. При этом необходимо отметить, что вышеперечисленные исследования содержат противоречивые результаты. Кроме того, во всех работах, где рассматривается влияние курения на исходы «открытой» реваскуляризации, исследователи исключительно анализируют статус курения, а именно – курит ли пациент в настоящее время или курил ранее в сравнении с никогда не курящими. В единичных работах встречается оценка длительности курения. Отсутствуют исследования, в которых авторы оценивали бы статус курения комплексно, учитывая длительность и интенсивность курения, степень выраженности никотиновой зависимости, уровень готовности пациентов к отказу от курения и тип курительного поведения. Между тем, совокупность этих факторов существенно влияет на госпитальный прогноз у пациентов, перенесших КШ, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Значительный вклад в изучение связи курения с БСК и течением госпитального и отдаленного периода планового КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) внесли такие отечественные и зарубежные исследователи, как Бокерия Л. А. [61], Корнеева Н. В. [34], Gräsbeck H. L. [167], Patel R. J. [136], Kinlay S. [133], Tümen L. [165], Campagna D. [179], Концевая А. В. [25], Драпкина О. М. [50], Shahin Y. [128], Калашникова Т. П. [73], Козлов Б. Н. [47], Wan Q. [182], Sharif-Kashani B. [159], Yang Q. [122] и Yu W. [170]. При анализе работ, посвященных роли курения в развитии неблагоприятного прогноза после кардиохирургических вмешательств,

обращает внимание отсутствие комплексного подхода к оценке курения. Несмотря на то, что статус курения в рутинном понимании (курение в прошлом, курение в настоящее время и отсутствие курения) хорошо изучен, оценка исходов оперативного вмешательства даже при использовании упрощенной характеристики курения демонстрирует противоречивые результаты. Исследований, включающих более углубленное изучение особенностей курения – степени никотиновой зависимости, уровня мотивации к отказу от курения и типа курительного поведения – у пациентов со стабильным течением ИБС перед плановой реваскуляризацией, крайне мало [31]. Понятие фенотипа курения как интегральной оценки стереотипа курения встречается в единичных работах зарубежных авторов [31].

Цель исследования

Изучить распространенность табакокурения, выделить фенотипы курения и оценить их связь с развитием ранних послеоперационных осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование.

Задачи исследования

1. Провести анализ распространенности табакокурения в популяции крупного промышленного региона, изучить клинико-anamnestические характеристики респондентов и определить ассоциации курения с основными факторами сердечно-сосудистого риска, вероятностью развития болезней системы кровообращения.

2. Оценить статус курения (распространенность, интенсивность и стереотип курения) пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца перед плановым коронарным шунтированием.

3. Сопоставить статус курения с основными предоперационными клинико-anamnestическими данными и периоперационными характеристиками пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших плановое коронарное шунтирование.

4. С учетом степени никотиновой зависимости, уровня мотивации к отказу от курения и типа курительного поведения сформировать фенотипы курения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца перед плановым коронарным шунтированием и оценить их связь с риском развития ранних послеоперационных осложнений.

Научная новизна исследования

Впервые в рамках анализа двух масштабных эпидемиологических исследований, выполненных в одном из крупных промышленных центров Западной Сибири, продемонстрирована не только распространенность курения с учетом половозрастных характеристик, но и определена вероятность ассоциации курения с риском развития стабильной стенокардии, перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), заболеваний респираторной системы и нарушений липидного обмена.

Определены особенности анамнестических, клинико-функциональных, инструментальных и лабораторных данных курящих пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, с учетом стереотипа и фенотипа курения.

Выявлены особенности течения периоперационного периода и установлена ассоциация вариантов курения с интра- и периоперационными характеристиками пациентов со стабильной ИБС, подвергшихся КШ; оценена связь стереотипа и фенотипа курения с риском развития ранних послеоперационных осложнений.

Установлено, что курение – как ранее, так и в настоящее время – в периоперационном периоде ассоциировано с увеличением риска развития инсульта, инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, и всех вариантов осложнений в сравнении с никогда не курившими пациентами с ИБС, перенесшими хирургическую реваскуляризацию миокарда [31].

Впервые в рамках комплексной оценки статуса курения, включавшей анализ степени никотиновой зависимости, уровня мотивации к отказу от курения и типа курительного поведения, выделены четыре фенотипа курения у пациентов со

стабильной ИБС, подвергшихся плановому КШ в условиях ИК. Многомерный статистический анализ позволил идентифицировать группы риска среди данных больных с учетом особенностей курения. Так, высокая вероятность неблагоприятного течения послеоперационного периода выявлена у пациентов со средней степенью никотиновой зависимости, не мотивированных к отказу от курения и с типом курительного поведения «стимуляция». Благоприятное течение раннего послеоперационного периода наблюдалось у лиц, отнесенных к фенотипу курения, объединяющему слабую степень никотиновой зависимости, высокую мотивацию к отказу от курения и тип курительного поведения «жажда». Пациенты с высокой степенью никотиновой зависимости, средней или слабой мотивацией к отказу от курения и типом курительного поведения «поддержка» (реже «жажда»), а также лица с очень высокой степенью никотиновой зависимости, высокой мотивацией к отказу от курения и любым типом курительного поведения (но чаще с типом «поддержка») занимали промежуточное положение по частоте развития осложнений после коронарного шунтирования.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные в ходе исследования результаты позволяют расширить понимание роли комплексной оценки статуса курения в послеоперационном периоде у пациентов со стабильной ИБС после «открытой» реваскуляризации миокарда. Идентификация фенотипов курения открывает возможность для разработки научно обоснованной персонализированной стратегии профилактики осложнений коронарного шунтирования.

В работе обоснована необходимость оценки статуса курения пациентов со стабильной ИБС, поступающих для планового КШ в условиях ИК, включающей определение степени никотиновой зависимости и мотивации к отказу от курения, верификацию типа курительного поведения и выделение фенотипа курения не только

для понимания риска неблагоприятного госпитального прогноза, но и формирования персонифицированного подхода к лечению данной категории пациентов.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы на разных этапах (амбулаторный, стационарный) ведения пациентов со стабильным течением ИБС, направленных на «открытую» реваскуляризацию миокарда.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на научных трудах как зарубежных, так и отечественных авторов в области изучения влияния курения на БСК, течения периоперационного периода у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ в условиях ИК. Согласно цели и задачам исследования, первым этапом проведено эпидемиологическое обследование 2999 респондентов, вторым этапом – клиническое и инструментальное обследование 381 пациента со стабильной ИБС, поступивших в НИИ КПССЗ для плановой реваскуляризации миокарда в условиях ИК. Полученные в ходе исследования данные были подвергнуты статистической обработке.

Объектом исследования принято взрослое население. Базой исследования выбрана Кемеровская область – Кузбасс как один из крупных промышленных центров Западной Сибири. Единица наблюдения в первой части исследования – респонденты в возрасте от 25 до 70 лет, проживающие на территории Кемеровской области – Кузбасса; во второй части исследования – пациенты кардиологического и кардиохирургического отделений НИИ КПССЗ до и после коронарного шунтирования, выполненного в условиях искусственного кровообращения.

Положения, выносимые на защиту

1. Распространенность курения в возрасте от 25 до 70 лет составляет 46,3 %. Из них большая часть курящих в настоящее время – мужчины и женщины молодого и среднего возраста, с одинаковой частотой среди лиц пожилого возраста. В возрасте от 50 до 70 лет доля когда-либо курящих лиц была на 6,5 % меньше, чем в общей

популяции. Частота курения среди лиц, не имеющих ишемической болезни сердца (38,4 %), была ниже на 6,7 %, чем у лиц аналогичного возраста, но с ишемической болезнью сердца (45,1 %). Курение ассоциировано с риском развития стабильной стенокардии, инфаркта миокарда, заболеваний респираторной системы и дислипидемией.

2. Распространенность курения среди пациентов, поступивших для «открытой» реваскуляризации миокарда, соответствует частоте курения (46,7 %) в популяции. Более половины больных имели слабую и среднюю степень никотиновой, психологической и физической зависимости и не были мотивированы к отказу от табакокурения. Такие пациенты могут быть расценены как более тяжелая категория, характеризующаяся большей частотой и длительностью кардиоваскулярной патологии, выраженностью ремоделирования миокарда, более высоким уровнем неспецифического воспаления и нарушениями липидного обмена, а также риском неблагоприятного госпитального прогноза.

3. Среди курящих пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию, большая вероятность неблагоприятного течения послеоперационного периода выявлена при II фенотипе курения (средняя степень никотиновой зависимости, отсутствие мотивации к отказу от курения и тип курительного поведения «стимуляция»). Наиболее благоприятный профиль зарегистрирован у пациентов, отнесенных к IV фенотипу курения (слабая степень никотиновой зависимости, высокая мотивация к отказу от курения и тип курительного поведения «жажда»), принадлежность данному фенотипу уменьшала риск неблагоприятного прогноза. Пациенты I (высокая степень никотиновой зависимости, средняя или слабая мотивация к отказу от курения и тип курительного поведения «поддержка», реже «жажда») и III (очень высокая степень никотиновой зависимости, высокая мотивация к отказу от курения и любой тип курительного поведения, но чаще «поддержка») фенотипов курения имели промежуточное

положение по частоте развития осложнений после выполненного коронарного шунтирования.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом выборки (2999 респондентов для первой части исследования и 381 пациент с ИБС для второй), использованием современных клинических и инструментальных методов исследования, непосредственным участием автора в сборе и анализе данных, применением релевантных методов статистического анализа.

Результаты диссертационного исследования представлены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово, 2021), 12-й Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2023), XVIII Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2023), X Съезде кардиологов Сибирского федерального округа «Сибирская кардиология 2023: новые вызовы и пути развития» (Иркутск, 2023), Межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Артериальная гипертензия: проблемы в Сибири» (Новосибирск, 2023), LXXV Всероссийской образовательной интернет-сессии для врачей (Москва, 2023), Международной научно-практической конференции «Превентивная кардиология: от первичной профилактики до кардиореабилитации» (Ташкент 2023), V Санкт-Петербургском аритмологическом форуме (Санкт-Петербург, 2024), Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2024), VII Форуме «Мультидисциплинарный больной», Конференции молодых терапевтов (Екатеринбург, 2024), Ежегодной всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2025» (Москва, 2025), XI Съезде кардиологов Сибирского федерального округа «Сибирская кардиология – 2025: от профилактики сердечно-сосудистых заболеваний к активному долголетию»

(Томск, 2025), Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2025), Проблемной комиссии НИИ КПССЗ.

Внедрение результатов исследования в практику

Практические рекомендации и научные положения, которые были сформированы в ходе данного диссертационного исследования, внедрены в клиническую практику Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» (г. Кемерово), Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ) (г. Кемерово). Данные, полученные в ходе работы, используются при обучении врачей, аспирантов, ординаторов и студентов на кафедре госпитальной терапии и клинической фармакологии, кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово), а также на кафедре кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новокузнецк).

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 16 научных работ, из них 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных работ и входящих в «Белый список»; получено одно свидетельство государственной регистрации базы данных;

изданы одни методические рекомендации, утвержденные Департаментом охраны здоровья населения Кемеровской области; 7 работ являются материалами научных конференций, конгрессов, съездов.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 231 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Присутствует иллюстративный материал, включающий 49 таблиц и 25 рисунков. В конце работы представлен библиографический список из 184 источников – 79 отечественных и 105 зарубежных авторов.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Областью исследования диссертационной работы являются: заболевания коронарных артерий сердца (пункт 3); возрастные, половые, этнические особенности патологии сердечно-сосудистой системы (пункт 12); поражения сердечно-сосудистой системы, связанные с применением лекарств, диагностика, первичная и вторичная профилактика, лечение (пункт 17). Указанная область соответствует направлениям исследования паспорта специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Личный вклад автора

Автором лично была сформирована концепция и дизайн исследования, принималось непосредственное участие в организации и проведении исследования, сборе материала первичной информации, формировании и анализе базы данных, статистической обработке результатов, написании диссертационного исследования, подаче заявки на государственную регистрацию базы данных, написании статей, тезисов и методических рекомендаций. Сбор материала исследования проведен

совместно с научными сотрудниками отделов оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях и клинической кардиологии НИИ КПССЗ.

Автор благодарит сотрудников научных отделов и клинических подразделений НИИ КПССЗ за помощь в проведении исследования.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиологические аспекты болезней системы кровообращения

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), болезни системы кровообращения (БСК) остаются основной причиной смерти в мире, ежегодно унося жизни 17,9 млн человек [183]. К БСК относятся заболевания сердца и сосудов, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания, нарушения ритма, заболевания периферических сосудов, гипертоническую болезнь и др. [53, 165]. Бесспорно, ИБС является наиболее значимым заболеванием сердечно-сосудистой системы, так как остается одной из основных причин инвалидности и смертности трудоспособного населения [15, 120].

В Российской Федерации хронические формы ИБС на протяжении многих лет вносят весомый вклад в структуру смертности от сердечно-сосудистых причин [114]. Анализ статистических данных прошлых лет показывает, что до 1960-х гг. уровень смертности от БСК в России был ниже, чем в странах Европы. После 1970 г. тенденция изменилась: в таких странах, как Германия и Франция уровень смертности от БСК стал ниже, чем в России [54, 67]. В период действия федеральной программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (2018–2023 гг.) стандартный показатель смертности от БСК в целом по России составил 408,8 на 100 тыс. населения, снизившись на 6 % в 2022 г.; общая заболеваемость ИБС в 2020 г. составила 5103,3, несколько увеличившись к 2022 г. (5 173,5 на 100 тыс. населения) [23].

В РФ доля выявленной ИБС среди новых случаев БСК в 2023 г. составила 19,73 %, что ниже, чем в предыдущие годы: 2020 г. – 22,96 %, 2021 г. – 21,95 %, 2022 г. – 20,93 %. При этом, общая заболеваемость ИБС в 2023 г. среди взрослого населения увеличилась на фоне повышения общей заболеваемости БСК на 3,9 % по

сравнению с 2022 г. (2020 г. – 6434,8, 2021 г. – 6415,2, 2022 г. – 6528,7, 2023 г. – 6782,8 случаев на 100 тыс. населения). В Сибирском федеральном округе (СФО) количество впервые выявленных случаев ИБС в 2022 г. составило 887,5 на 100 тыс. взрослого населения, в 2023 г. данный показатель увеличился до 941,2 на 100 тыс. взрослого населения [61].

В структуре БСК в РФ лидируют хронические формы ИБС, составляя основную долю – 48 % (265 случаев на 100 тыс. взрослого населения), в то время как на острые формы ИБС, в частности инфаркт миокарда (ИМ), приходится порядка 6 %, доля кардиомиопатий составляет 3 %, цереброваскулярных болезней – 30 %, атеросклероза артерий – 2 %, заболеваний вен – 1 %, других заболеваний – 10 %. Так, в СФО в 2022 г. доля хронических форм ИБС составила 48,5 %, а в 2023 г. незначительно снизилась – до 48,3 %. В то же время частота случаев нестабильной стенокардии в 2023 г. несколько увеличилась – 2,65 случаев на 100 тыс. населения в сравнении с 2,54 на 100 тыс. в 2022 г. Аналогичная тенденция отмечена и для частоты развития острой формы ИМ: 2022 г. – 2,41 случаев, 2023 г. – 2,46 случаев на 100 тыс. взрослого населения. Эти изменения, несомненно, нашли отражение в показателях смертности от ИБС среди трудоспособного возраста, которые остаются выше общероссийского уровня. Так, в СФО в 2022 г. смертность среди трудоспособного населения составила 90,8 случаев, а в 2023 г. – 91,7 случаев на 100 тыс. населения. Общероссийские показатели смертности среди трудоспособного населения за аналогичный период составили 71,5 и 74,7 случаев на 100 тыс. населения соответственно [61].

В России существуют особенности смертности от ИБС. В частности, уровень внебольничной смертности превышает уровень в Европе в 5 раз. Для российской популяции с ИБС характерен более молодой возраст пациентов: в среднем они на 8–12 лет моложе европейских. Это, вероятно, обусловлено высокой частотой распространенности факторов сердечно-сосудистого риска и поздним обращением за медицинской помощью [61].

В последнее время в РФ заболеваемость ИБС растет среди лиц более молодого возраста: исследователи отмечают, что в структуре всех факторов сердечно-сосудистого риска в данной группе около 85 % занимает курение. При этом, в отличие от более возрастной когорты, у больных молодого возраста ниже показатели холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) [11].

В многочисленных клинических исследованиях [110, 117, 171, 173]. показано, что реваскуляризация миокарда с помощью чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или коронарного шунтирования (КШ), в сравнении с исключительно медикаментозным лечением, эффективнее снижает выраженность стенокардии и потребность в антиангинальной терапии, повышает толерантность к физическим нагрузкам и улучшает качество жизни пациентов [7]. Эти преимущества сохраняются как в кратко-, так и долгосрочной перспективе [55].

При выборе метода лечения (ЧКВ или КШ) важно учитывать прогнозируемую хирургическую смертность, анатомию поражения коронарных артерий и возможность проведения полной реваскуляризации. Решение принимается исходя из оценки соотношения риска и пользы от процедуры, уточнения возможных периоперационных осложнений, а также изменений в качестве жизни пациента, долгосрочных прогнозов относительно риска ИМ, необходимости повторного вмешательства и смертности. В настоящее время КШ, в сравнении с ЧКВ, демонстрирует снижение смертности среди пациентов с трех-сосудистыми поражениями (по шкале SYNTAX), особенно благодаря отсутствию влияния проксимальных стенозов на эффективность реваскуляризации [55].

По данным отчета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Минздрава России, в 2023 г. в РФ значительно увеличилось количество выполняемых КШ при ИБС в сравнении с данными 2022 г. – на 5,84 % (+2072 случая): в 2021 г. – 33626 операций, в 2022 г. – 35458, в 2023 г. –

37530. В НИИ КПССЗ в 2023 г. КШ проведено 436 пациентам с ИБС, тогда как в 2022 г. данный показатель составил 460 случаев, а в 2021 г. – 498 случаев [61].

Таким образом, результаты официальной статистики свидетельствуют не только о высоком уровне распространенности БСК, но и о их значительном вкладе как в сердечно-сосудистую, так и общую смертность населения. КШ является предпочтительным способом реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении коронарного русла. Исследования, направленные на изучение организационных подходов и лечебно-профилактических аспектов БСК, представляют собой актуальную задачу современной медицины.

1.2 Курение – ведущий фактор сердечно-сосудистого риска

Курение – ведущий фактор риска развития многих хронических неинфекционных заболеваний, оказывающий негативное влияние на бронхолегочную и сердечно-сосудистую системы, а также способствующий ряду онкологических заболеваний [74, 104, 123, 148, 154]. Так, в исследовании Abozid H. и коллег продемонстрировано, что текущее курение сигарет было фактором риска развития заболеваний легких (ОШ 2,07, 95 % ДИ 1,73–2,48, $p=0,001$), несколько ниже был риск при добавлении в модель прогнозирования наличия промышленных аэрополлютантов (ОШ 1,64, 95 % ДИ 1,47–1,84), а популяционный атрибутивный риск, связанный с курением, составил 1,47 [148]. В исследованиях Song S. и коллег [123, 154] выявлено, что табакокурение являлось причиной рака ротоглотки, гортани, носовых пазух, легких, пищевода, желудка, поджелудочной железы, гепатоцеллюлярной области, яичников, а также лейкемии.

В ряде исследований [39, 90, 92] подтверждена связь курения с нарушением обмена веществ: липидного – с развитием дислипидемии [90], углеводного – в виде

развития сахарного диабета [157], фосфорно-кальциевого – с развитием остеопороза [97]. Курение способствует развитию патологий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), не только вызывая воспалительно-эрозивный процесс ЖКТ, но и их обострение [101]. Кроме того, курение оказывает неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему, в частности посредством воздействия монооксида углерода и углекислого газа в концентрации выше 11 ppm, выделяющихся при потреблении табака [100].

Распространенность ИБС может варьировать в зависимости от наличия различных факторов, но в ряде исследований доказано, что курение, наряду с АГ, является одним из ведущих факторов развития хронических форм ИБС [57, 64]. По данным АНА/АСС [85], курение входит в тройку лидирующих факторов риска развития БСК: так, в 1990 г. курение занимало первое место, в 2019 г. – третье. Mokhaayeri Y. продемонстрировал, что курение одной пачки сигарет в сутки увеличивало риск развития ИБС на 1,89 % [111]. Доказано, что курение является вторым по значимости фактором в шкале клинической вероятности обструктивной ИБС, уступая лишь семейному анамнезу. За ним следуют такие факторы, как ИБС, дислипидемия, АГ и сахарный диабет 2-го типа [79].

В последние десятилетия были проведены исследования, доказывающие, что вероятность наличия ИБС у курящих лиц более чем на 50 % выше в сравнении с никогда не курившими, особенно в сочетании с такими факторами риска, как гиперхолестеринемия, повышенный уровень триглицеридов и принадлежность мужскому полу (ОШ 1,47, 95 % ДИ 0,96–2,27, $p=0,078$), при этом, после прекращения курения данный риск значительно уменьшался [57]. В исследовании Bugiardini R. показано, что риск развития острого ИМ увеличивался почти в четыре раза при активном курении у женщин (ОШ 3,96, 95 % ДИ 3,72–4,2) и в три раза у мужчин (ОШ 2,82, 95 % ДИ 2,71–2,93) [181].

Современные эпидемиологические исследования предполагают биопсихосоциальную модель развития ИБС, подразумевающую сложное воздействие

факторов риска в сочетании с генетическими, биохимическими, психологическими особенностями человека [53, 63]. Патофизиологические механизмы воздействия курения при развитии сердечно-сосудистой патологии, в том числе ИБС, доказаны, но до сих пор в полной мере не изучены [134]. Предполагается, что повреждение интимы и развитие эндотелиальной дисфункции являются ключевыми процессами сосудистой дисфункции при курении, что приводит к увеличению риска острых сердечно-сосудистых катастроф и необходимости дальнейшего кардиохирургического вмешательства [131]. Повреждение эндотелия сопровождается вазоспазмом ввиду действия ацетилхолина и снижения потокзависимой вазодилатации [9].

Другим важным патофизиологическим звеном являются активация тромбоцитов, потенцирование атерогенеза и развитие воспаления на фоне окислительного стресса ввиду образования при курении (горении) таких веществ, как окись углерода, ацетальдегид, формальдегид, акролеин, карбонил, никотин, нитрозамин, полициклические углеводы, летучие органические вещества и тяжелые металлы [151]. Из семи тысяч веществ, содержащихся в табачном дыму, более половины являются канцерогенными (бензопирен, полициклические углеводороды, тяжелые металлы, никель, кадмий, мышьяк, свинец, N-нитрозоникотиноиды, β -нафтиламин, сульфоний-210) [62]. Табачный дым оказывает токсическое воздействие, способствуя тромбообразованию, нарушению функций иммунной системы и повреждению клеток. По данным Борсукова А. В. и коллег, газовая составляющая в виде монооксида углерода приводит к образованию карбоксигемоглобина, влияющего в дальнейшем на тромбообразование. Воздействие угарного газа, образующегося при курении, приводит к функциональной анемии и снижению кислорода в крови, что обуславливает повышение вязкости крови и уровня эритроцитов. Сигаретный дым непосредственно повреждает микроциркуляторное русло посредством отслоения эндотелиальных клеток от

просвета мелких сосудов, что в итоге приводит к развитию патологии сердечно-сосудистой системы [9].

По мнению Jebari-Benslaiman S. и коллег, табачный дым, кроме ранее описанных эффектов, обладает сильным окислительным потенциалом, так как содержит высокие концентрации свободных радикалов [144]. Окислительный стресс активирует эндотелиальные синтазы оксида азота и НАДФН-оксидазы, что приводит к изменению белковых молекул и нарушению сигнальных путей [62], способствуя развитию атеросклероза и окислению атерогенных фракций ЛПНП. Увеличение степени адгезии на плазматических клетках и миграция гладкомышечных клеток сосудов повреждают сосудистую стенку при ИБС за счет активации провоспалительных факторов [144].

Из всех компонентов табачного дыма никотин является наиболее изученным, оказывающим активирующее действие на симпатическую нервную систему, что приводит к ускорению частоты сердечных сокращений, вариабельности ритма и повышению уровня артериального давления [9]. Никотин относится к группе аминопольноуглеродов, вызывая привыкание. При вдыхании табачный дым всасывается в кровь, преодолевая гематоэнцефалический барьер за 2–8 секунд, и, минуя метаболизм в печени, диффундирует в головной мозг. Данное вещество оказывает симпатомиметическое действие, связываясь с никотиновыми холинэргическими рецепторами $\alpha 4\beta 2$, оказывает нейротрансмиттерное влияние на ЦНС, активируя активность кортикобазальных ганглиев и таламических цепей мозга в префронтальной коре, таламусе, что способствует выбросу дофамина, норадреналина, ацетилхолина, серотонина, глутамата и эндорфинов. Однако, со временем развивается толерантность к его воздействию. Также он приводит к сужению сосудов, способствует агрегации тромбоцитов, что усиливает тромбообразование, стимулирует высвобождение катехоламинов, повышает активность тромбоксана A₂ и препятствует выработке простагландина I₂, который является ингибитором агрегации тромбоцитов. Никотин влияет на хеморецепторы

синокаротидной зоны, что приводит к рефлекторному возбуждению дыхательного центра и повышению давления, а также воздействует на катехоламиновую систему посредством стимулирования Н-холинреактивных структур. Курение воздействует на организм через три основных компонента: никотин, оксид углерода и окислительные газы [9].

Существует мнение о дозозависимом повреждающем эффекте курения на эндотелий при развитии ИБС. Так, по данным Федорова М. и соавторов, выкуривание 20 сигарет в сутки ассоциировано с повреждением эндотелия и увеличением риска развития ИБС в полтора раза (ОШ 1,45, 95 % ДИ 1,15–1,84), даже после корректировки на возраст, пол, ИМТ и АГ [112]. О дозозависимом эффекте упоминают и Салагай О. О. и соавторы, утверждая, что данный эффект связан не только с риском развития ИБС, но и АГ, инсульта, ИМ, нарушения сердечного ритма и заболеваний желудочно-кишечного тракта (заболевания печени, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) [14]. В недавно опубликованном исследовании Nahad О. и соавторов установлено дозозависимое влияние никотина на сосудистую стенку, проявляющееся увеличением ее жесткости [103]. При этом, по мнению других авторов [9, 137], дозозависимое влияние курения на эндотелий не доказано, хотя не отрицают, что повреждение эндотелия играет ключевую роль в развитии эндотелиальной дисфункции. Интересно, что ряд исследователей демонстрируют нелинейную зависимость между воздействием сигаретного дыма и состоянием сердечно-сосудистой системы: так, относительно низкие дозы могут значительно повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний, в частности атеросклероз-зависимых патологий [138].

В настоящее время убедительно доказано, что отказ от курения может предотвратить вторичные сердечно-сосудистые события у людей с уже диагностированной ИБС. По данным метаанализа Wu А. D. и соавторов, включавшего оценку состояния 80702 участников, прекращение курения связано со снижением риска серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

(MACE) (ОШ 0,57, 95 % ДИ 0,45–0,71) и смерти от БСК (ОШ 0,61, 95 % ДИ 0,49–0,75) [163]. Данные выводы были подтверждены и китайскими учеными. Так, Jeong Su M. и коллеги показали, что именно отказ от курения, а не его сокращение, способствует снижению БСК у более чем 800 тыс. текущих курильщиков. У лиц, отказавшихся от курения, наблюдалось значительное снижение риска инсульта (ОШ 0,77, 95 % ДИ 0,74–0,81), при этом абсолютное снижение риска составило 0,37 (95 % ДИ –0,43...–0,31). Также отмечено снижение риска ИМ (ОШ 0,74, 95 % ДИ –0,43...–0,31) с абсолютным снижением показателя на –0,27 (95 % ДИ –0,31...–0,22) в сравнении с лицами, продолжающими курить, после поправки на демографические факторы, сопутствующие заболевания и статус курения [163, 164].

1.3 Распространенность табакокурения

В настоящее время в мире сохраняется высокий уровень курящих людей. Распространенность курения в 2020 г. составила 12,5 %, тогда как показатель 2005 г. достигал 20,9 %. Необходимо отметить, что доля курящих мужчин составляет 31 %, среди женщин этот показатель ниже (6 %) однако тенденция увеличивается [77].

Данные о распространенности курения варьируют в зависимости от источника, что прежде всего связано с различиями в критериях включения, используемых в исследованиях. Однако в целом стоит отметить сопоставимый уровень распространенности табакокурения.

По данным крупномасштабного эпидемиологического исследования потребления табака Global Adult Tobacco Survey (GATS), в 2016 г. более 36 млн (30,5 %) взрослого населения России употребляли табак: 49,5 % мужчин и 14,4 % женщин [180]. Согласно GATS, более 6 млн смертей связано с табачной

зависимостью и по прогнозам к 2030 г. данный показатель увеличится до 8 млн человек, что составит до 10 % всех смертей в мире [180].

По результатам эпидемиологического исследования «ЭССЕ-РФ» 2016 г., в сравнении с данными 2013 г., мужчины стали курить меньше (ОШ 0,59, 95 % ДИ 0,36–0,96), при этом показатели табакокурения все равно остались высокими (43,5 %). Среди женщин отмечена противоположная тенденция: в 2016 г. данный показатель составил 14,2 %, что демонстрировало тенденцию увеличения курения (ОШ 1,40, 95 % ДИ 0,90–2,17), причем максимальное количество курящих приходилось на возраст 25–34 года. В Кемеровской области с возрастом респондентов доля курящих снижается в 1,76 раза, однако данный показатель превышает общероссийский (в целом 30,4 %, среди мужчин 45,7 %, женщин 18,9 %). Различий в распространенности курения между городским и сельским населением Кемеровской области не выявлено [19].

В динамике в России в 2022 г. доля курящих составила 19,2 % (более 22,9 млн человек): 34,6 % мужчин и 8,3 % женщин [50, 67]. По данным выборочного наблюдения Росстата в 2023 г. в субъектах РФ, включавшего анализ потребления табачных изделий и оценку риска развития хронических неинфекционных заболеваний, распространенность курения составила 21,3 %: 35,0 % мужчин и 10,2 % женщин. Доля общего распространения курения в 2019 г. (до пандемии COVID-19) была несколько выше – 23,2 % [14]. Никотиновая зависимость средней, высокой и очень высокой степени диагностирована у 16,7 % взрослого населения, в том числе у 28,9 % мужчин и 6,9 % женщин. Интересные данные представлены Салагай О. О. и коллегами: так, доля употребления табачной продукции среди посетивших медицинское учреждение, согласно результатам исследования, составила 31 %, среди которых 39,4 % мужчин, 25,1 % женщин. При этом рекомендации по отказу от курения получили лишь 36,8 % никотинозависимых участников исследования, в частности 37,2 % мужчин и 35,9 % женщин [14].

Несмотря на снижение распространенности курения, доля курящих в России и мире остается на высоком уровне. Так, в России зарегистрировано наибольшее количество выкуриваемых сигарет в день на одного жителя, вследствие чего наша страна входит в десятку наиболее курящих стран мира. Средний возраст начала курения составляет 17,0 лет (16,8 года для мужчин и 17,2 для женщин) [47]. В последнее время отмечено существенное увеличение доли потребления электронных сигарет (ЭС) и электронных средств нагревания табака в структуре табачной и никотиносодержащей продукции. Существует мнение, согласно которому данный вид продукции наносит меньший вред здоровью, чем классические сигареты. Многие потребители начали переходить с классических сигарет на электронные, считая их менее вредной альтернативой, что стало одной из причин сокращения сигаретного рынка. Несмотря на это, курение по-прежнему остается широко распространенной привычкой среди взрослого населения. Кроме того, неверные представления об относительной безопасности ЭС также способствуют ухудшению состояния здоровья [46].

Для жителей РФ характерен повышенный уровень напряженности, отчасти связанный с социальной неустроенностью, что обуславливает высокую распространенность неблагоприятных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе курения. При этом более трети курящих в нашей стране (33,2 %) осведомлены о вреде курения и считают пагубную привычку следствием обстоятельств и общих традиций в обществе [36].

Любопытные результаты представлены в регистровом исследовании «Атеростоп», включавшем анализ частоты курения с учетом сердечно-сосудистого риска. Исследователи продемонстрировали, что увеличение риска сердечно-сосудистых патологий напрямую связано с частотой курения. Так, у лиц с низким сердечно-сосудистым риском распространенность курения составила 6,9 %, в группе высокого риска 22,5 %, в группе очень высокого риска 27,4 %, в группе экстремального сердечно-сосудистого риска 39,1 % [60].

В ранее проведенном в НИИ КПССЗ исследовании по изучению распространенности ИБС и оценке статуса курения среди жителей Кузбасского региона продемонстрировано, что среди 1599 включенных у 16,5 % респондентов верифицирована ИБС, однако разницы в статусе курения не выявлено ($p=0,87$). Так, среди лиц с ИБС доля курящих в настоящее время составила 17,1 %, что на 1,3 % ниже в сравнении с курившими в прошлом (15,8 %) и никогда не курившими пациентами (16,4 %) [57].

Таким образом, одна треть взрослого населения РФ курит, из которых половина – лица мужского пола. Женщины курят в два раза реже, но частота курения среди лиц женского пола увеличивается. Необходимо отметить, что в последнее время наблюдается снижение частоты табакокурения не только за счет уменьшения количества потребления классической табачной продукции (сигарет) и альтернативных форм курения, но и понимания населения необходимости соблюдения здорового образа жизни. В Кемеровской области с ростом возраста населения доля курящих лиц снижается, при этом данный показатель превышает общероссийский.

1.4 Связь курения с исходами оперативного лечения

Необходимо отметить, что крупные эпидемиологические исследования, посвященные вкладу курения в развитие хирургических осложнений, пока немногочисленны. В опубликованных работах проведен анализ связи статуса курения с исходами оперативного лечения, еще меньше исследований включают оценку связи курения с исходами у пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда.

В метаанализ Liu D. вошли 218567 пациентов (авторы не указали тип и область оперативного вмешательства), из которых 176670 прекратили курить или не курили вовсе, а 41897 курили в настоящее время. Данный анализ был посвящен оценке влияния предоперационного статуса курения на заживление ран и развитие инфекционных осложнений после оперативного вмешательства. Авторы пришли к выводу, что у прекративших курить или некурящих пациентов, в сравнении с курящими, наблюдалось меньше проблем с заживлением послеоперационных ран (ОШ 0,59, 95 % ДИ 0,43–0,82, $p < 0,001$), а также отмечен меньший риск развития инфекции в области хирургического вмешательства (ОШ 0,74, 95 % ДИ 0,63–0,87, $p < 0,001$) [135].

В другом крупном ретроспективном исследовании, выборка которого включала 185100 случаев оперативных вмешательств, 97724 (52,8 %) были проведены среди никогда не куривших, 36593 (19,8 %) – среди бывших курильщиков, 50783 (27,4 %) – среди текущих курильщиков. Установлено, что среди курильщиков риск всех осложнений (ОШ 1,17, 95 % ДИ 1,14–1,2), особенно критических (ОШ 1,21, 95 %, ДИ 1,14–1,29), был выше при всех типах вмешательств. Кроме этого, согласно скорректированным моделям гамма-регрессии, текущие курильщики ассоциированы со значительно более высокими расходами медицинских учреждений в сравнении с ранее курившими и никогда не курившими лицами (ОШ 1,03, 95 % ДИ 1,02–1,04, $p < 0,001$ и ОШ 1,02 95 % ДИ 1,01–1,03, $p = 0,002$ соответственно), что обусловлено большей длительностью госпитализации и лечением послеоперационных осложнений [167].

Tumen L. и соавторы [165] при анализе осложнений после операции на опорно-двигательном аппарате также продемонстрировали более высокие показатели частоты осложнений и длительности госпитализации среди курящих пациентов. В исследование были включены 897 больных: никогда не курившие – 413 человек, бывшие курильщики – 283, курящие в настоящее время – 201. Проанализированы такие осложнения, как смерть, инфекции, нарушения заживления ран, повторные

операции и тромбоз. Все осложнения оценены последовательно во время госпитализации и через 3 месяца после операции. Установлено, что частота послеоперационных осложнений (травматические осложнения и инфекционные осложнения, нарушение заживления ран, необходимость повторной операции) была значительно выше у активных курильщиков по сравнению с некурящими: так, среди некурящих пациентов ($n=413$) осложнения зарегистрированы у 53 (12,8 %), среди бывших курильщиков ($n=283$) – у 49 (17,3 %), среди активных курильщиков ($n=201$) – у 40 (19,9 %). Также продемонстрировано, что активные курильщики находились в больнице дольше ($10,9 \pm 0,8$ дня), чем некурящие ($8,3 \pm 0,3$ дня, $p=0,0004$) [165].

В крупном когортном исследовании Bongers J. и коллег, проанализировавших данные голландского регистра артропластики, продемонстрировано, что активно курящие пациенты, перенесшие эндопротезирование тазобедренного или коленного суставов, в большей степени подвержены повторной операции. Так, риск повторных операций при протезировании тазобедренного сустава составил 1,3 (ОШ 1,3, 95 % ДИ 1,1–1,4), при протезировании коленного сустава – 1,4 (ОШ 1,4, 95 % ДИ 1,3–1,6). Риск летального исхода в анализируемых группах составил 1,4 (ОШ 1,4, 95 % ДИ 1,3–1,6 при эндопротезировании тазобедренного сустава и ОШ 1,4, 95 % ДИ 1,2–1,6 при эндопротезировании коленного сустава) [168].

В систематическом обзоре Bédard A. и коллег, включившем анализ 16103 пациентов, 4433 были бывшими или нынешними курильщиками, а 9141 никогда не курили. В данном метаанализе авторы выявили более высокую вероятность несостоятельности анастомоза у пациентов с курением в анамнезе (курящие в настоящее время или в прошлом) по сравнению с никогда не курившими лицами (ОШ 1,44, 95 % ДИ 1,18–1,76, $I^2=44$ %, $p<0,001$). При этом, по данным сравнительного анализа риска несостоятельности анастомоза между бывшими курильщиками и курящими в настоящее время показано снижение данного риска (ОШ 1,36, 95 % ДИ 1,02–1,82, $p=0,04$, $I^2=0$ %) [169].

Также особый интерес представляют результаты долгосрочного наблюдения в рамках многоцентрового национального исследования активно курящих пациентов с перемежающей хромотой, перенесших эндоваскулярное вмешательство на нижних конечностях. Подтверждено негативное влияние курения на результаты шунтирования нижних конечностей (свобода от повторного вмешательства и выживаемость без ампутации), а также показано улучшение пятилетней выживаемости у данной группы больных при отказе от курения во время визита к сосудистому хирургу [136].

По данным российского исследования, выполненного Степановым И. А. и соавторами, посвященного оценке влияния курения на рентгенологические исходы у пациентов после тотальной артропластики шейных межпозвонковых дисков, курение не оказывало пагубного влияния на исходы оперативного лечения [13].

В настоящее время остаются противоречивыми данные о влиянии курения на исходы ЧКВ у пациентов с ИБС.

Результаты анализа многоцентрового ретроспективного исследования Kinlay S. и соавторов продемонстрировали, что курение увеличивало риск смерти от всех причин после ЧКВ в 1,27 раза (ОШ 1,27, 95 % ДИ 1,19–1,36), риск смерти от ИМ в 1,32 раза (ОШ 1,32, 95 % ДИ 1,21–1,43), риск смерти от рака в 2,5 раза (ОШ 2,55, 95 % ДИ 2,1–3,08), риск смерти вследствие заболевания бронхолегочной системы в 4 раза (ОШ 4,07, 95 % ДИ 2,85–5,83). При этом авторы доказали, что отказ от курения может уменьшить риск летального исхода от всех причин на 18,5 % (95 % ДИ 16,0–20,9), от сердечно-сосудистых причин на 42,6 % (95 % ДИ 37,7–47,2) [156].

В многоэтническом когортном исследовании, проведенном в Китае [94], курение было связано со снижением риска смертности у курящих в настоящее время (HR 0,68) в сравнении с ранее курившими (HR 1,39) и никогда не курившими лицами спустя год после ЧКВ (после развития ИМ). Данный факт представляет собой парадокс курения, обусловленный более молодым возрастом курящих пациентов: защитные свойства курения могут объясняться возрастом курильщиков, а не самим

воздействием курения. При коррекции на возраст, диабет в анамнезе, гиперлипидемию, уровень креатинина и ИМТ защитное действие курения нивелируется, и риск повторного ИМ у курящих лиц становится таким же высоким, как у бывших курильщиков (HR 1,45) и курящих в настоящее время (HR 1,46).

Некоторые авторы [152] связывают лучшие результаты выживаемости у курящих пациентов после ИМ с прекондиционированием кардиомиоцитов (состояние некой адаптации кардиомиоцитов к развивающейся ишемии ввиду повторяющихся эпизодов ишемии, что делает более устойчивыми кардиомиоциты). Также парадокс курения может быть обусловлен способностью клетки к перепрограммированию от некроза к апоптозу. Курение сигарет может имитировать временный прекондиционированный стимул, что, в свою очередь, способствует уменьшению размеров зоны инфаркта.

Кроме этого, единичные исследования посвящены влиянию курения на антиагрегантный ответ на клопидогрел: рост эффективности клопидогрела у курильщиков приводит к индукции изофермента цитохрома P450 (CYP), который усиливает противодействие курения у принимающих клопидогрел, что может улучшить прогноз у данной категории пациентов [146].

Парадокс курения подтверждается и при изучении смертности от всех причин после острого коронарного синдрома (ОКС). Так, статус курения не был существенно связан с долгосрочной выживаемостью после перенесенного ИМ с подъемом ST. После корректировки на возраст, пол и лекарственную терапию бывшие курильщики обладали сопоставимой с таковой у некурящих и курящих в настоящее время (ОШ 1,56, 95 % ДИ 1,14–2,14, $p=0,006$) вероятностью выживания. Согласно данным регрессионного анализа Кокса и кривых Каплана–Майера, после корректировки по возрасту и полу активное курение было связано с 56 %-ным увеличением смертности в долгосрочной перспективе [127].

В единичных исследованиях по оценке предоперационного статуса курения и влияния курения на осложнения после КШ были сделаны неоднозначные выводы о роли курения как фактора риска.

В исследование, посвященное оценке влияния курения на исходы минимально инвазивного прямого аортокоронарного шунтирования (MIDCAB), вошел 541 пациент: 135 (25 %) были активными курильщиками, 183 (34 %) – бывшими курильщиками, 223 (41 %) никогда не курили [128]. Курящие в настоящее время лица были моложе ($p<0,0001$), чаще с анамнезом ранее перенесенного ИМ ($p<0,001$), с заболеваниями периферических артерий ($p<0,001$) и хронической обструктивной болезнью легких ($p<0,0001$). Несмотря на более молодой возраст, согласно данным многомерного логистического анализа, активное курение, наряду с ранее принесенным ИМ, болью в груди в покое и леченной дислипидемией, определено фактором риска срочной реваскуляризации (ОШ 2,36, 95 % ДИ 1,0–5,56, $p=0,049$).

Активное курение (ОШ 3,10, 95 % ДИ 1,72–5,50, $p=0,0002$) было наиболее значимым фактором риска совокупности послеоперационных легочных осложнений, за которым следовали наличие в анамнезе ХОБЛ (ОШ 2,84, 95 % ДИ 1,64–4,94, $p=0,0002$) и индекс массы тела (ОШ 1,07, 95 % ДИ 1,02–1,13, $p=0,004$). Принадлежность к группе ранее куривших демонстрировала тенденцию увеличения риска развития индексных событий, но статистическая значимость для этого показателя не была достигнута (ОШ 1,69, 95 % ДИ 0,96–2,97, $p=0,07$) [128]. Предоперационный статус курения не оказывал влияния на послеоперационную смертность в долгосрочной перспективе (в течение медианного периода наблюдения в пять лет, с максимальным сроком до 15 лет). Основными факторами, ассоциированными с повышением риска летальности, были возраст пациента, систолическая функция левого желудочка и тяжесть ишемической болезни сердца [128].

Еще один анализ включал 1 125 пациентов, перенесших КШ (79 % лиц мужского пола, 21 % лиц женского пола), средний возраст которых составил 65 ± 9

лет. Исходно в анализируемой группе были выявлены следующие модифицируемые факторы риска: АГ – у 71 % больных, гиперлипидемия – у 67 %, СД – у 42 %, ожирение – у 28 %, курение – у 21 %. В течение 93 ± 52 месяца после КШ у 16 % больных выявлено коронарное событие, включавшее ОКС, или определена необходимость реваскуляризации миокарда. Показатели заболеваемости были выше у пациентов с модифицируемыми факторами риска (за исключением ожирения), чем у лиц без таковых. Активное курение (ОШ 1,51, 95 % ДИ 1,07–2,13, $p=0,020$), наличие диабета (ОШ 1,61, 95 % ДИ 1,18–2,18, $p=0,002$) и гиперлипидемия (ОШ 2,13, 95 % ДИ 1,45–3,14, $p<0,001$) выступали независимыми предикторами коронарных событий после КШ. Кроме того, одновременное наличие данных факторов демонстрировало прогрессивное увеличение риска неблагоприятных событий в долгосрочной перспективе [124].

Saxena A. и соавторами выполнен анализ 21534 пациентов, перенесших КШ. Исходно статус курения определен у 21486 (99,8 %): 32,6 % ($n=7023$) лиц не курили вообще, 59,1 % ($n=11183$) курили ранее, но на момент проведения КШ бросили, 15,2 % ($n=3290$) курили в настоящее время. 30-дневный уровень смертности статистически значимо не различался между группами, составив 1,8 % среди некурящих, 1,5 % среди бывших курильщиков и 1,5 % для текущих курильщиков. Частота периоперационных осложнений в целом была схожей в трех группах, но курящие в настоящее время были подвержены более высокому риску развития инфекции нижних дыхательных путей (пневмонии ($p<0,001$)) и полиорганной недостаточности ($p=0,003$). Средний период наблюдения составил 37 месяцев. После коррективки различий в переменных частота поздней смертности была выше у бывших курильщиков (ОШ 1,73, 95 % ДИ 1,47–2,05, $p<0,001$) и текущих курильщиков (ОШ 1,41, 95 % ДИ 1,26–1,59, $p<0,001$) по сравнению с некурящими. Авторы заключили, что курение не связано с ранней смертностью после изолированного КШ, но ассоциировано с повышенным риском легочных осложнений и снижением долгосрочной выживаемости. Курение в настоящее время

ассоциировано с риском развития пневмонии и полиорганной недостаточности в периоперационном периоде КШ [129].

В исследовании Sharif-Kashani B. [159] и соавторов была проанализирована частота осложнений ран у 405 курящих и 405 некурящих пациентов, перенесших плановую реваскуляризацию миокарда (КШ). Оценена частота развития осложнений ран в месте забора сосудистого трансплантата (нижняя конечность) и грудине. У 16,3 % пациентов наблюдались осложнения в месте забора трансплантата. Следует отметить, что общее количество осложнений было значительно (в полтора раза) выше у курящих лиц, чем у некурящих (ОШ 1,47, 95 % ДИ 1,109–4,019, $p=0,010$). Аналогичные результаты получены для некроза краев ран на нижней конечности и расхождения краев (3,7 у курящих против 0,7 % у некурящих, $p=0,004$ и 6,6 против 0,7 %, $p<0,0001$ соответственно). При этом не обнаружено значимых различий между частотой инфицирования послеоперационной раны нижних конечностей, развития гематомы, отека раны и серомы у активных курильщиков и тех, кто никогда не курил. У 4,1 % пациентов после КШ выявлены осложнения со стороны грудины. Общая частота нарушения заживления раны после стернотомии не различалась между группами, статистически значимая разница определена только в частоте расхождения краев раны грудины ($p=0,03$), которая оказалась выше у курящих лиц. Для других типов осложнений статистически значимых различий не установлено [159].

В систематическом обзоре Sanders J. и соавторов проведен анализ около 4 000 публикаций, посвященных изучению предикторов качества жизни у пациентов, перенесших операции на сердце (51,2 % исследований по КШ). Терапевтические вмешательства показали эффективность в отказе больных от курения и связь с уменьшением ряда внутрибольничных послеоперационных осложнений [147].

Предполагается, что развитие послеоперационных осложнений связано с тканевой гипоксией на фоне курения и медленным заживлением ран. Курение снижает оксигенацию тканей, усиливает воспалительные реакции, что обуславливает ослабление процессов заживления в послеоперационном периоде путем снижения

хемотаксической реактивности воспалительных клеток, ослабление окислительных бактерицидных механизмов, миграционной активности бактерицидных клеток, а также снижение пролиферативной активности и подавление отложения коллагена [155].

Бесспорно, в послеоперационном периоде в организме пациента, перенесшего оперативное вмешательство, развивается специфическая реакция воспаления, организм испытывает большую потребность в кислороде для преодоления посттравматического повреждения и для борьбы с инфекционными агентами. Курение в данный период, по данным литературы, препятствует заживлению, замедляет кровоток, что может приводить к увеличению частоты послеоперационных осложнений [87]. Кроме того, никотин через вазоконстрикторное действие вызывает ишемию раны путем нарушения микроциркуляции, что может увеличивать риск инфицирования и снижать темпы заживления [167].

Активное курение значимо связано с повышенным риском послеоперационных сердечно-сосудистых, легочных и ранозаживляющих осложнений, включая инфекции, расхождение анастомоза, повторную интубацию и дыхательную недостаточность [166]. Эти осложнения, в свою очередь, приводят к более длительному госпитальному периоду, более высокой частоте госпитализации в отделение интенсивной терапии, большей потребности в повторной операции и более высокой общей стоимости лечения [167]. Курение также связано с ухудшением отдаленных результатов в послеоперационном периоде. Оперативное вмешательство является стрессом для организма, употребление табака дополнительно стимулирует реакцию на стресс путем усиления активности фибробластов, что приводит к снижению миграции клеток и повышению адгезии и, следовательно, к отложению соединительной ткани и замедлению процесса заживления.

Таким образом, пациенты с многососудистым поражением коронарного русла, перенесшие реваскуляризацию миокарда посредством КШ, являются одной из групп

наиболее высокого риска в когорте пациентов с ИБС. В настоящее время количество исследований, включающих оценку статуса курения на предоперационном этапе и связи курения с кратко- и долгосрочными исходами КШ, ограничено. Кроме того, немногочисленные работы, освещающие степень влияния потенциально модифицируемых факторов риска, зачастую содержат противоречивые результаты. Все это определяет высокую актуальность изучения влияния курения на послеоперационный прогноз при вмешательствах на сердце и сосудах.

1.5 Современные аспекты отказа от курения пациентов с болезнями системы кровообращения

Подготовка к плановой операции является важным периодом для пациента, когда отказ от курения представляется наиболее возможным. В этот момент пациенты более восприимчивы к медицинским рекомендациям, включая отказ от курения. Любые вмешательства, направленные на прекращение курения, могут быть наиболее эффективными в достижении долгосрочных изменений статуса курения. Однако, как показывает практика, в настоящее время системой здравоохранения приложено недостаточно усилий для отказа пациента от курения в этот период. Большинство пациентов испытывают желание бросить курить перед оперативным вмешательством, но либо вовсе не информированы, либо недостаточно осведомлены о преимуществах отказа от курения в отношении хирургических исходов. Кроме того, большинство больных не знают о доступных методах и ресурсах, позволяющих облегчить период отказа от курения [2, 175].

Безусловно, необходимо усилить меры по борьбе с курением как в терапевтическом, так и хирургическом профиле. Важно внедрить в клиническую практику более структурированные методы для изменения распространенности

курения как фактора риска развития ИБС. Медицинское сообщество признает нехватку эффективных клинических рекомендаций для практикующих врачей [10]. В большинстве вмешательств по борьбе с табакокурением доля успешного отказа от курения составляет менее 10 % [11]. Так, первым шагом может быть усилие и привлечение профессиональных медицинских сообществ с целью более широкого внедрения и использования стратегии «спроси – посоветуй».

Во многих рекомендациях, как российских, так и зарубежных, независимо от нозологии уделяется особое внимание необходимости отказа от курения. В РФ проводятся меры по сокращению курения как на законодательном, так и административном уровне. В 2021 г. Правительством РФ был утвержден план мероприятий по реализации концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иной никотиносодержащей продукции на период до 2035 года и дальнейшую перспективу [20, 49].

Стратегия прекращения курения входит практически во все действующие клинические рекомендации по различным нозологиям [28, 40, 68, 83].

В полной мере необходимость и методы отказа от курения освещены в национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике [28]. Авторы руководства акцентируют внимание на том, что отказ от курения является наиболее эффективным методом профилактики и лечения БСК, позволяющим снизить риск развития ИБС, острого и повторного ИМ, инсульта и других хронических неинфекционных заболеваний. По данным различных исследований, через год после прекращения курения риск смерти от ССЗ уменьшается на 50 % [25, 28], что несколько выше такового при регулярном приеме гипотензивных (снижение риска на 25–35 %) и гиполипидемических (снижение риска на 25–42 %) препаратов. Важную роль отказ от курения играет и в профилактике осложнений после уже перенесенного сердечно-сосудистого события. Так, отказ от курения после ИМ значительно улучшает прогноз заболевания: выживаемость среди тех, кто бросил курить, на 64 % выше, чем среди тех, кто продолжил курить. Риск смерти от ИМ

начинает снижаться сразу же после отказа от курения, а риск повторного его развития уменьшается уже в первые шесть месяцев. Если человек бросает курить в течение трех недель после тромболитической терапии, ЧКВ или КШ, риск повторного инфаркта становится таким же, как у людей, которые никогда не курили [28].

В клинических рекомендациях по стабильной ИБС курящим пациентам настоятельно рекомендуется отказ от курения с использованием поведенческой стратегии, фармакологической поддержки, а также избегание пассивного курения [66].

В национальных рекомендациях по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей приведены данные с высоким уровнем доказательности (IA) о необходимости информирования о важности отказа от курения при каждом визите к врачу. Всем курящим пациентам показана разработка индивидуального плана по отказу, включающего фармакотерапию и участие в специальной программе поддержки. Кроме этого, уделено внимание вопросу пассивного курения и необходимости его избегания [40].

В европейских клинических рекомендациях по АГ 2024 г. (European Society of Hypertension) также подчеркнута необходимость отказа от курения, курящим пациентам показаны психологическая поддержка и направление на программу по отказу от курения [82].

В рекомендациях Тайваньского общества кардиологов по первичной профилактике атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний 2024 г. теме курения посвящен отдельный раздел. В нем представлены меры, направленные как на предотвращение курения сигарет, так и на снижение воздействия табачного дыма на некурящих. Ключевая рекомендация – оценка статуса курения у всех взрослых пациентов при каждом визите к врачу [84].

Комплексный подход к прекращению курения после перенесенного ИМ I типа, предложенный в протоколе PACES, включает поведенческую терапию и профилактику депрессии [131].

В настоящее время как в России, так и других странах мира разработаны официальные документы, регламентирующие методы отказа от курения, коррекции синдрома зависимости от табака и синдрома отмены у взрослых пациентов [54, 62, 98, 116, 183]. Так, в клинических рекомендации «Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых» (2021 г.) отмечено, что лечение является эффективным, если оно обеспечивает период воздержания от потребления табачных продуктов в течение не менее 6 месяцев. Для лечения никотиновой зависимости показан комбинированный подход: сочетание поведенческой и фармакологической терапии [62].

В европейском руководстве по лечению табачной зависимости (European Network for Smoking and Tobacco, ENSP) для лиц с сердечно-сосудистой патологией предусмотрена модель 5 A's (Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange – «Спроси», «Дай совет», «Выполни оценку», «Окажи поддержку», «Организуй») с уровнем доказательности A. Эта методика консультирования занимает не более пяти минут и предусматривает информирование пациента о рисках, связанных с курением, прежде всего для сердечно-сосудистой системы. Согласно рекомендациям ENSP по лечению табачной зависимости, прекращение курения приводит к снижению вероятности повторного ИМ, снижению прогрессирования ХОБЛ и риска рака легкого, улучшению эректильной функции, сохранению здоровья детей и окружающих, а также экономии финансовых средств. Совет медицинского работника является ключевым триггером для отказа от курения. Также к значимым триггерам относятся мнение посторонних, ограничительные мероприятия, реклама никотинозаместительной терапии (НЗТ), социальная реклама, предупреждение и новое лечение. Рекомендация врача о необходимости отказа от курения должна быть четкой, убедительной, персонализированной, безоценочной и поддерживающей.

Необходимо отметить, что в данных рекомендациях отказ от курения рассматривается как немедикаментозный метод лечения ИБС, который приводит к снижению преждевременной смертности на 36 % [98, 116].

Согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологов, отказ от курения может состоять из пяти шагов. Первый шаг – определение статуса курения при каждом посещении врача, второй – оценка степени никотиновой зависимости, третий – рекомендация отказа от курения с акцентом на личные преимущества, четвертый – предложение различных вариантов лечения, пятый – наблюдение в динамике и поддержка участников в отказе от курения [55].

Ряд авторов полагают, что отказ от курения приводит к увеличению массы тела, что отчасти подтверждено в ряде исследований. Несмотря на это, исследователи признают, что увеличение веса не снижает преимуществ прекращения курения при БСК [80]. С учетом влияния никотина на сердечно-сосудистую систему существует обеспокоенность по поводу безопасности назначаемых схем НЗТ у пациентов хирургического профиля. Однако, в настоящее время нет доказательств того, что НЗТ отрицательно влияет на результаты операции. Более того, ее использование в периоперационном периоде предпочтительнее, чем продолжение курения. НЗТ не связана с неблагоприятными исходами операции, в частности внутрибольничными осложнениями (ОШ 0,99, 95 % ДИ 0,93–1,05), 30-дневными повторными госпитализациями по любой причине (ОШ 1,02, 95 % ДИ 0,97–1,07) или 30-дневными повторными госпитализациями из-за осложнений со стороны послеоперационной раны (ОШ 0,9, 95 % ДИ 0,86–1,07), а также смертностью (ОШ 0,84, 95 % ДИ 0,68–1,04) [174].

По данным ВОЗ, эффективными средствами лечения табачной зависимости признаны препараты НЗТ (варениклин, бупропион, цитизин) в сочетании с поведенческой терапией. Поведенческая терапия включает индивидуальные и групповые консультации, а также использование цифровых технологий, в частности мобильных приложений и онлайн-программ [183].

Примером успешной реализации комплексной программы по отказу от курения может служить ретроспективное когортное исследование, проведенное на базе консорциума по сердечно-сосудистым заболеваниям Blue Cross Blue Shield of Michigan (BMC2). В исследовании участвовали 35 больниц сердечно-сосудистого профиля, в том числе включающие возможность выполнения эндоваскулярных процедур. Исследование содержало ряд мероприятий, направленных на отказ от курения: рекомендации врача, структурированный план действия, телефонное сопровождение в рамках программы по отказу от курения и назначение НЗТ. Проанализировано количество бросивших курить через 30 дней и через год после хирургических вмешательств. Среди более чем 13 тысяч пациентов, перенесших кардиохирургическую операцию, 5158 курили на момент операции. Из них 2245 пациентов получили рекомендации по прекращению курения. Через месяц после участия в данной программе 35 % всех пациентов отказались от курения: 34 % – среди пациентов, не получавших никакого вмешательства, 36 % – среди получивших один из вышеописанных компонентов, 37 % – среди получивших два компонента и 37 % – среди получивших три компонента. Авторами сделан вывод о том, что использование трех компонентов вмешательства по отказу от курения ассоциировалось с более высокой вероятностью отказа от курения [121].

Использование фармакологических и поведенческих стратегий, направленных на облегчение процесса отказа от курения и включающих краткий совет врача, поведенческое консультирование, фармакотерапию или их сочетание, следует рассмотреть у всех пациентов с заболеванием сердечно-сосудистой системы.

Высокая распространенность ИБС и такого фактора сердечно-сосудистого риска, как курение, оказывающего влияние не только на развитие и прогрессирование заболеваний атеросклеротического генеза, но и на прогноз пациентов, подвергающихся хирургической реваскуляризации миокарда, определяет актуальность настоящего исследования.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика респондентов исследования.

Дизайн исследования

Исследование выполнено на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Диссертационная работа является частью фундаментальной темы 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири».

В настоящей работе изложены результаты комплексного клинико-инструментального обследования, состоящего из двух этапов. Дизайн представлен на рисунке 1.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом учреждения (№ 9 от 09.10.2023 г.). До включения в исследование пациенты подписывали информированное согласие установленной формы.

В рамках реализации **I этапа** исследования включены участники исследований «ЭССЕ-РФ» («Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации» (выписка из протокола НЭК Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации № 107-03/12 от 03 июля 2012 г.) и PURE («Проспективное групповое исследование по выявлению изменений образа жизни,

факторов риска и распространения хронических заболеваний в городских и сельских районах города Кемерово и сельских поселений Кемеровского района»), ранее одобренного ЛЭК НИИ КПССЗ (выписка из протокола № 12 от 10 июля 2015 г.).

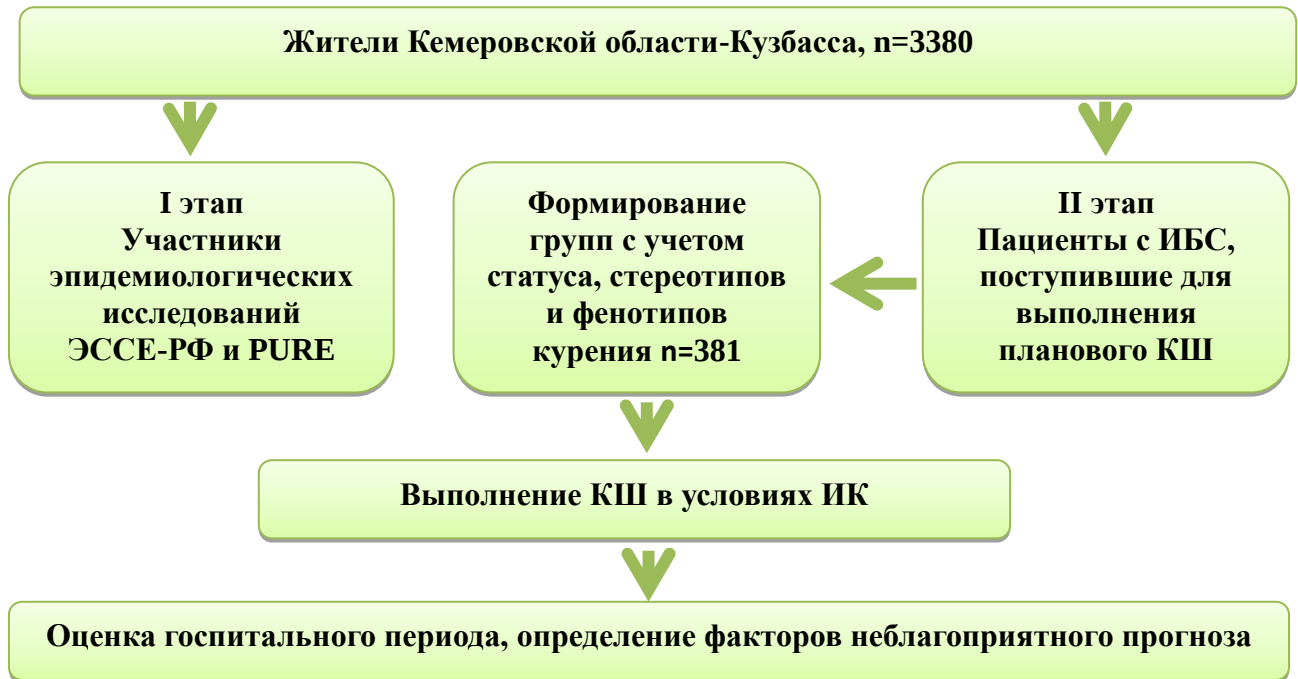


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Первый этап включал сбор клинико-анамнестических данных, общеклинических и лабораторных исследований.

Критерии включения:

- участник одного из эпидемиологических исследований («ЭССЕ-РФ» или PURE), постоянно проживающий на территории Кемеровской области – Кузбасса;
- согласие на участие в исследовании;
- отсутствие критериев исключения.

Критерии исключения:

- возраст менее 25 лет;
- неспособность понять и/или выполнить процедуры протокола исследования;
- отказ (отзыв согласия) от участия в исследовании [71].

Среди 2999 респондентов с медианой возраста 52 года, постоянно проживающих в Кемеровской области – Кузбассе, большую долю составили лица

женского пола (64 %), в два раза меньше было представителей мужского пола (36 %) [6, 114]. Наиболее распространенными факторами сердечно-сосудистого риска были АГ, дислипидемия (48,5 %), курение (46,3 %) и ожирение (38,6 %). Необходимо отметить, что больше половины респондентов были отнесены к группе никогда не куривших, 20 % курили ранее, но на момент включения в исследования не курили, 26,3 % участников составили группу курящих в настоящее время [6]. Клинико-анамнестическая характеристика респондентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-анамнестическая характеристика респондентов

Показатель	Количество респондентов, n=2999
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	52,0 (41,5; 59,0)
Мужчины / женщины, n (%)	1080 (36) / 1919 (64)
Курение (курящие и курившие в прошлом), n (%)	1389 (46,3)
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	28 (24,0; 31,0)
Стабильная стенокардия, n (%)	543 (18,1)
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	155 (5,2)
Перенесенное ОНМК, n (%)	127 (4,2)
Нарушения ритма сердца, n (%)	389 (13)
Артериальная гипертензия, n (%)	2 069 (69)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	201 (6,7)
Ожирение, n (%)	1157 (38,6)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	201 (6,7)
Нарушения углеводного обмена, n (%)	668 (22,3)
Заболевания легких (ХОБЛ, бронхиальная астма), n (%)	358 (11,9)
Дислипидемия, n (%)	1454 (48,5)

II этап исследования осуществлен с использованием материала регистра FRAILTY и в рамках ранее одобренного научного проекта «Связь предоперационного статуса курения пациентов с результатами планового коронарного шунтирования» (выписка из протокола ЛЭК № 19 от 5 ноября 2020 г.).

Критерии включения:

- наличие стабильной ИБС;
- планируемое коронарное шунтирование;
- согласие на участие в исследовании;
- отсутствие критериев исключения.

Критерии исключения:

- наличие в анамнезе оперативного вмешательства на органах грудной клетки;
- проведенные ранее одномоментные вмешательства на клапанах и магистральных сосудах сердца;
- неспособность понять и/или выполнить процедуры протокола исследования;
- отказ (отзыв согласия) от участия в исследовании [30].

Включение больных в регистр FRAILTY осуществлено с 2019 по 2020 г. В регистр вошли 387 пациентов, которым в НИИ КПССЗ выполнено плановое КШ в условиях ИК. Из всех включенных в регистр лиц со стабильной ИБС у 6 отсутствовали данные о статусе курения, поэтому они были исключены из дальнейшего анализа [30]. В итоговый анализ вошел 381 пациент со стабильной ИБС, подвергшийся КШ в условиях ИК.

Клинико-анамнестическая характеристика включенных в исследование больных представлена в таблице 2. Медиана возраста составила 65 лет, возрастной диапазон – 50–82 года. Большую часть выборки составили лица мужского пола. Интерквартильный размах длительности ИБС составил 1,0–5,0 лет, преобладающим ФК как стенокардии (65,1 %), так и ХСН (91,0 %) у данной категории лиц был II. У большинства пациентов с ИБС наблюдалась АГ (84,8 %), у четверти пациентов ранее верифицирован СД 2-го типа, более половины ранее перенесли ИМ (58,3 %), одна

десятая часть пациентов ранее перенесли инсульт (9,4 %) и имели заболевания бронхолегочной системы.

Таблица 2 – Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца

Показатель	Количество пациентов, n=381
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	65,0 (60,0; 69,0)
Мужчины, n (%)	279 (73,2)
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	29,3 (26,5,0; 31,0)
АГ, n (%)	323 (84,8)
Длительность АГ, лет, Me (Q25; Q75)	10,0 (5,0; 16,0)
Длительность ИБС, лет, Me (Q25; Q75)	2,0 (1,0; 5,0)
ФК стенокардии, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)
Перенесенный ИМ, n (%)	222 (58,3)
Нарушения ритма / проводимости, n (%)	39 (10,2) / 2 (0,5)
ФК ХСН, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)
ХОБЛ / бронхиальная астма, n (%)	17 (4,5) / 12 (3,2)
СД 2-го типа, n (%)	98 (25,7)
Перенесенное ОНМК, n (%)	36,0 (9,5)
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	257 (67,5)

До поступления в кардиохирургическое отделение НИИ КПССЗ пациенты получали лекарственную терапию (таблица 3). При этом, 68,8 % пациентов с ИБС принимали статины, 79,8 % больных – антиагреганты. Несмотря на то, что заболевания бронхолегочной системы определены у 29 пациентов с ИБС, базисную терапию в виде бронхолитической терапии получали чуть более половины (58,6 %). По данным анамнеза, 39 (10,2 %) пациентов имели постоянную форму ФП, но лишь

74,4 % получали антикоагулянты [6]. Среди пациентов с СД 2-го типа (n=98, 25,7 %) принимали сахароснижающую терапию в таблетированной форме 14,7 % лиц, инсулин – 7,4 %, среди пациентов с СД (25,7 %) – 14,7 и 7,4 % лиц соответственно. На этапе подготовки к КШ была выполнена коррекция терапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Всем пациентам со стабильной ИБС проведена хирургическая реваскуляризация миокарда – классическое КШ с использованием срединной стернотомии в условиях ИК в соответствии с общепринятым протоколом учреждения.

Таблица 3 – Медикаментозная терапия пациентов с ишемической болезнью сердца, n (%)

Препараты	Количество пациентов, n=381
Статины	262 (68,8)
Дезагреганты (аспирин / клопидогрел)	269 (70,6) / 35(9,2)
Антикоагулянты	19 (5,0)
иАПФ	197 (51,7)
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	58 (15,2)
БАБ	251 (65,9)
Блокаторы медленных кальциевых каналов	149 (39,1)
Альфа2-агонисты	5 (1,3)
Диуретики (K ⁺ -сберегающие диуретики / другие)	44 (11,5) / 44 (11,6)
Нитраты	10 (2,6)
Сахароснижающие препараты (таблетированные)	56 (14,7)
Инсулин	28 (7,4)
Бронхолитики	17 (4,5)

Продолжительность стационарного периода составила 12 (9; 21) дней. Медиана длительности ИК – 77 (68; 98) мин, ИВЛ – 664 (534; 849) мин, количество выполненных шунтов – 2 (2; 3) [71]. Медиана стажа операционной бригады составила 12,4 (6; 17) года, в том числе хирурга – 15 (8; 18), ассистента хирурга – 6 (5; 7), анестезиолога – 11,5 (8; 19), перфузиолога – 18 (3; 29). Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии составила не более 24 ч, медиана сроков лечения в условии отделения реанимации – 7 дней, общая длительность стационарного лечения – 12 (9; 21) дней [71].

К сердечно-сосудистым осложнениям «открытой» реваскуляризации миокарда были отнесены случаи развития ИМ, инсульта, пароксизмов ФП, нарушения ритма и проводимости. Кроме этого, проанализированы все случаи сердечно-сосудистых осложнений. Произведена оценка летального исхода в период госпитализации и комбинированная точка, которая включала случаи развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Кроме того, изучены инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи (нозокомиальная инфекция нижних дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей, инфицирование в области хирургического вмешательства), и неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением (геморрагические осложнения, потребовавшие рестернотомии, пневмо- и гидроторакс, потребовавший выполнения плевральной пункции), а также суммарное количество всех развившихся осложнений.

Структура осложнений в период госпитализации представлена в таблице 4. Среди 381 пациента, который проходил хирургическое лечение ИБС по поводу реваскуляризации миокарда, у 126 (33,1 %) в периоперационном периоде были верифицированы различного рода осложнения. Необходимо отметить, что доля сердечно-сосудистых, инфекционных и неинфекционных осложнений была сопоставима (12,9, 11 и 8,1 % соответственно). За период госпитализации зарегистрировано четыре летальных исхода. Причинами смерти стали острая

сердечно-сосудистая недостаточность, острая постгеморрагическая анемия с ДВС-синдромом, полиорганная недостаточность [71].

Таблица 4 – Структура госпитальных осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование

Осложнения	Количество пациентов, n=381
Все виды осложнений	126 (33,1)
Сердечно-сосудистые осложнения, в том числе	49 (12,9)
инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	5 (1,3)
инсульт	8 (2,1)
пароксизм фибрилляции предсердий	34 (8,9)
нарушение проводимости	2 (0,5)
Смерть	4 (1,1)
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	53 (13,9)
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи, в том числе	42 (11,0)
инфекция нижних дыхательных путей	8 (2,1)
инфекция мочевыводящих путей	4 (1,1)
инфекция области хирургического вмешательства	30 (7,9)
Неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением, в том числе	31 (8,1)
геморрагическое осложнение, потребовавшее рестернотомии	14 (3,7)
пневмоторакс, потребовавший плевральной пункции	5 (1,3)
гидроторакс, потребовавший плевральной пункции	12 (3,1)

2.2 Методы исследования

2.2.1 Общеклиническое обследование

На этапе госпитализации пациентов в отделение кардиохирургии проведены сбор клинико-anamnestических данных, лабораторные и инструментальные исследования. Выполнено измерение массы тела, длины роста с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ). Измерение роста проведено с использованием медицинского ростомера РП «Эконом» (Россия), с точностью до 0,01 м. Измерение веса осуществлено при помощи напольных медицинских электронных весов «ВМЭН-150» (Россия), с точностью до 0,1 кг. Расчет ИМТ проведен по формуле: отношение массы тела (кг), деленное на рост, выраженный в квадратных метрах (м^2). Наличие ожирения оценено согласно классификации ВОЗ (1999 г.) [71]: нормальная масса тела – ИМТ менее $24,9 \text{ кг/м}^2$, избыточная масса тела – $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$. Ожирение первой степени соответствовало значению индекса $30\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$, второй степени – $35\text{--}39,9 \text{ кг/м}^2$, третьей степени – 40 кг/м^2 и более [72].

Определение статуса курения включало оценку факта, интенсивности, стереотипа и фенотипа курения.

К некурящим участникам исследования отнесены никогда не курившие лица. Курившими в прошлом считали лица, отказавшиеся от курения за год и более до включения в исследование. Курящими считали пациентов, выкуривающих хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или бросивших курить менее года назад.

Оценка интенсивности курения включала анализ длительности курения (лет), количества выкуриваемых сигарет в день (единиц), а также расчет индекса курящего человека и индекса пачка-лет в соответствии с общепринятыми формулами (1), (2):

$$\text{Индекс пачка – лет} = \frac{\text{Количество выкуриваемых сигарет} \times \text{Длительность курения в годах}}{20} \quad (1)$$

$$\text{Индекс курящего человека} = 12 \times \text{Количество выкуриваемых в сутки человек} \quad (2)$$

Оценка стереотипа курения подразумевала определение степени никотиновой зависимости в соответствии с результатами опросника Фагерстрема (таблица 5) [116], степени мотивации отказа от курения в соответствии с результатами опросника Прохаска (таблица 6) [116], верификацию типа курительного поведения в соответствии с результатами анкеты Хорна (таблицы 7, 8) [65].

Таблица 5 – Определение степени никотиновой зависимости (опросник Фагерстрема)

Вопрос	Варианты ответов	Баллы
1. Когда вы тянетесь за сигаретой после пробуждения?	Через 5 мин	3
	Через 6–30 мин	2
	Через 31–60 мин	1
	Более чем через 60 мин	0
2. Тяжело ли вам воздержаться от курения в тех местах, где оно запрещено?	Да	1
	Нет	0
3. От какой сигареты вам было бы тяжелее всего воздержаться?	От утренней	1
	От последующей	0
4. Сколько сигарет в день вы курите?	10 или менее	0
	От 11 до 20	1
	От 21 до 30	2
	Более 30	3
5. Когда вы больше курите – утром или на протяжении дня?	Утром	1
	На протяжении дня	0
6. Курите ли вы во время болезни, когда вы должны придерживаться постельного режима?	Да	1
	Нет	0

Степень никотиновой зависимости определена по количеству набранных баллов согласно использованному опроснику. Чем выше балл, тем выше степень зависимости. Так, респондент, набравший от 0 до 2 баллов, имел очень слабую никотиновую зависимость, 3–4 балла – слабую, 5 баллов – среднюю, 6–7 баллов – высокую, 8–10 баллов – очень высокую степень никотиновой зависимости [31].

Таблица 6 – Определение степени мотивации к отказу от курения (опросник Прохаска)

Вопрос / Ответ	Балл
1. Бросили бы вы курить, если бы это было легко?	–
Определенно нет	0
Вероятнее всего нет	1
Возможно, да	2
Вероятнее всего да	3
Определенно да	4
2. Как сильно вы хотите бросить курить?	–
Не хочу вообще	0
Слабое желание	1
В средней степени	2
Сильное желание	3
Однозначно хочу бросить курить	4

Степень мотивации к отказу от курения определена по количеству набранных баллов согласно использованному опроснику. Чем выше балл, тем выше степень мотивации к отказу от курения. Так, респондент, набравший более 6 баллов, был отнесен к группе высокой мотивации к отказу от курения, от 4 до 6 баллов – к группе слабой мотивации к отказу от курения, 3 и менее баллов соответствовало отсутствию мотивации к отказу от курения [31].

Таблица 7 – Определение типа курительного поведения (анкета Хорна)

Вопрос		Всегда	Часто	Не очень часто	Редко	Никогда
А	Я курю для того, чтобы снять усталость, оставаться бодрым (-ой)	5	4	3	2	1
Б	Частичное удовольствие от курения я получаю еще до закуривания, разминая сигарету	5	4	3	2	1
В	Курение доставляет мне удовольствие и позволяет расслабиться	5	4	3	2	1
Г	Я закуриваю сигарету, когда выхожу из себя, сержусь из-за чего-либо	5	4	3	2	1
Д	Когда у меня кончаются сигареты, мне кажется невыносимым время, пока я их не достану	5	4	3	2	1
Е	Я закуриваю автоматически, не замечая этого	5	4	3	2	1
Ж	Я курю, чтобы стимулировать себя, поднять тонус	5	4	3	2	1
З	Частичное удовольствие мне доставляет сам процесс закуривания	5	4	3	2	1
И	Курение доставляет мне удовольствие	5	4	3	2	1
К	Я закуриваю сигарету, когда расстроен (-на) или чувствую себя некомфортно	5	4	3	2	1

Продолжение таблицы 7

Вопрос		Всегда	Часто	Не очень часто	Редко	Никогд а
Л	Я очень хорошо ощущаю моменты, когда не курю	5	4	3	2	1
М	Я закуриваю новую сигарету, не замечая, что предыдущая еще не догорела в пепельнице	5	4	3	2	1
Н	Я закуриваю, чтобы подстегнуть себя, почувствовать воодушевление, подъем	5	4	3	2	1
О	Когда я курю, удовольствие я получаю, выпуская дым и наблюдая за ним	5	4	3	2	1
П	Я хочу закурить, когда удобно устроился (-ась) и расслабился (-ась)	5	4	3	2	1
Р	Я закуриваю, когда чувствую себя подавленным (-ой) и хочу забыть о неприятностях	5	4	3	2	1
С	Если я некоторое время не курю, я испытываю голод по сигарете	5	4	3	2	1
Т	Обнаружив у себя во рту сигарету, я не могу вспомнить, когда закурил (-а) её	5	4	3	2	1

Определение типа курительного поведения заключалось в ответе на 18 предложенных утверждений: насколько данные утверждения/ощущения в большей степени характерны для заполняющего опросник. Ответ на каждый вопрос оценивался по пятибалльной шкале, где 1 – никогда, 2 – редко, 3 – не очень часто, 4 – часто, 5 – всегда. Суммарный показатель 11 и более баллов указывал на то, что

пациент курит именно по этой причине; показатель 7–11 являлся пограничным и свидетельствовал о том, что это в некоторой степени может быть причиной курения пациента; результат менее 7 баллов указывал на то, что данный тип курения не характерен для пациента [32].

Таблица 8 – Интерпретация результатов по определению типа курительного поведения (анкета Хорна)

Вопросы	Тип курительного поведения
А + Ж + Н	«Стимуляция»
Б + З + О	«Игра с сигаретой»
В + И + П	«Расслабление»
Г + К + Р	«Поддержка»
Д + Л + С	«Жажда»
Е + М + Т	«Рефлекс»

Выделяют шесть основных типов курительного поведения: [32]

– «Стимуляция». Курящий убежден, что сигарета обладает стимулирующим действием: взбадривает, снимает усталость. У курящих с данным типом поведения отмечены высокая степень психологической зависимости от никотина, симптомы астении и вегетососудистой дистонии;

– «Игра с сигаретой». Человек играет в курение – ему важны курительные аксессуары: зажигалки, пепельницы, сорт сигарет. Нередко стремится выпускать дым на свой манер. В основном, при данном типе, курят в ситуациях общения, в компании, зачастую 2–3 сигареты в день;

– «Расслабление». При данном типе курят только в комфортных условиях. С помощью курения человек получает дополнительное удовольствие от отдыха. Бросает курить долго, много раз возвращаясь к курению;

– «Поддержка». Этот тип курительного поведения связан с ситуациями

волнения, эмоционального напряжения, дискомфорта. Курят, чтобы сдерживать гнев, преодолеть застенчивость, собраться с духом, разобраться в неприятной ситуации. Относятся к курению как к средству, снижающему эмоциональное напряжение;

– «Жажда». Данный тип курения обусловлен физической привязанностью к табаку. Человек закуривает, когда снижается концентрация никотина в крови. Курит в любой ситуации вопреки запретам;

– «Рефлекс». Курящие данного типа не только не осознают причин курения, но часто не замечают сам факт курения. Курят автоматически: человек может не знать, сколько выкуривает в день, курит много, 35 и более сигарет в сутки. Курят чаще за работой, чем в часы отдыха; чем интенсивнее работа, тем чаще в руке сигарета.

Под фенотипом курения подразумевалось сочетание разных характеристик курительного поведения в виде интегральной оценки степени никотиновой зависимости, уровня мотивации к отказу от курения и определенного типа курительного поведения. Лица, принадлежащие одному фенотипу, демонстрировали схожие патофизиологические характеристики.

Мультифокальный атеросклероз (МФА) верифицирован при наличии атеросклеротического поражения двух и более артериальных бассейнов (коронарного, цереброваскулярного, артерий нижних конечностей) [30, 31]. Расчет риска смерти после выполнения КШ осуществлен в соответствии со школой EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) [176]. Оценка тяжести поражения коронарного русла у пациентов с ИБС выполнена на основе результатов онлайн-калькулятора SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) Score. Критерии оценки тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Оценка тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX

Балл по шкале SYNTAX	Риск
0–22	Низкий
23–32	Промежуточный
Более 32	Высокий

2.2.2 Инструментальные методы

Регистрация электрокардиографии (ЭКГ) осуществлена на аппарате Siemens (Германия) в 12 отведениях по общепринятой методике [6].

Эхокардиографическое исследование выполнено в М-, В-режимах и импульсно-волновом доплеровском режиме с использованием датчика 3,5 МГц по стандартной методике при помощи апикального и парастернального доступов на аппарате Sonos 2500 (Hewlett Packard, США) с учетом рекомендаций Американского общества эхокардиографии [150].

Оценка внутрисердечной гемодинамики осуществлена при анализе таких параметров, как конечный систолический (КСР) и диастолический размеры (КДР) левого желудочка (ЛЖ), конечный диастолический (КДО) и систолический объёмы (КСО) ЛЖ, размеры левого (ЛП) и правого (ПП) предсердий, правого желудочка (ПЖ), толщина миокарда задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), размеры аорты, межпредсердной перегородки (МЖП), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [31]. Кроме того, произведен расчет индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Нормальными считали значения для мужчин менее 125 г/м², для женщин – менее 110 г/м² [141]. Систолическую дисфункцию ЛЖ диагностировали при ФВ ЛЖ 40 % [44].

2.2.3 Лабораторные методы

Лабораторные методы исследования включали определение параметров, характеризующих липидный обмен, с помощью стандартных тест-систем Thermo Fisher Scientific на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i (Финляндия). В ходе исследования были определены концентрации следующих показателей: общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности. Изменения уровня липидов оценивали в соответствии с российскими рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике 2022 г. [28].

В качестве маркера системного воспаления методом иммуноферментного анализа с применением стандартных тест-систем BIOMERICA (Германия) по протоколу, установленному производителем, определен высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ) [30].

2.3 Статистическая обработка материала

Статистическая обработка проведена при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США). Оценка распределения данных выполнена с помощью критерия Шапиро–Уилка [31].

Для количественных данных использовались медианы с 25-м и 75-м перцентилями (Me (Q25; Q75)). Средние значения и стандартное отклонения при нормальном распределении использовались для описания количественных данных ($M \pm SD$). Частоты (проценты) (n (%)) использовались при описании качественных показателей, а сравнение качественных показателей проводилось при помощи

критерия χ^2 Пирсона. При малом числе наблюдений применен двусторонний точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Таблицы сопряженности 2×2 использованы для оценки различий относительных величин [31]. Сравнение количественных переменных в двух независимых группах проведено с помощью теста Манна–Уитни, с поправкой Бонферрони для преодоления проблем сравнений множественных рядов. Сравнение трех и более независимых групп выполнено с помощью рангового анализа вариаций Краскела–Уоллиса [71]. Проверка гипотез проведена по критерию χ^2 Пирсона. Для анализа связей между признаками использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Корреляционные связи и различия между медианами считали статистически значимыми при значении $p \leq 0,05$ [30, 31]. С целью оценки наличия и уровня ассоциаций риска развития всех анализируемых осложнений был проведен линейный регрессионный анализ по расчету отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ) [71]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в работе принимался менее $\leq 0,05$.

Выделение фенотипов курения произведено при помощи кластерного анализа методом k-средних (K-means). Данный метод помогает предположить число кластеров (фенотипов), которые различались между собой настолько, насколько возможно. Количество k (фенотипов, кластеров) сопоставляется в кластерах так, чтобы средние в кластере для всех переменных максимально отличались друг от друга [27].

Для прогнозирования риска развития осложнений в госпитальном периоде у пациентов, подвергшихся КШ в условиях ИК, был использован логистический регрессионный анализ. Для построения логистической регрессионной модели применено уравнение (3):

$$P = \frac{1}{1 + e^{-y}} \quad (3)$$

где P – вероятность развития индексного события;

e – основание натуральных логарифмов (число Эйлера), равное 2,71...;

y – стандартное уравнение регрессии.

Стандартное уравнение регрессии было представлено следующей формулой (4):

$$y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n, \quad (4)$$

где a – константа;

b – коэффициенты регрессии;

X – исходные переменные.

Значение X было представлено количественными или качественными переменными. Качественные переменные были приняты в виде бинарной переменной, где 1 – наличие фактора, 0 – отсутствие фактора.

С помощью логистической регрессии методом пошагового включения статистически значимых факторов (переменных) была построена прогностическая модель. Статистическая значимость модели определялась критерием χ^2 . При $p < 0,05$ нулевая гипотеза о незначимости модели отвергалась. Прогностическая модель определялась в соответствии с критерием согласия Хосмера–Лемешова. При $p > 0,05$ принималась гипотеза о согласованности данной модели. В качестве порога отсечения после формирования модели развития индексного события было принято значение 0,5. Чувствительность и специфичность модели оценены с помощью ROC-анализа. Интерпретация результата осуществлена при помощи построения ROC-кривых с оценкой площади под ROC-кривой (AUC).

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Распространенность курения в популяции крупного промышленного региона – Кемеровской области

Оценка распространенности табакокурения в популяции жителей региона осуществлена на материалах двух крупных эпидемиологических исследований, выполненных в Кемеровской области – Кузбассе. В анализ были включены 2999 человек в возрасте 25–70 лет, из которых 1080 (36 %) – мужчины, 1919 (64 %) – женщины. Необходимо отметить, что менее половины лиц ($n=1389$, 46,3 %) ранее курили или курят в настоящее время, тогда как 1610 (53,7 %) респондентов никогда не курили (рисунок 2).

С учетом возрастного диапазона включенных в исследование респондентов, согласно ВОЗ и их статуса курения, наибольшее количество когда-либо куривших составили лица среднего возраста (рисунок 3).

В исследование вошли исключительно лица старше 25 лет, поэтому в рамках данной работы к молодому возрасту отнесены лица 25–44 лет, к пожилому возрасту – лица 60–70 лет, что не согласуется с общепринятой классификацией ВОЗ – 18–44 и 60–74 года соответственно. Так, в возрасте 25–44 лет было 533 (38,4 %) респондента, в среднем возрастном диапазоне (45–59 лет) – 598 (43,0 %), в пожилом возрасте (60–70 лет) – 258 (18,6 %).



Рисунок 2 – Распространенность табакокурения среди жителей Кемеровской области

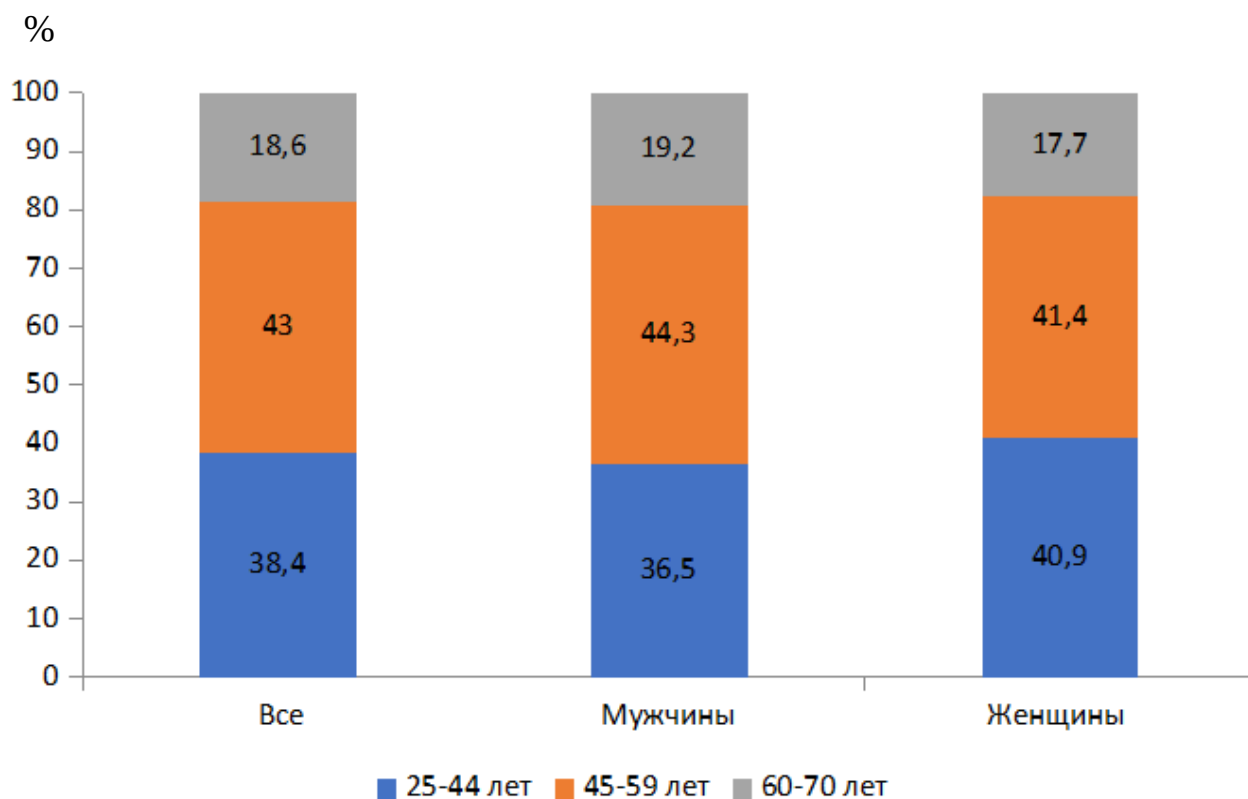


Рисунок 3 – Распространенность табакокурения среди жителей Кемеровской области в зависимости от возраста

Среди 1704 респондентов в возрасте от 50 до 70 лет, большинство лиц были отнесены к некурящим – 60,2 %, а доля ранее куривших (19,7 %) и курящих в настоящее время (20,1 %) составила 39,8 % ($p=0,001$). Анализ распространенности табакокурения среди респондентов возрастной группы 50-70 лет с наличием и отсутствием подтвержденного диагноза ИБС в анамнезе продемонстрировал следующие результаты. Так, среди 362 респондентов с ИБС в анализируемом возрастном диапазоне большинство лиц никогда не курили (54,9 %), тогда как доля когда-либо куривших составила 45,1 %, из которых ранее курили 23,5 %, а 21,6 % пациентов с ИБС курят в настоящее время ($p=0,52$). В то же время, среди жителей региона в возрасте 50-70 лет, но не имеющих установленного диагноза ИБС (1 342 человека), доля куривших и курящих в настоящее время была ниже на 6,7 %, чем у лиц аналогичного возраста, но с верифицированной ИБС и составила 38,4 %. Из них 19,7 % продолжают курить в настоящее время и 18,7 % курили ранее или бросили курить. При этом, наибольший удельный вес приходится на долю респондентов, которые никогда не курили, составляя 61,6 % ($p=0,05$).

Таким образом, среди опрошенных лиц в возрасте старше 50 лет, как в целом, так и с учетом наличия/отсутствия ИБС, большинство никогда не курили. Необходимо отметить, что доля лиц, когда-либо куривших, почти в семь раз больше среди пациентов с верифицированной ИБС в отличие от респондентов аналогичного возраста, но без ИБС.

При проведении сравнительного анализа основных клинико-анамнестических параметров исследуемые группы были сопоставимы по распространенности стабильной стенокардии и нарушения ритма сердца (таблица 10). При этом, никогда не курившие пациенты были старше когда-либо куривших больных на 6 лет (55,0 (44; 61) против 49,0 (39; 58) лет, $p=0,001$). АГ на 3,8 % чаще встречалась среди никогда не куривших ($p=0,020$). Также значительную долю некурящих составили респонденты с ожирением (42,2 против 34,3 %, $p<0,001$), нарушением углеводного

обмена (НУО) (23,7 против 20,7 %, $p=0,04$) и СД 2-го типа (8,1 против 5,0 %, $p=0,0006$).

Таблица 10 – Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика респондентов

Показатель	Курящие / курившие в прошлом, n=1389	Никогда не курившие n=1610	p
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	49,0 (39,0; 58,0)	55,0 (44,0; 61,0)	0,001
Мужчины, n (%)	797 (57,4)	283 (17,6)	0,001
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	27,6 (24,0; 31,9)	28,5 (24,4; 33,0)	<0,001
Стабильная стенокардия, n (%)	234 (16,8)	309 (19,2)	0,090
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	87 (6,3)	68 (4,2)	0,010
Перенесенное ОНМК, n (%)	75 (5,4)	52 (3,2)	0,003
Нарушения ритма сердца, n (%)	176 (12,7)	213 (13,2)	0,650
Артериальная гипертензия, n (%)	930 (66,9)	1139 (70,7)	0,020
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	80 (5,8)	121 (7,5)	0,050
Ожирение, n (%)	476 (34,3)	681 (42,3)	<0,001
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	70 (5,0)	131 (8,1)	<0,001
Нарушения углеводного обмена, n (%)	287 (20,7)	381 (23,7)	0,040
Заболевания легких (ХОБЛ, бронхиальная астма), n (%)	198 (14,3)	160 (9,9)	<0,001
Гиперхолестеринемия, n (%)	524 (37,7)	720 (44,7)	<0,001
Повышенный уровень ЛПНП, n (%)	648 (46,6)	806 (50,1)	0,070
Сниженный уровень ЛПВП, n (%)	181 (13,0)	182 (11,3)	0,140
Гипертриглицеридемия, n (%)	355 (25,5)	388 (24,1)	0,330

У когда-либо куривших в 1,5 раза чаще встречался ранее перенесенный ИМ (6,3 против 4,2 %, $p=0,01$) и в 1,7 раза чаще – инсульт (5,4 против 3,2 %, $p=0,003$). Интенсивность табакокурения охарактеризована с использованием таких параметров, как индекс пачка-лет и индекс курящего человека, медиана которых составила 15 (5,3; 28,3) и 144 (72; 240) соответственно.

Ранее диагностированные случаи ХОБЛ и бронхиальной астмы чаще отмечены в группе когда-либо курящих по сравнению с некурящими (14,3 против 9,9 %, $p<0,001$). При анализе параметров, характеризующих нарушение липидного обмена, в группе никогда не куривших по сравнению с курящими лицами распространенность дислипидемии, за исключением гиперхолестеринемии, была статистически значимо выше (44,7 против 37,7 %, $p=0,0001$).

Далее выполнен анализ традиционных факторов сердечно-сосудистого риска среди анализируемых групп с учетом пола респондентов (рисунок 4, 5).

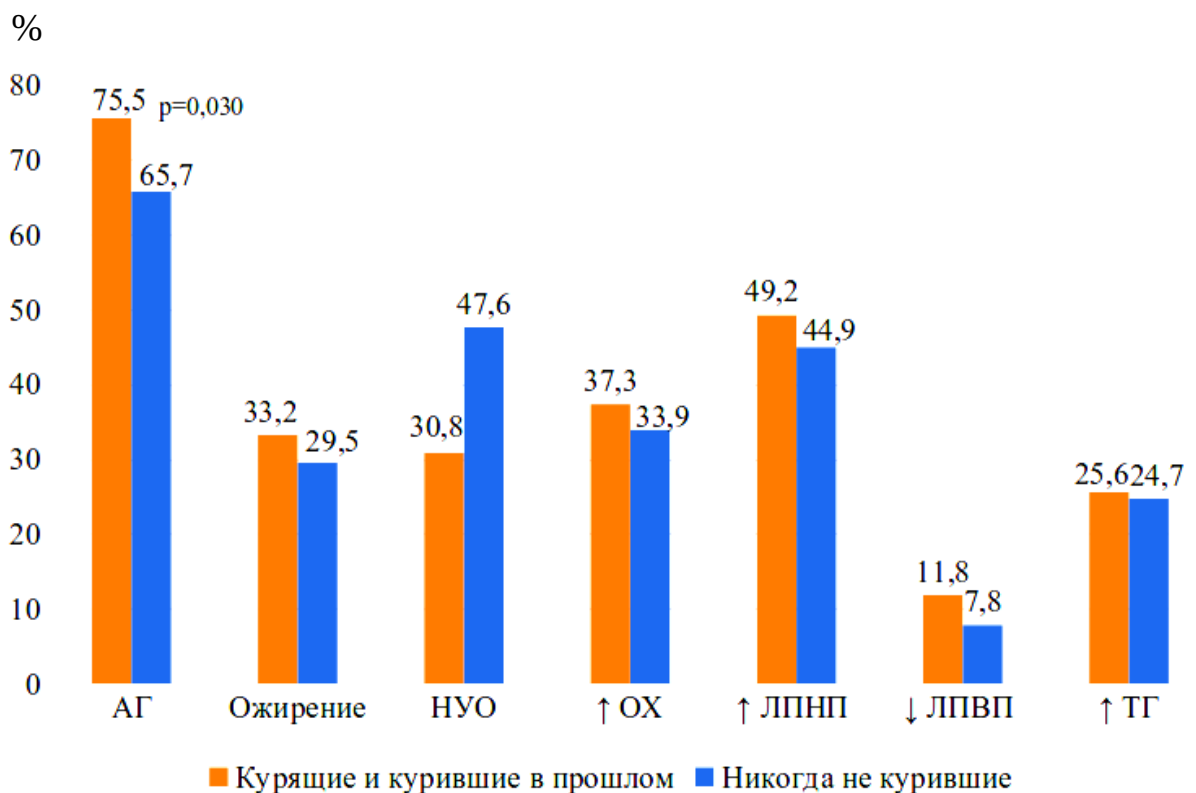


Рисунок 4 – Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска среди мужчин с различным статусом курения

У курящих мужчин чаще, чем у некурящих, диагностированы АГ (на 6,8 %, $p=0,010$) и НУО, включая СД 2-го типа, нарушение толерантности глюкозы и гликемии натощак (на 6,8 %, $p=0,010$). По остальным изучаемым факторам сердечно-сосудистого риска статистически значимых различий не определено.

Анализ распространенности основных факторов сердечно-сосудистого риска среди лиц женского пола (рисунок 5) продемонстрировал, что группа никогда не куривших имела более неблагоприятный фон в сравнении с курящими или ранее курившими женщинами. Так, у никогда не куривших лиц женского пола выявлена статистически значимо большая частота АГ (71,8 против 59,5 %, $p=0,001$), в 1,3 раза чаще верифицировано ожирение (45,1 против 35,9 %, $p=0,0007$) и в 1,2 раза чаще – НУО (36,2 против 29,9 %, $p=0,010$).

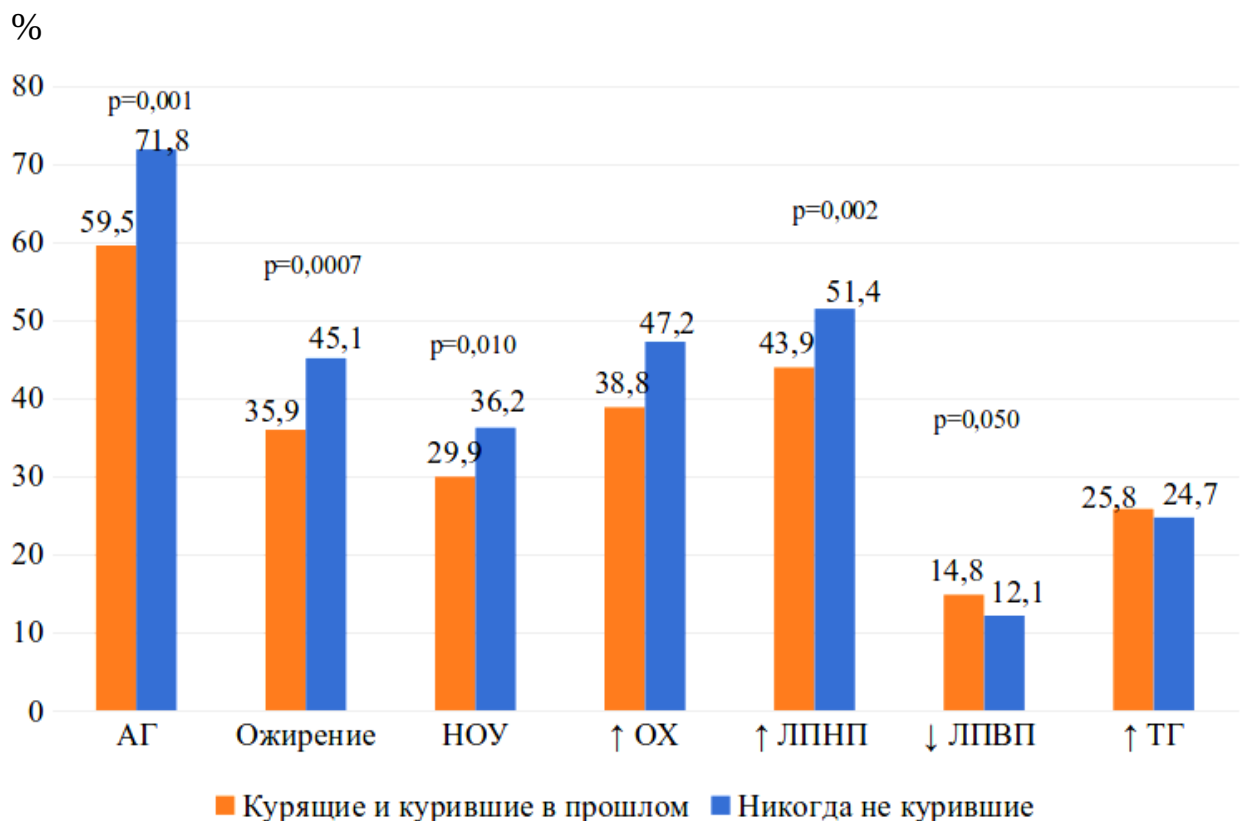


Рисунок 5 – Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска среди женщин с различным статусом курения

При анализе параметров, характеризующих табакокурение (таблица 11), выявлены различия по количеству выкуриваемых сигарет в день и индексу курящего человека среди курящих в настоящее время в сравнении с бывшими курильщиками. Курящие в настоящее время употребляли на две сигареты больше, чем курившие в прошлом ($p=0,002$), а также имели более высокий индекс курящего человека (181,5 против 162,2, $p=0,003$).

Таблица 11 – Параметры табакокурения у когда-либо куривших респондентов, $M \pm SD$

Показатель	Кутившие в прошлом	Курящие	p
Длительность курения, лет	25,1 $\pm$ 13,5	26,8 $\pm$ 11,49	0,986
Количество выкуриваемых сигарет в день, единиц	13,4 $\pm$ 11,2	15,1 $\pm$ 9,13	0,002
Индекс курящего человека	162,2 $\pm$ 135	181,5 $\pm$ 109	0,003
Индекс пачка-лет	19,1 $\pm$ 22,6	20,9 $\pm$ 17,7	1,0

Следующий этап исследования заключался в сравнительном анализе клинико-анамнестических данных при выделении трех групп в зависимости от отношения к табакокурению. В группу куривших в прошлом вошел 601 (20 %) респондент, в группу курящих в настоящее время – 788 (26,3 %) лиц, группу никогда не куривших составили 1610 (53,7 %) респондентов (рисунок 6).

Характеризуя половозрастной состав включенных в данный раздел исследования респондентов (таблица 12) необходимо отметить ряд особенностей. Так, мужчин, курящих в настоящее время (57,9 %) или куривших ранее (56,7 %), было чуть больше половины ($p=0,00001$). Возраст курящих в настоящее время мужчин (47 (38,0; 56,0) лет) и женщин (47 (38,0; 55,0) лет) статистически значимо не различался ($p=0,00001$), но был несколько ниже, чем у ранее куривших. Курящие мужчины были моложе на 7 лет, а женщины – на 2 года ($p=0,00001$).



Рисунок 6 – Распространенность курения среди жителей Кемеровской области

Таблица 12 – Половозрастная характеристика респондентов

Показатель	Всего, n=2999	Курившие в прошлом, n=601	Курящие, n=788	Никогда не курившие, n=1610	p (общее)
Мужчины, n (%)	1080 (36,0)	341 (56,7)	456 (57,9)	283 (17,6)	0,00001
Возраст, Me (Q25; Q75)	49 (39,0; 58,0)	54 (42,0; 60,0)	47 (38,0; 56,0)	48 (38,0; 58,0)	0,00001
25–44 года, n (%)	416 (38,5)	100 (29,3)	191 (41,9)	125 (44,2)	0,00001
45–59 лет, n (%)	446 (41,3)	153 (44,9)	200 (43,9)	93 (32,9)	0,00001
60–70 лет, n (%)	218 (20,2)	88 (25,8)	65 (14,2)	65 (22,9)	0,00001
Женщины, n (%)	1 919 (64,0)	260 (43,3)	332 (42,1)	1 327 (82,4)	0,00001
Возраст, Me (Q25; Q75)	50 (40,0; 58,0)	49 (38,0; 59,0)	47 (38,0; 55,0)	56 (46,0; 61,0)	0,00001
25–44 года, n (%)	538 (28)	102 (39,2)	140 (42,2)	296 (22,3)	0,00001
45–59 лет, n (%)	837 (43,6)	98 (37,7)	147 (44,3)	592 (44,6)	0,00001
60–70 лет, n (%)	544 (28,4)	60 (23,1)	45 (13,5)	439 (33,1)	0,00001

Большая часть курящих в настоящее время мужчин и женщин была отнесена к группе молодого (25–44 года) и среднего (45–59 лет) возраста, тогда как значительная доля куривших ранее мужчин (44,9 %) приходилась исключительно на средний возраст. Среди ранее куривших женщин распределение соответствовало группе курящих лиц (25–44 года – 39,2 %, 45–59 лет – 37,7 %). Обращает внимание, что среди лиц пожилого возраста (60–70 лет), как мужского (14,2 %), так и женского (13,5 %) пола, регистрировалась одинаковая частота табакокурения ($p=0,00001$). Отраден тот факт, что 29,3 % молодых мужчин и 39,2 % молодых женщин (25–44 года) отказались от употребления табачной продукции ($p=0,00001$). Группа никогда не куривших респондентов была представлена преимущественно лицами женского пола (82,4 против 17,6 %, $p=0,00001$), при этом, большая доля мужчин отнесена к молодому возрасту (44,2 % в группе 25–44 года), большая часть женщин – к среднему (44,6 %) и пожилому (33,1 %) возрасту ($p=0,00001$).

При проведении сравнительного анализа основных клинико-анамнестических параметров (таблица 13) исследуемые группы были сопоставимы лишь по распространенности нарушения ритма сердца. Характеризуя курящих лиц необходимо отметить, что данная группа занимала промежуточное положение по частоте сопутствующих заболеваний среди ранее куривших и никогда не куривших респондентов. Курящие лица были моложе (47,0 (38,0; 56,0) лет) на 5 лет, чем ранее курившие (52,0 (40,0; 59,0) лет), и на 8 лет, чем никогда не курившие (55,0 (44,0; 61,0) лет, $p=0,001$). Респонденты данной группы имели наименьшую массу тела, оцененную по ИМТ, и более благоприятный коморбидный фон по частоте встречаемости стабильной стенокардии (13,8 %), ранее перенесенного ИМ (5,6 %) и инсульта (4,9 %), АГ (64,1 %), вариантов НУО (18,6 %), в том числе СД 2-го типа (3,9 %), в сравнении с двумя другими анализируемыми группами. При этом, в данной группе верифицирована более высокая частота заболеваний бронхолегочной системы (ХОБЛ и бронхиальная астма), чем в группах сравнения (16,7 против 11 и 9,9 % соответственно, $p=0,0001$).

Таблица 13 – Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика респондентов

Показатель	Курившие в прошлом, n=601	Курящие, n=788	Никогда не курившие, n=1610	p (общее)
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	52,0 (40,0; 59,0)	47,0 (38,0; 56,0)	55,0 (44,0; 61,0)	0,001
Мужчины, n (%)	341 (56,7)	456 (78,8)	283 (17,6)	0,0001
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	28,9 (25,0; 32,0)	26 (23,0; 31,0)	28,5 (24,4; 33,0)	0,001
Стабильная стенокардия, n (%)	125 (20,8)	109 (13,8)	309 (19,2)	0,0007
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	43 (7,1)	44 (5,6)	68 (4,2)	0,01
Перенесенное ОНМК, n (%)	36 (6,0)	39 (4,9)	52 (3,2)	0,009
Нарушения ритма сердца, n (%)	88 (14,6)	88 (11,2)	213 (13,2)	0,144
Артериальная гипертензия, n (%)	425 (70,7)	505 (64,1)	1 139 (70,7)	0,002
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	45 (7,5)	35 (4,4)	121 (7,5)	0,01
Ожирение, n (%)	240 (39,9)	236 (29,9)	681 (42,3)	0,0001
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	39 (6,5)	31 (3,9)	131 (8,1)	0,0001
Нарушения углеводного обмена, n (%)	140 (23,3)	147 (18,6)	381 (23,7)	0,01
Заболевания легких (ХОБЛ, бронхиальная астма), n (%)	66 (11,0)	132 (16,7)	160 (9,9)	0,0001

Ранее курившие респонденты несмотря на то, что были моложе на 3 года никогда не куривших лиц, имели более неблагоприятный коморбидный фон или не отличались от анализируемых групп. Так, распространенность АГ (по 70,7 %), НУО (23,3 и 23,7 %) и ХСН (по 7,5 %) статистически значимо между группами не различалась. При этом, у ранее куривших лиц зарегистрирована наибольшая частота ранее перенесенного ИМ (7,1 против 5,6 и 4,2 % соответственно $p=0,01$) и инсульта (6,0 против 4,9 и 3,2 % соответственно, $p=0,009$). Частота стабильной стенокардии (20,8 %) была на 7 % выше, чем среди курящих в настоящее время, и на 1,6 % – в сравнении с никогда не курившими обследованными больными ($p=0,0007$). Отличие группы никогда не куривших лиц заключалось в большом количестве случаев ожирения (42,3 против 39,9 и 29,9 %, $p=0,0001$) и СД 2-го типа (8,1 против 6,5 и 3,9 % соответственно, $p=0,0001$).

При оценке параметров, характеризующих липидный обмен (таблица 14), необходимо отметить, что медианы уровня ТГ и ЛПВП соответствовали нормативным значениям, тогда как уровни ОХ и ЛПНП превышали их. Так, медиана ОХ во всех анализируемых группах была выше 5 ммоль/л, при этом не выявлено различий как для курящих в настоящее время, так и никогда не куривших респондентов (5,4 против 5,4 и 5,0 соответственно, $p=0,02$). Уровень ЛПНП превышал целевые значения в 2 раза и не имел статистически значимых различий среди анализируемых групп.

Таблица 14 – Лабораторные параметры липидного обмена респондентов в зависимости от статуса курения, Ме (Q25; Q75)

Показатель	Курившие в прошлом, n=601	Курящие, n=788	Никогда не курившие, n=1610	p (общее)
ОХ, ммоль/л	5,0 (4,3; 6,0)	5,4 (4,6; 6,1)	5,4 (4,6; 6,3)	0,02
ТГ, ммоль/л	1,3 (0,9; 1,9)	1,2 (0,9; 2,0)	1,2 (0,9; 1,7)	0,29
ЛПВП, ммоль/л	1,4 (1,1; 1,7)	1,6 (1,3; 1,8)	1,4 (1,1; 1,7)	0,0002
ЛПНП, ммоль/л	3,0 (2,4; 3,8)	3,2 (2,6; 4,0)	3,3 (2,6; 3,9)	0,15

Дислипидемия обнаружена у 1454 (48,5 %) включенных в исследование респондентов, и в большей степени во всех группах представлена гиперхолестеринемией и высоким уровнем ЛПНП (рисунок 7), при этом необходимо отметить, что статистически значимые различия между вариантами нарушения липидного обмена наблюдались только в частоте лиц с гиперхолестеринемией. Так, наименьшая распространенность заболевания зарегистрирована среди курящих лиц ($n=282$, 35,8 %), несколько чаще нарушение верифицировано у ранее куривших респондентов ($n=242$, 40,3 %), наибольшая распространенность данного вида дислипидемии характерна для никогда не куривших респондентов ($n=720$, 44,7 %, $p=0,0016$).

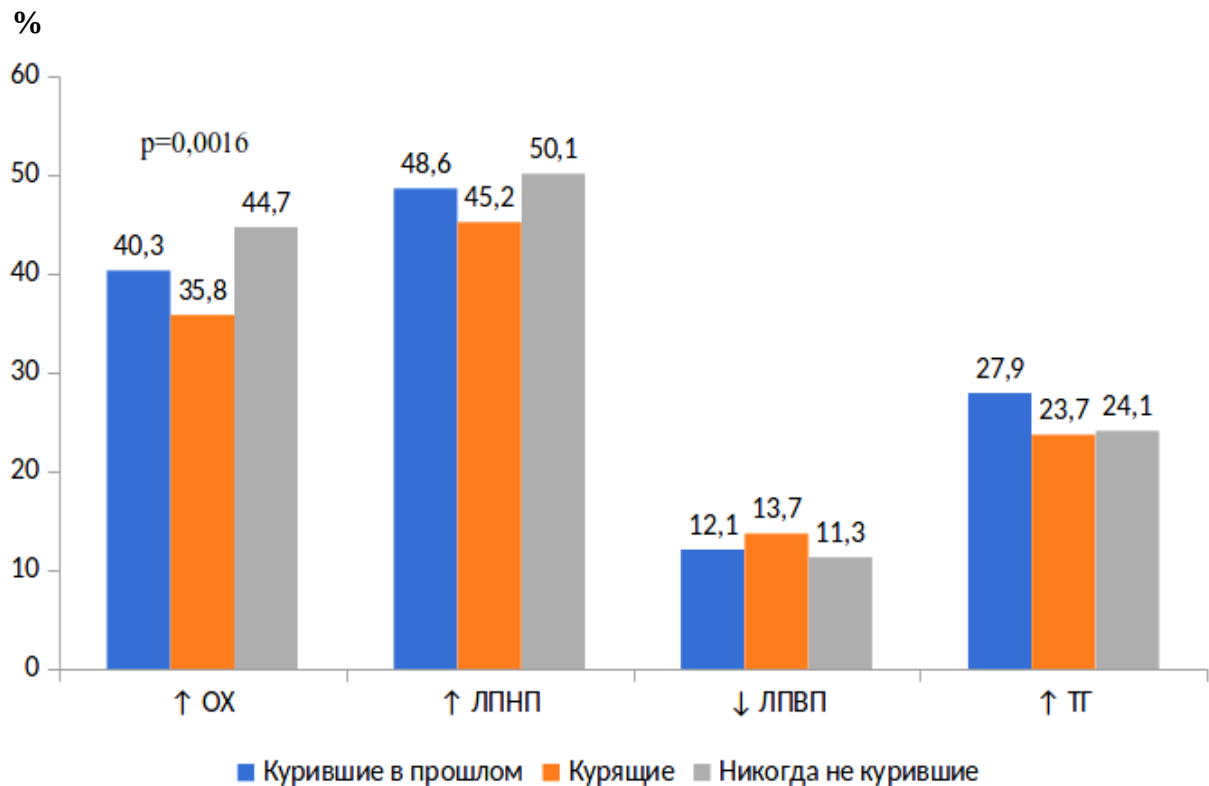


Рисунок 7 – Распространенность вариантов дислипидемии среди респондентов в зависимости от статуса курения

Таким образом, курящих в настоящее время лиц было больше на 6,3 %, чем куривших ранее. Несмотря на то, что курящих в настоящее время мужчин было

больше на 15,8 %, чем женщин, медиана возраста статистически значимо не различалась, составив 47 лет. Большая часть курящих в настоящее время мужчин и женщин была отнесена к группе молодого и среднего возраста, с одинаковой частотой табакокурения среди лиц пожилого возраста.

Сравнительный анализ основных клинико-анамнестических параметров продемонстрировал, что курящие лица занимают промежуточное положение по частоте сопутствующих заболеваний среди ранее куривших и никогда не куривших респондентов. Курящие лица были самыми молодыми и имели более благоприятный коморбидный фон. Неблагоприятный коморбидный фон в большей степени наблюдался у ранее куривших, но отказавшихся от курения, и характеризовался наибольшей частотой ранее перенесенного ИМ, инсульта и стабильной стенокардии в сравнении с лицами с другим статусом курения.

Для выявления ассоциации курения с развитием неблагоприятных событий проведен логистический регрессионный анализ. Полученные результаты однофакторного логистического регрессионного анализа (таблица 15) продемонстрировали, что курение ассоциировано с увеличением риска развития стабильной стенокардии – в 1,7 раза (ОШ 1,75, 95 % ДИ 1,26–2,4, $p=0,0008$), ИМ – в 1,5 раза (ОШ 1,54, 95 % ДИ 1,03–2,32, $p=0,03$), ХОБЛ и бронхиальной астмы – в 1,7 раза (ОШ 1,76, 95 % ДИ 1,4–2,2, $p=0,0001$) и в 1,7 раза гиперхолестеринемии (ОШ 1,75, 95 % ДИ 1,64–1,87, $p=0,0001$). При этом факт курения снижал риск развития ожирения (ОШ 0,71, 95 % ДИ 0,6–0,82, $p=0,0007$), НУО (ОШ 0,84, 95 % ДИ 0,7–0,9, $p=0,004$), в том числе СД 2-го типа (ОШ 0,59, 95 % ДИ 0,44–0,8, $p=0,0008$). Ассоциаций с риском развития инсульта, нарушения ритма сердца, ХСН, АГ, а также с риском развития нарушения фракций холестерина (ЛПНП и ЛПВП) и триглицеридов не выявлено.

Таблица 15 – Вероятность развития неблагоприятных событий у когда-либо куривших респондентов (данные однофакторного логистического регрессионного анализа)

Показатель	ОШ	95 % ДИ	p
Стабильная стенокардия	1,75	1,26–2,4	0,0008
Инфаркт миокарда	1,54	1,03–2,32	0,03
ОНМК	1,04	0,69–1,57	0,82
Нарушение ритма	0,95	0,75–1,1	0,67
Хроническая сердечная недостаточность	0,64	0,46–0,88	0,6
Артериальная гипертензия	0,82	0,71–0,94	0,07
Заболевания легких (ХОБЛ, бронхиальная астма)	1,76	1,4–2,2	0,0001
Ожирение	0,71	0,6–0,82	0,0007
Сахарный диабет 2-го типа	0,59	0,44–0,8	0,0008
Нарушение углеводного обмена	0,84	0,7–0,9	0,004
Гиперхолестеринемия	1,75	1,64–1,87	0,0001
Повышенный уровень ЛПНП	0,87	0,23–3,32	0,84
Сниженный уровень ЛПВП	1,17	0,94–1,46	0,14
Гипертриглицеридемия	1,08	0,91–1,28	0,33

Далее, с учетом коррекции на пол и возраст по данным многофакторного анализа (таблица 16), продемонстрировано статистически значимое снижение связи неблагоприятных событий с курением. Получены практически аналогичные однофакторному анализу связи. Так, риск развития стабильной стенокардии у когда-либо курящих составил 1,26 (ОШ 1,26, 95 % ДИ 1,14–1,84, $p=0,02$), риск ИМ – 1,22 (ОШ 1,22, 95 % ДИ 1,06–1,72, $p=0,03$), сохранялся риск развития заболеваний респираторной системы (ХОБЛ и бронхиальная астма) (ОШ 1,2, 95 % ДИ 1,02–1,32, $p=0,0007$). Несмотря на внесенную поправку на пол и возраст, риск гиперхолестеринемии был максимальным из всех анализируемых параметров (ОШ

1,96, 95 % ДИ 1,81–2,14, $p=0,017$). При этом, в отличие от однофакторного анализа, выявлен риск развития гипертриглицеридемии (ОШ 1,23, 95 % ДИ 1,01–1,48, $p=0,03$) и низкого уровня ЛПВП (ОШ 1,4, 95 % ДИ 1,01–1,48, $p=0,032$).

Таблица 16 – Вероятность развития неблагоприятных событий у когда-либо куривших респондентов (данные многофакторного логистического регрессионного анализа)

Показатель	ОШ	95 % ДИ	p
Стабильная стенокардия	1,26	1,14–1,84	0,02
Инфаркт миокарда	1,22	1,06–1,72	0,03
ОНМК	1,14	0,71–1,84	0,57
Нарушение ритма	1,03	0,8–1,3	0,79
Хроническая сердечная недостаточность	1,13	0,78–1,65	0,49
Артериальная гипертензия	0,8	0,71–1,07	0,18
Заболевания легких (ХОБЛ, бронхиальная астма)	1,2	1,02–1,32	0,0007
Ожирение	0,64	0,52–0,78	0,0002
Сахарный диабет 2-го типа	0,85	0,59–1,21	0,37
Нарушение углеводного обмена	1,08	0,88–1,33	0,42
Гиперхолестеринемия	1,96	1,81–2,14	0,017
Повышенный уровень ЛПНП	0,87	0,69–1,05	0,27
Сниженный уровень ЛПВП	1,4	1,14–1,86	0,0025
Гипертриглицеридемия	1,23	1,01–1,48	0,032

С применением метода линейного регрессионного анализа рассчитано, насколько курение приводило к увеличению или снижению анализируемых выше параметров. Необходимо отметить, что статистическую значимость продемонстрировали всего лишь три параметра (таблица 17). Так, курение

ассоциировано со снижением ЛПВП на 0,1 ммоль/л, повышением ОХ на 0,03 ммоль/л и ТГ на 0,03 ммоль/л.

Таблица 17– Влияние курения на параметры липидного обмена

Показатель	Характер влияния	Количественная характеристика	p
ОХ, ммоль/л	Повышение	0,032093	0,000033
ТГ, ммоль/л	Повышение	0,031152	0,003346
ЛПВП, ммоль/л	Снижение	0,107248	<0,0000001

Далее, при анализе характеристик статуса курения, с одной стороны, и клинико-лабораторных параметров, с другой, определена следующая закономерность (таблица 18).

Установлено, что курение приводило к увеличению уровня артериального давления, ОХ, ЛПНП, ТГ и уменьшению ЛПВП (таблица 18). Наибольшая связь выявлена между длительностью курения и уровнем САД: продолжительное курение увеличивало уровень САД на 0,45 мм рт.ст., а уровень ДАД – на 0,24 мм рт.ст. (в 2 раза меньше). Несколько ниже было влияние количества выкуриваемых сигарет на уровень САД и ДАД – повышение на 0,2 и 0,15 мм рт.ст. соответственно ($p=0,0002 - 0,00004$). В меньшей степени табакокурение воздействовало на параметры, характеризующие липидный обмен.

Таблица 18 – Ассоциация параметров, характеризующих курение с клинико-лабораторными данными

Показатель	Количество выкуриваемых сигарет в день, единиц	Длительность курения, лет	Индекс курящего человека	Индекс пачка-лет
САД, мм рт. ст.	Увеличение на 0,2 ($p=0,0002$)	Увеличение на 0,45 ($p<0,00001$)	Увеличение на 0,187 ($p<0,00001$)	Увеличение на 0,187 ($p<0,00001$)
ДАД, мм рт. ст.	Увеличение на 0,15 ($p=0,00004$)	Увеличение на 0,24 ($p=0,0001$)	Увеличение на 0,003 ($p<0,00002$)	Увеличение на 0,10 ($p<0,0001$)
ОХ, ммоль/л	—	Увеличение на 0,01 ($p<0,00001$)	—	Увеличение на 0,004 ($p=0,014$)
ТГ, ммоль/л	Увеличение на 0,0048 ($p=0,05$)	—	Увеличение на 0,0004 ($p=0,05$)	Увеличение на 0,006 ($p=0,001$)
ЛПВП, ммоль/л	—	—	Уменьшение на 0,0003 ($p=0,001$)	Уменьшение на 0,001 ($p=0,0025$)
ЛПНП, ммоль/л	Увеличение на 0,00837 ($p=0,003$)	Увеличение на 0,01 ($p=0,002$)	Увеличение на 0,00071 ($p=0,002$)	Увеличение на 0,005 ($p=0,0006$)

По результатам корреляционного анализа (рисунок 8) характеристик статуса курения и клинико-анамнестических параметров выявлен ряд преимущественно однонаправленных корреляционных связей слабой и средней силы. Наибольшее

количество связей определено с длительностью курения. Так, количество выкуриваемых сигарет коррелировало с уровнем ЛПВП ($r=-0,57$; $p=0,00001$). Длительность курения имела однонаправленную связь с уровнем САД ($r=0,48$; $p=0,0001$), ДАД ($r=0,44$; $p=0,0001$), ОХ ($r=0,64$; $p=0,0001$), ТГ ($r=0,41$; $p=0,00006$) и ЛПНП ($r=0,56$; $p=0,00001$), а индекс пачка-лет – с уровнем ОХ ($r=0,69$; $p=0,0006$) и ЛПНП ($r=0,71$; $p=0,02$).

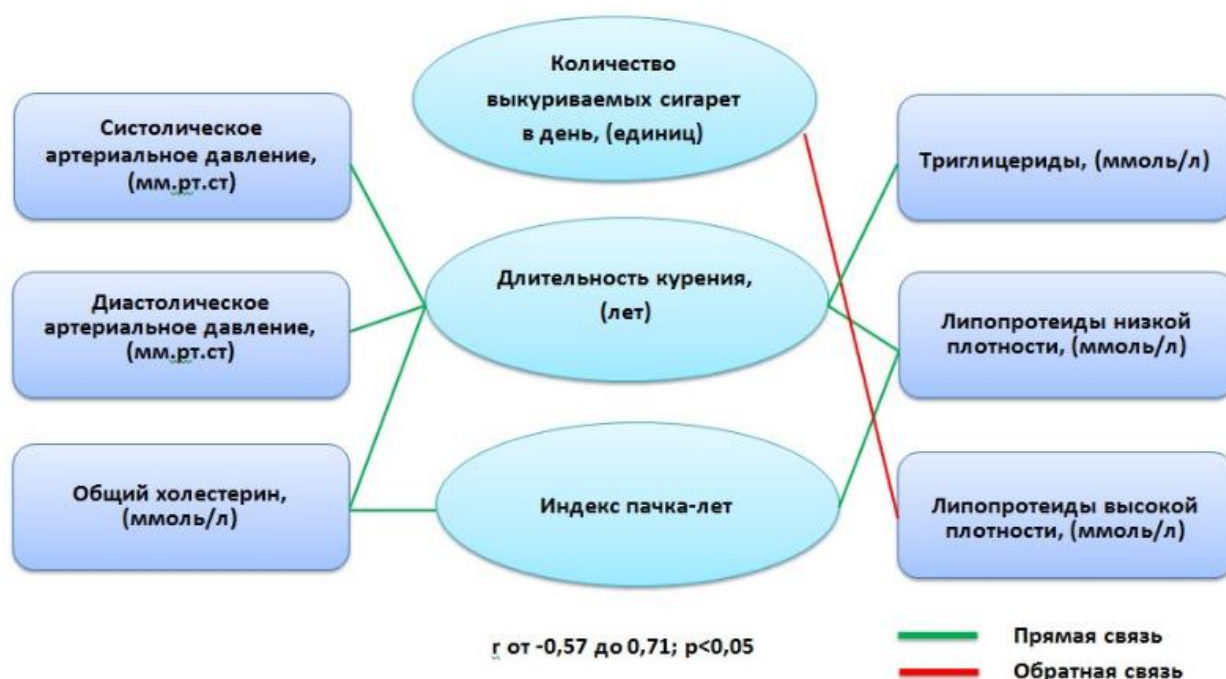


Рисунок 8 – Результаты корреляционного анализа параметров, характеризующих табакокурение, и клинико-лабораторных данных респондентов

Таким образом, однофакторный логистический регрессионный анализ продемонстрировал, что курение увеличивало риск развития стабильной стенокардии, гиперхолестеринемии и бронхиальной астмы в 1,7 раза, риск ИМ – в 1,5 раза, при этом уменьшало риска развития ожирения, НУО и СД 2-го типа. Результаты многофакторного анализа согласуются с ранее полученными данными однофакторного анализа. Однако, при коррекции на пол и возраст респондентов риск

развития стенокардии и ИМ был несколько ниже, а риск гиперхолестеринемии, наоборот, увеличился и был максимальным среди анализируемых неблагоприятных событий. Результаты линейного регрессионного и корреляционного анализов показали не только связь, но и характер, в том числе, количественную характеристику влияния не только факта курения, но атрибутов, характеризующих данный статус, на уровень артериального давления (САД, ДАД) и концентрацию параметров липидограммы (ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ).

3.2 Распространенность табакокурения у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Клинико-anamнестическая характеристика групп

Проведен анализ распространенности табакокурения среди пациентов с ИБС, поступивших для плановой реваскуляризации миокарда в НИИ КПССЗ, с последующей оценкой клинико-anamнестических, лабораторно-инструментальных характеристик больных с многососудистым поражением коронарного русла в зависимости от статуса курения.

В исследование включен 381 пациент со стабильной ИБС, поступивший для планового выполнения КШ в условиях ИК. На первоначальном этапе, в зависимости от отношения к курению, сформированы две группы: когда-либо кутившие (курящие в настоящее время или кутившие ранее) – 178 (46,7 %) больных ИБС, никогда не кутившие – 203 (53,3 %) пациента (рисунок 9).



Рисунок 9 – Распространенность табакокурения среди пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

По результатам сравнительного анализа клинико-анамнестических параметров (таблица 19) исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ, основной кардиоваскулярной патологии (в том числе ФК стенокардии и ХСН), степени поражения коронарного русла, ранее выполненных чрескожных коронарных процедур. Вместе с тем, когда-либо курившие пациенты характеризовались большей долей лиц мужского пола (78,1 против 69 %, $p=0,045$), более частым перенесенным ИМ (61,8 против 55,2 %, $p=0,047$), большей частотой ХОБЛ в анамнезе (6,4 против 2,3 %, $p=0,045$), большей долей лиц с атеросклеротическими заболеваниями артерий нижних конечностей (ЗАНК) и диагностированным мультифокальным атеросклерозом (МФА) (47,8 против 31,5 % и 71,9 против 63,5 % соответственно, $p=0,041-0,046$). По вероятности риска летального исхода после кардиохирургического лечения (шкала EuroSCORE) различий между группами не было.

Таблица 19 – Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца

Показатель	Курящие/курившие пациенты с ИБС, n=178	Никогда не курившие пациенты с ИБС, n=203	p
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	64,0 (59,0; 69,0)	66,0 (60,0; 70,0)	0,742
Мужчины, n (%)	139 (78,1)	140 (69,0)	0,045
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	29,0 (26,8; 32,0)	29,4 (26,4; 31,9)	0,801
АГ, n (%)	154 (86,5)	169 (83,3)	0,759
Длительность АГ, лет, Me (Q25; Q75)	10,0 (5,0; 14,5)	10,0 (5,0; 15,0)	0,654
Длительность ИБС, лет, Me (Q25; Q75)	2,0 (1,0; 5,0)	2,0 (1,0; 5,0)	0,267
ФК стенокардии, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,361
Перенесенный ИМ, n (%)	110 (61,8)	112 (55,2)	0,047
ЧКВ в анамнезе, n (%)	35 (19,7)	38 (18,7)	0,542
Нарушения ритма сердца (ФП), n (%)	17 (9,6)	22 (10,8)	0,604
Нарушения проводимости, n (%)	0 (0)	2 (1,0)	0,241
ФК ХСН, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,712
ХОБЛ, n (%)	13 (6,4)	4 (2,3)	0,045
Бронхиальная астма, n (%)	5 (2,8)	7 (3,4)	0,246
СД 2-го типа, n (%)	44 (24,7)	54 (26,6)	0,429
Перенесенное ОНМК, n (%)	12 (6,7)	24 (11,8)	0,427
Атеросклероз БЦА, n (%), n (%)	108 (60,7)	116 (57,1)	0,529
ЗАНК, n (%)	85 (47,8)	64 (31,5)	0,041
МФА, n (%)	128 (71,9)	129 (63,5)	0,046
SYNTAX, балл, Me (Q25; Q75)	21,7 (16,0; 28,0)	21,0 (16,0; 27,0)	0,257
EuroSCORE, балл, Me (Q25; Q75)	1,8 (1,3; 2,8)	1,9 (1,3; 2,8)	0,324

При анализе исходной медикаментозной терапии (таблица 20), получаемой пациентами на амбулаторном этапе, статистически значимых различий не определено. Обращает внимание неполный охват приема статинов (71,3 и 66,5 %) и дезагрегантов, а также получения бронхолитической терапии среди пациентов с бронхолегочной сопутствующей патологией (бронхиальная астма и ХОБЛ).

Таблица 20 – Медикаментозная терапия пациентов с ишемической болезнью сердца, n (%)

Показатель	Курящие/курившие пациенты с ИБС, n=178	Никогда не курившие пациенты с ИБС, n=203	p
Статины	127 (71,3)	135 (66,5)	0,325
Дезагреганты (аспирин / клопидогрел)	129 (72,5) / 18 (10,1)	140 (69,0) / 17 (8,4)	0,746 / 0,805
Ингибиторы АПФ	100 (56,2)	97 (47,8)	0,256
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	26 (14,6)	32 (15,8)	0,561
БАБ	120 (67,4)	131 (64,5)	0,386
Альфа-2 агонисты	3 (1,7)	2 (1,0)	0,412
Блокаторы медленных кальциевых каналов	78 (43,8)	71 (35,0)	0,538
Диуретики (K ⁺ -сберегающие диуретики / другие)	20 (11,2) / 26 (14,6)	24 (11,8) / 18 (8,9)	0,257 / 0,268
Нитраты	3 (1,7)	7 (3,4)	0,351
Сахароснижающие препараты (таблетированные / инсулин)	26 (14,6) / 12 (6,7)	30 (14,8) / 16 (7,9)	0,243 / 0,384
Антикоагулянты	5 (2,8)	14 (6,9)	0,548
Бронхолитическая терапия	10 (5,6)	7 (3,4)	0,387

Неполный охват гиполипидемической терапией закономерно отразился и на лабораторных параметрах липидного обмена, нарушение которого выявлено на момент поступления пациентов для хирургической реваскуляризации миокарда. Сравнительный анализ (таблица 21) показал более высокие значения общего холестерина (ОХ) у курящих/куривших в сравнении с никогда не курившими больными. Так, ОХ был в 1,8 раза выше у когда-либо куривших, составив 5,5 (3,7; 6,7) против 3,0 (2,2; 4,0) ммоль/л у никогда не куривших лиц с ИБС ($p=0,01$).

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по фракциям холестерина и уровню триглицеридов (ТГ), необходимо отметить, что выявленные значения липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП) не соответствовали целевым уровням, рекомендованным пациентам с ИБС. Кроме того, у курящих/куривших пациентов медиана уровня С-реактивного белка (СРБ) была несколько выше нормативных значений и превышала концентрацию по сравнению с никогда не курившими лицами в 1,3 раза (5,1 (2,4; 5,3) против 3,9 (2,2; 4,2) мг/л, $p=0,041$), что, вероятно, свидетельствует об исходном более высоком уровне воспаления у курильщиков.

Таблица 21 – Лабораторные параметры пациентов с ишемической болезнью сердца, Ме (Q25; Q75)

Показатель	Курящие/курившие пациенты с ИБС, n=178	Никогда не курившие пациенты с ИБС, n=203	p
ОХ, ммоль/л	5,5 (3,7; 6,7)	3,0 (2,2; 4,0)	0,01
ТГ, ммоль/л	1,4 (1,0; 1,5)	1,3 (1,0; 1,4)	0,254
ЛПВП, ммоль/л	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,542
ЛПНП, ммоль/л	2,0 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	0,487
СРБ, мг/л	5,1 (2,4; 5,3)	3,9 (2,2; 4,2)	0,041

С целью анализа основных показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние миокарда у пациентов с ИБС, оценены параметры ЭхоКГ (таблица 22). При сравнительном анализе ЭхоКГ-параметров не выявлено статистически значимых различий между анализируемыми группами, большая часть параметров соответствовала нормативным значениям – за исключением ИММЛЖ, КДО и КСО ЛЖ, которые их превышали.

Таблица 22 – Данные эхокардиографии у пациентов с ишемической болезнью сердца, Ме (Q25; Q75)

Показатель	Курящие/курившие пациенты с ИБС, n=178	Никогда не курившие пациенты с ИБС, n=203	p
КДР ЛЖ, см	5,5 (5,2; 6,0)	5,5 (5,3; 6,0)	0,341
КСР ЛЖ, см	3,8 (3,5; 4,4)	3,9 (3,5; 4,5)	0,268
КДО ЛЖ, см	147,0 (130,0; 180,0)	147,0 (135,0; 185,2)	0,601
КСО ЛЖ, см	62,0 (51,0; 88,0)	68,0 (51,0; 92,0)	0,287
МЖП, см	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,527
ЗСЛЖ, см	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,446
ЛП, см	4,0 (4,0; 4,7)	4,0 (4,0; 5,0)	0,529
ПП, см	4,0 (4,0; 5,0)	4,0 (4,0; 5,0)	0,746
ПЖ, см	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,259
ФВ ЛЖ, %	57,0 (49,5; 64,0)	55,0 (47,0; 62,0)	0,501
Аорта, см	3,5 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	0,657
ИММЛЖ, г/м ²	134,5 (122,0; 164,0)	132,0 (114,0; 160,0)	0,548

Необходимо отметить, что количество пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40 % в двух группах не различалось (p=0,814). Так, в

группе когда-либо куривших пациентов с ИБС таких больных было 15 (8,4 %), среди никогда не куривших – 21 (10,3 %).

Таким образом, чуть меньше половины (46,7 %) больных с многососудистым поражением коронарного русла, поступивших для выполнения хирургической реваскуляризации миокарда, курили ранее или продолжали курить на момент поступления в стационар. Большинство (78,1 %) участников данной группы – лица мужского пола, с большим количеством ранее перенесенного ИМ, имеющие статистически значимо большую распространенность ХОБЛ в анамнезе, диагностированного атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей и МФА. С учетом проведенного анализа лабораторно-инструментальных параметров курившие когда-либо пациенты характеризовались более высокими концентрациями ОХ и СРБ; различий в показателях внутрисердечной гемодинамики не установлено.

Следующий фрагмент исследования заключался в оценке распространенности различных вариантов курения и анализе клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных характеристик пациентов со стабильной ИБС, поступивших для планового выполнения КШ в условиях ИК. Из 381 исследуемого больного сформированы три группы в зависимости от статуса курения (рисунок 10). Первую группу составили пациенты, курившие в прошлом и отказавшиеся от табакокурения за год или более до поступления в кардиохирургическое отделение; во вторую группу вошли больные, курящие в настоящее время; в третью – никогда не курившие лица. Количественное распределение обследованных было следующим: первая группа – 71 (18,6 %) участник, вторая – 107 (28,1 %), третья – 203 (53,3 %).

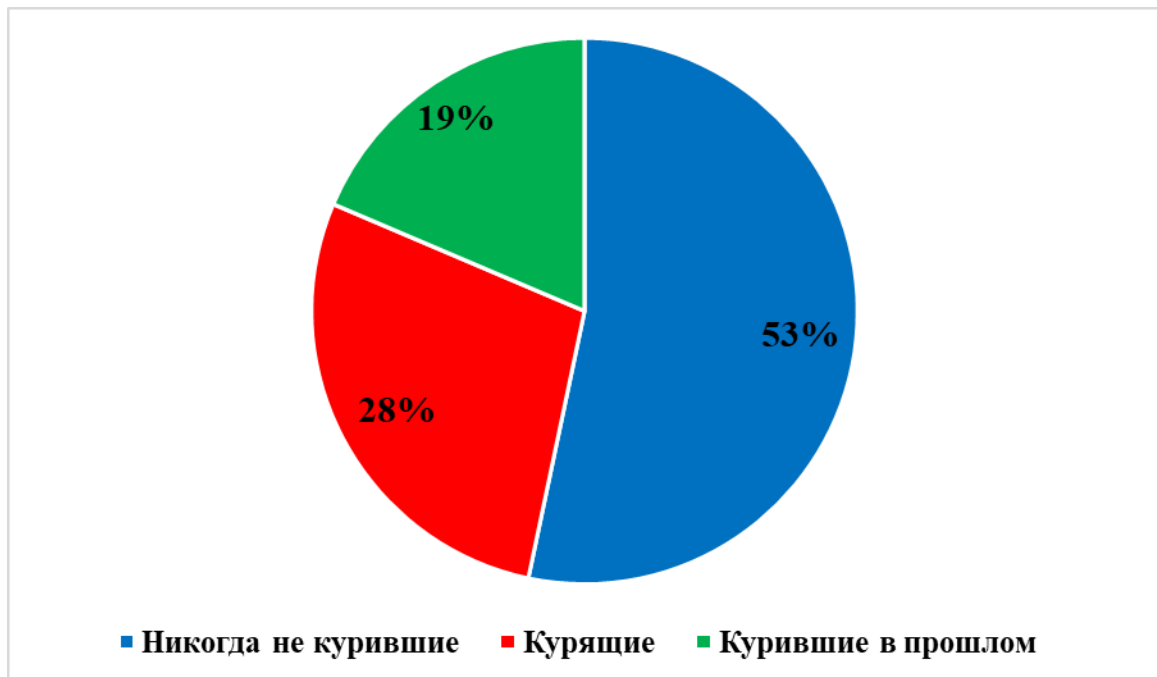


Рисунок 10 – Распространенность курения среди пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Анализируемые группы не различались по полу, ИМТ, длительности ИБС, частоте ранее перенесенного ИМ и выполнения ЧКВ, встречаемости АГ, нарушения проводимости сердца, бронхиальной астмы, ФК стенокардии и ХСН, выраженности атеросклеротического поражения коронарного русла (балл по SYNTAX) и риску летального исхода после кардиохирургического лечения (шкала EuroSCORE) (таблица 23). Преобладающая часть пациентов рассматриваемых групп имела II ФК как стенокардии (I группа – 57,7 %, II группа – 58,9 %, III группа – 54,2 %, $p \leq 0,05$), так и ХСН (I группа – 91,5 %, II группа – 94,4 %, III группа – 89,2 %, $p \leq 0,05$). При этом исследуемые больные имели статистически значимые различия в возрасте, частоте нарушения ритма по типу ФП, ХОБЛ, диабете, ранее перенесенном инсульте, частоте МФА (в том числе его составляющих).

Таблица 23 – Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от статуса курения

Показатель	I группа (курившие в прошлом), n=71	II группа (курящие), n=107	III группа (никогда не курившие), n=203	p
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	66,0 (61,0; 69,5)	60,0 (56,0; 64,0)	66,0 (60,0; 70,0)	$p_{1-3}<0,001$ $p_{1,2}=0,001$ $p_{2,3}=0,001$ $p_{1,3}=0,051$
Мужчины, n (%)	55 (77,5)	84 (78,5)	140 (69,0)	$p_{1-3}=0,345$
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	29,2 (25,6; 32,2)	28,1 (24,4; 30,9)	29,4 (26,4; 31,9)	$p_{1-3}=0,490$
АГ, n (%)	65 (91,5)	89 (83,2)	169 (83,3)	$p_{1-3}=0,512$
Длительность АГ, лет, Me (Q25; Q75)	10,0 (5,0; 20,0)	8,5 (4,0; 10,5)	10,0 (5,0; 15,0)	$p_{1-3}=0,014$ $p_{1,2}=0,034$ $p_{2,3}=0,037$ $p_{1,3}=0,056$
Длительность ИБС, лет, Me (Q25; Q75)	3,0 (1,0; 9,0)	2,0 (1,0; 4,5)	2,0 (1,0; 5,0)	$p_{1-3}=0,052$
ФК стенокардии, Me (Q25; Q75)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	$p_{1-3}=0,367$
Перенесенный ИМ, n (%)	47 (66,2)	63 (58,9)	112 (55,2)	$p_{1-3}=0,426$
ЧКВ в анамнезе, n (%)	13 (18,3)	22 (20,6)	38 (18,7)	$p_{1-3}=0,709$
Нарушения ритма сердца (ФП), n (%)	4 (5,6)	13 (12,1)	22 (10,8)	$p_{1-3}=0,028$ $p_{1,2}=0,021$ $p_{2,3}=0,064$ $p_{1,3}=0,033$
Нарушения проводимости, n (%)	0 (0)	0 (0)	2 (1,0)	$p_{1-3}=0,302$
ФК ХСН, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0;2,0)	2,0 (2,0;2,0)	2,0 (2,0;2,0)	$p_{1-3}=0,475$

Продолжение таблицы 23

Показатель	I группа (курившие в прошлом), n=71	II группа (курящие), n=107	III группа (никогда не курившие), n=203	p
ХОБЛ, n (%)	6 (8,5)	7 (6,5)	4 (2,3)	$p_{1-3}=0,028$ $p_{1,2}=0,017$ $p_{2,3}=0,001$ $p_{1,3}=0,024$
Бронхиальная астма, n (%)	3 (4,2)	2 (1,9)	7 (3,4)	$p_{1-3}=0,562$
СД 2-го типа, n (%)	25 (35,2)	19 (17,8)	54 (26,6)	$p_{1-3}=0,031$ $p_{1,2}=0,037$ $p_{2,3}=0,044$ $p_{1,3}=0,043$
Перенесенное ОНМК, n (%)	11 (15,5)	1 (0,9)	24 (11,8)	$p_{1-3}=0,001$ $p_{1,2}=0,002$ $p_{2,3}=0,001$ $p_{1,3}=0,064$
Атеросклероз БЦА, n (%)	68 (95,8)	40 (37,4)	116 (57,1)	$p_{1-3}<0,001$ $p_{1,2}=0,001$ $p_{2,3}=0,028$ $p_{1,3}=0,029$
ЗАНК, n (%)	65 (91,5)	20 (18,7)	64 (31,5)	$p_{1-3}<0,001$ $p_{1,2}=0,001$ $p_{2,3}=0,015$ $p_{1,3}=0,001$
МФА, n (%)	68 (95,8)	60 (56,1)	70 (34,5)	$p_{1-3}=0,034$ $p_{1,2}=0,031$ $p_{2,3}=0,047$ $p_{1,3}=0,043$
SYNTAX, балл, Me (Q25; Q75)	22,0 (16,0; 26,0)	23,0 (16,0; 29,5)	21,0 (16,0; 27,0)	$p_{1-3}=0,653$
EuroSCORE, балл, Me (Q25; Q75)	2,0 (1,4; 2,8)	1,7 (1,2; 2,6)	1,9 (1,3; 2,8)	$p_{1-3}=0,708$

Так, курящие пациенты (II группа) были на 6 лет моложе (60 (56; 64) лет против 66 (61; 69) лет в I группе и 66 (60; 70) лет в III группе, $p < 0,001$), имели меньшую длительность АГ (разница медиан составила 1,5 года, $p = 0,014$), меньшую частоту распространенности СД 2-го типа (в 2 раза реже, чем в группе ранее куривших пациентов, и в 1,5 раза в сравнении с никогда не курившими больными, $p = 0,031$), ранее перенесенного инсульта (в 17 и 13 раз реже соответственно, $p = 0,031$). При этом, у курящих пациентов (12,1 %) статистически значимо чаще регистрировали ФП, чем у лиц, отказавшихся от курения более года (5,6 %); при сравнении с никогда не курившими больными различий не выявлено. Необходимо отметить, что по частоте ранее диагностированной ХОБЛ лидирующие позиции были у пациентов, ранее отказавшихся от курения (I группа, $p = 0,028$), в сравнении с пациентами двух других групп.

У ранее куривших пациентов (I группа) выявлена более высокая частота атеросклероза БЦА ($p < 0,001$), артерий нижних конечностей ($p < 0,001$) и, соответственно, МФА ($p = 0,034$). У пациентов данной группы, поражение двух и более бассейнов была выше всех анализируемых групп и встречалась практически у всех ранее куривших пациентов (95,8 % против 56,1 % и 34,5 %).

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группами в частоте ранее перенесенного ИМ (I группа – 66,2 %, II группа – 63 %, III группа – 55,2 %, $p = 0,426$), отмечены межгрупповые статистически значимые различия в их количестве (рисунок 11). Так, у курящих больных (II группа) повторные ИМ развивались в 3,7 раза чаще, чем у ранее куривших (I группа), и в 1,2 раза чаще, чем у никогда не куривших участников исследования (III группа).

При анализе параметров, характеризующих табакокурение, выявлено закономерно более длительное время курения и большее количество выкуриваемых сигарет среди курящих в настоящее время (II группа, $p < 0,00001$) в сравнении с курящими в прошлом (I группа), хотя по индексам курения и пачка-лет различий в данных группах не установлено (таблица 24).

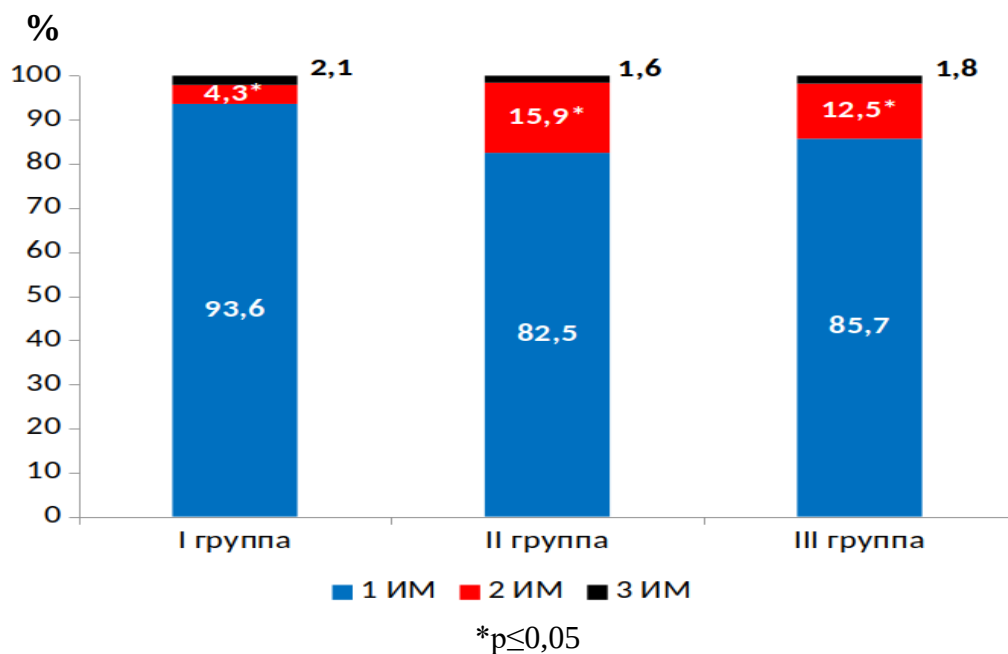


Рисунок 11 – Частота ранее перенесенного инфаркта миокарда у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от статуса курения

Таблица 24 – Параметры табакокурения у когда-либо куривших пациентов с ишемической болезнью сердца, $M \pm SD$

Показатель	I группа (курившие в прошлом)	II группа (курящие)	p
Длительность курения, лет	29,8±1,74	33,2±1,34	<0,00001
Количество выкуриваемых сигарет в день, единиц	17,8±0,65	19,1±1,26	<0,00001
Индекс курящего человека	224,3±15,4	220,6±8,06	0,561
Индекс пачка-лет	30,5±3,14	30,2±1,68	0,724

Необходимо отметить, что из всех куривших (I и II группа), то есть из 178 человек, верификация диагноза ИБС или перенесенный ИМ у 51 (28,7 %) больного послужили причиной отказа от курения, а у 10 (5,6 %) пациентов привели к снижению количества выкуриваемых сигарет. Среди ранее куривших пациентов

(I группа) 18 (25,4 %) лиц отказались от табакокурения до верификации диагноза ИБС, а у 53 (74,6 %) причиной отказа от курения стали перенесенный ИМ или верификация ИБС. Среднее время отказа от курения в группе бывших курильщиков составило $3\ 101,9 \pm 3,14$ дня (в среднем 8,5 года); минимальный срок составил один год, максимальный – 14 600 дней (40 лет) до КШ.

По результатам корреляционного анализа характеристик статуса курения и клинико-anamnestических параметров выявлен ряд однонаправленных корреляционных связей. Так, количество выкуриваемых сигарет коррелировало с ФК ХСН ($r=0,25$; $p=0,56$) и ранее перенесенным ИМ ($r=0,26$; $p=0,62$). Кроме этого, индекс курящего человека демонстрировал корреляцию с ФК ХСН ($r=0,26$; $p=0,74$), а длительность курения – с частотой АГ ($r=0,40$; $p=0,71$).

Анализ исходной терапии, получаемой пациентами на амбулаторном этапе, показал различия в объеме дезагрегантной терапии (клопидогрел), приеме таблетированных сахароснижающих препаратов (I группа – 22,5 %, II группа – 9,4 %, $p=0,007$), получении бронхолитической терапии (I группа – 8,5 %, II группа – 3,7 %, $p=0,043$) (таблица 25).

Сравнительный анализ лабораторных параметров свидетельствовал о статистически значимых различиях лишь по двум показателям: уровню ОХ и концентрации СРБ в плазме крови. Так, наибольшие содержания ОХ в плазме отмечены у курящих пациентов (II группа, 5,2 (4,1; 5,8) ммоль/л): данный уровень был статистически значимо выше, чем у никогда не куривших больных (III группа, 3,0 (2,2; 4,0) ммоль/л), и не имел различий с таковым у ранее куривших лиц (I группа, 4,5 (3,8; 5,4) ммоль/л). Минимальные концентрации СРБ в плазме крови определены у пациентов I и III групп (3,9 (2,6; 4,8) и 3,9 (2,2; 4,5) мг/л соответственно, $p=0,051$) и не имели различий в этих двух группах, тогда как у курящих больных данный параметр был выше в 1,3 раза, чем в других анализируемых группах, составив 5,2 (3,5; 5,4) мг/л ($p=0,001$) (таблица 26, рисунок 12).

Таблица 25 – Медикаментозная терапия пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от статуса курения, n (%)

Препараты	I группа (курившие в прошлом), n=71	II группа (курящие), n=107	III группа (никогда не курившие), n=203	p
Статины	45 (63,4)	82 (76,6)	135 (66,5)	$p_{1-3}=0,452$
Дезагреганты (аспирин)	46 (64,8)	83 (77,6)	140 (69,0)	$p_{1-3}=0,684$
Дезагреганты (клопидогрел)	4 (5,6)	14 (13,1)	17 (8,4)	$p_{1-3}=0,028$ $p_{1,2}=0,022$ $p_{2,3}=0,304$ $p_{1,3}=0,041$
Ингибиторы АПФ	46 (64,8)	54 (50,5)	97 (47,8)	$p_{1-3}=0,128$
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	11 (15,5)	15 (14,0)	32 (15,8)	$p_{1-3}=0,423$
БАБ	46 (64,8)	74 (69,2)	131 (64,5)	$p_{1-3}=0,702$
Альфа-2 агонисты	2 (2,8)	1 (0,9)	2 (1,0)	$p_{1-3}=0,497$
Блокаторы медленных кальциевых каналов	27 (38,0)	51 (47,7)	71 (35,0)	$p_{1-3}=0,957$
Диуретики (K^+ -сберегающие)	6 (8,5)	14 (13,1)	24 (11,8)	$p_{1-3}=0,214$
Диуретики (другие)	8 (11,3)	18 (16,8)	18 (8,9)	$p_{1-3}=0,641$
Нитраты	2 (2,8)	1 (0,9)	7 (3,4)	$p_{1-3}=0,135$
Сахароснижающие препараты (таблетированные)	16 (22,5)	10 (9,4)	30 (14,8)	$p_{1-3}=0,002$ $p_{1,2}=0,007$ $p_{2,3}=0,052$ $p_{1,3}=0,058$
Инсулин	6 (8,5)	6 (5,6)	16 (7,9)	$p_{1-3}=0,242$
Антикоагулянты	2 (2,8)	3 (2,8)	14 (6,9)	$p_{1-3}=0,214$
Бронхолитическая терапия	6 (8,5)	4 (3,7)	7 (3,4)	$p_{1-3}=0,007$ $p_{1,2}=0,043$ $p_{2,3}=0,058$ $p_{1,3}=0,241$

Таблица 26 – Лабораторные параметры пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от статуса курения, Me (Q25; Q75)

Показатель	I группа (курившие в прошлом), n=71	II группа (курящие), n=107	III группа (никогда не курившие), n=203	p
ТГ, ммоль/л	1,3 (1,0; 2,0)	1,4 (1,1; 1,9)	1,3 (1,0; 1,4)	$p_{1-3}=0,621$
ЛПВП, ммоль/л	1,1 (0,9; 1,4)	1,0 (0,8; 1,3)	1,0 (1,0; 1,0)	$p_{1-3}=0,257$
ЛПНП, ммоль/л	2,5 (1,7; 4,1)	2,5 (1,8; 3,5)	3,0 (2,0; 3,0)	$p_{1-3}=0,329$

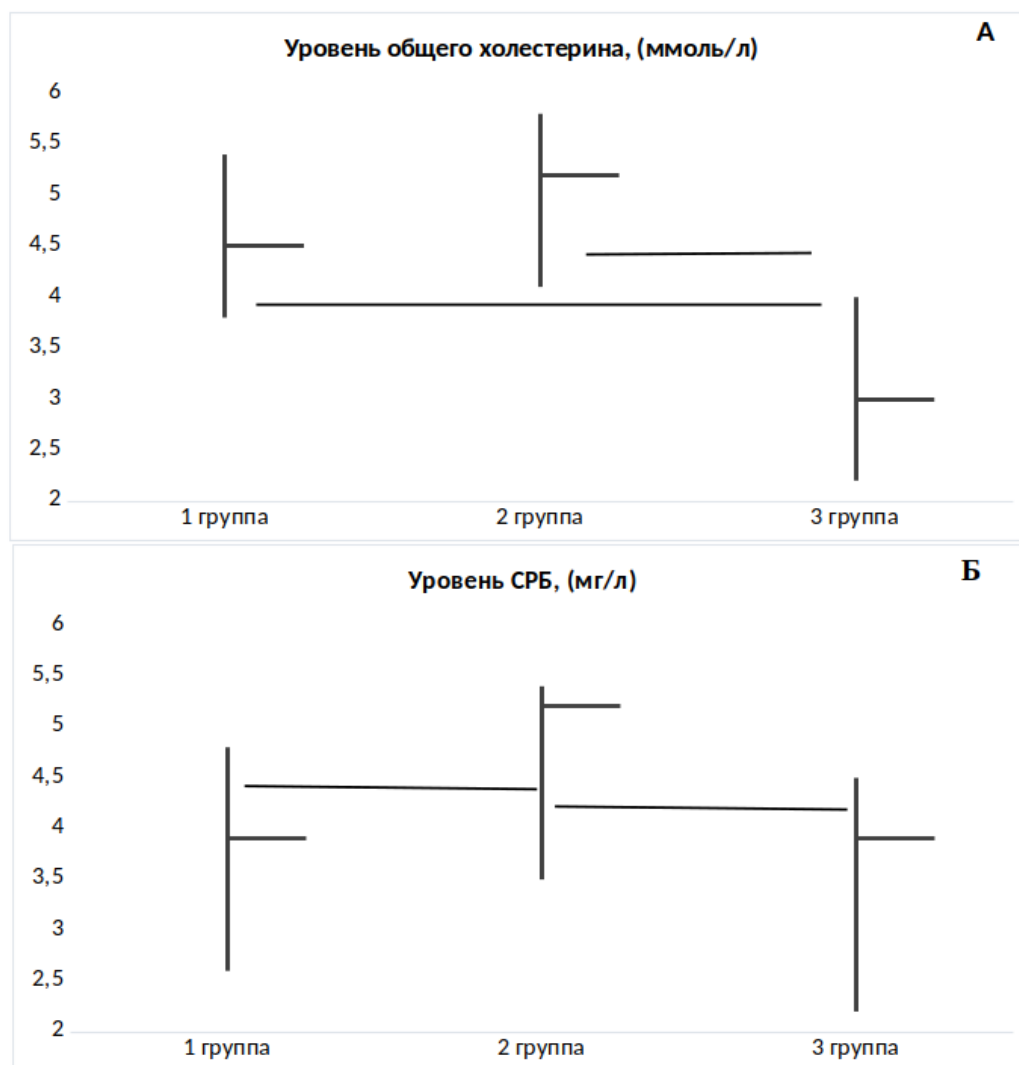


Рисунок 12 – Содержание общего холестерина (А) и СРБ (Б) в плазме крови у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от статуса курения

При оценке параметров, характеризующих липидный обмен, различий по уровню ТГ, ЛПНП и ЛПВП не выявлено. Медианы содержания ТГ и ЛПВП можно расценить, как соответствующие целевым у пациентов с ИБС уровням. При этом медианы ЛПНП не соответствовали рекомендованным показателям, составив в I группе 2,5 (1,7; 4,1) ммоль/л, во II группе – 2,5 (1,8; 3,5) ммоль/л, в III группе – 3,0 (2,0; 3,0) ммоль/л.

При сравнительном анализе параметров, характеризующих внутрисердечную гемодинамику (таблица 27), большая часть показателей соответствовала нормативным значениям – за исключением ИММЛЖ, КДО и КСО ЛЖ, которые их превышали. Статистически значимых различий между анализируемыми группами не выявлено, как и не определено различий в частоте лиц с ФВ ЛЖ менее 40 % (I группа – 8 (11,3 %), II группа – 7 (6,5 %), III группа – 21 (10,3 %), $p=0,652$).

Таким образом, курящие пациенты (II группа) с ИБС были моложе, имели меньшую длительность АГ, но большую частоту ФП. Несмотря на отсутствие различий в частоте ранее перенесенного ИМ, больные данной группы характеризовались большей долей повторных ИМ. Кроме этого, у курящих пациентов выявлены большие концентрации как ОХ, так и СРБ в плазме крови. Данные корреляционного анализа продемонстрировали однонаправленную связь между параметрами курения (длительность курения, количество выкуриваемых сигарет, индекс курящего человека) с ФК ХСН, количеством ранее перенесенного ИМ и частотой АГ.

Ранее кутившие пациенты (I группа) характеризовались большей распространенностью в анамнезе ХОБЛ, СД, перенесенного инсульта, а также МФА и его составляющих (атеросклероз БЦА и артерий нижних конечностей) [30]. При этом, ранее кутившие больные не отличались от курящих пациентов (II группа) уровнем ОХ.

Необходимо отметить, что никогда не кутившие пациенты (III группа) были сопоставимы с группой ранее кутивших (I группа) по возрасту, частоте ранее

перенесенного ОНМК, длительности АГ и уровню СРБ. Также больные данной группы не имели различий с группой курящих пациентов (II группа) по распространенности нарушения ритма сердца (ФП).

Таблица 27 – Данные эхокардиографии у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от статуса курения, Ме (Q25; Q75)

Показатель	I группа (курившие в прошлом), n=71	II группа (курящие), n=107	III группа (никогда не курившие), n=203	p
КДР ЛЖ, см	5,7 (5,3; 6,2)	5,4 (5,2; 5,8)	5,5 (5,3; 6,0)	$p_{1-3}=0,256$
КСР ЛЖ, см	4,0 (3,6; 4,7)	3,8 (3,4; 4,2)	3,9 (3,5; 4,5)	$p_{1-3}=0,384$
КДО ЛЖ, см	160 (135; 194)	141 (130; 167)	147 (135; 185,2)	$p_{1-3}=0,451$
КСО ЛЖ, см	70,0 (58,0; 97,0)	66,0 (51,0; 91,0)	68,0 (51,0; 92,0)	$p_{1-3}=0,687$
МЖП, см	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	$p_{1-3}=0,265$
ЗСЛЖ, см	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	$p_{1-3}=0,127$
ЛП, см	4,0 (3,9; 4,4)	3,8 (3,1; 4,0)	4,0 (4,0; 5,0)	$p_{1-3}=0,396$
ПП, см	3,5 (3,5; 4,2)	3,8 (3,2; 4,0)	4,0 (4,0; 5,0)	$p_{1-3}=0,525$
ПЖ, см	1,8 (1,8; 2,0)	2,0 (1,7; 2,2)	2,0 (2,0; 2,0)	$p_{1-3}=0,746$
ФВ ЛЖ, %	55,0 (46,0; 60,0)	57,0 (48,0; 63,7)	55,0 (47,0; 62,0)	$p_{1-3}=0,604$
Аорта, см	3,2 (3,1; 4,3)	3,1 (2,8; 4,2)	3,0 (3,0; 4,0)	$p_{1-3}=0,523$
ИММЛЖ, г/м ²	135,4 (124,0; 164,0)	130,2 (120,0; 142,0)	132,0 (114,0; 160,0)	$p_{1-3}=0,276$

3.3 Распространенность и клиническая характеристика стереотипов курящих пациентов с ишемической болезнью сердца перед плановым коронарным шунтированием

С целью определения стереотипов среди курящих пациентов и их сравнительного анализа с учетом степени никотиновой зависимости, уровня мотивации отказа от курения и типа курительного поведения проанализированы результаты анкетирования 107 курящих в настоящее время больных ИБС.

Первый этап данного раздела заключался в верификации степени никотиновой зависимости, определяемой с помощью теста Карла Фагерстрема [4]. В соответствии с данным тестом выделяют пять степеней никотиновой зависимости. Так, человек, набравший от 0 до 2 баллов, имеет очень слабую никотиновую зависимость, 3–4 балла – слабую, 5 баллов – среднюю, 6–7 баллов – высокую, 8–10 баллов – очень высокую степень никотиновой зависимости.

Среди пациентов с ИБС, поступивших для планового КШ (рисунок 13), лиц с очень слабой никотиновой зависимостью не было. Больные преимущественно имели слабую ($n=34$; 31,8 %) и среднюю ($n=33$; 30,8 %) степень никотиновой зависимости, вдвое меньше – высокую ($n=25$; 23,4 %) и очень высокую ($n=15$; 14 %) никотиновую зависимость.

Курящие пациенты со стабильной формой ИБС четырех выделенных по степени никотиновой зависимости стереотипов (таблица 28) были сопоставимы по возрасту, ИМТ, ФК стенокардии и ХСН, частоте распространенности нарушения ритма сердца, диабета, ранее перенесенного инсульта, а также патологии респираторной системы (бронхиальная астма и ХОБЛ). Кроме этого, лица разных стереотипов степени никотиновой зависимости не различались по вероятному риску летального исхода после кардиохирургического лечения, оцененного по шкале EuroSCORE [31].

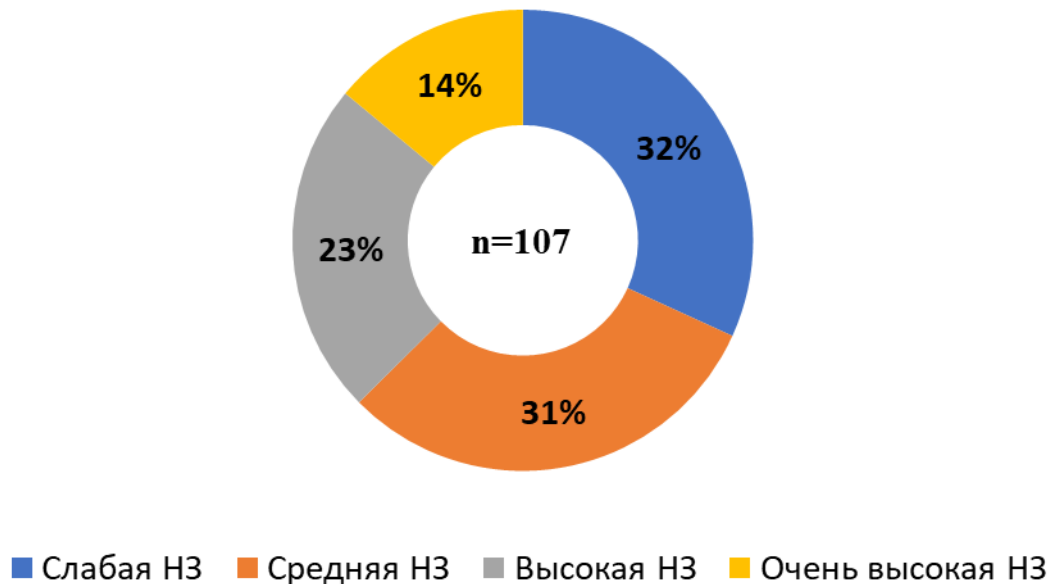


Рисунок 13 – Распространенность стереотипов курения пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от степени никотиновой зависимости (НЗ)

Необходимо добавить, что, несмотря на сопоставимость групп по возрасту, выявлена тенденция увеличения возраста пациентов с ростом степени никотиновой зависимости. Так, медиана возраста больных со слабой никотиновой зависимостью составила 60 лет, со средним уровнем зависимости 60,5 лет, для лиц с высокой никотиновой зависимостью – 61 год, а для больных с очень высокой зависимостью – 62,5 года.

Анализируя клинико-анамнестические данные в целом, можно отметить, что стереотип курящих пациентов со слабым и средним уровнем никотиновой зависимости были сопоставимы между собой в большей степени. Аналогичная закономерность прослежена и между группами со стереотипами высокой и очень высокой зависимости. У лиц женского пола чаще верифицирован стереотип слабой или средней степени, и лишь одна больная отнесена к высокой степени никотиновой зависимости.

Таблица 28 – Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от степени никотиновой зависимости

Показатель	Слабая НЗ, n=34	Средняя НЗ, n=33	Высокая НЗ, n=25	Очень высокая НЗ, n=15	p
	1	2	3	4	
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	60,0 (55,7; 67,0)	60,5 (56,0; 65,0)	61,0 (54,0; 65,0)	62,5 (57,0; 65,0)	$p_{1-4} \geq 0,05$
Мужчины, n (%)	25 (73,5)	20 (60,6)	24 (96)	15 (100)	$p_{1-4}=0,028$ $p_{1,2}=0,347$ $p_{1,3}=0,031$ $p_{1,4}=0,004$ $p_{2,3}=0,036$ $p_{2,4}=0,012$ $p_{3,4}=0,536$
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	28,6 (24,6; 31,2)	26,8 (24,2; 31,2)	26,8 (24,5; 30,0)	26,8 (24,5; 30,0)	$p_{1-4} \geq 0,05$
АГ, n (%)	31 (91,2)	19 (57,6)	24 (96)	15 (100)	$p_{1-4}=0,004$ $p_{1,2}=0,014$ $p_{1,3}=0,398$ $p_{1,4}=0,562$ $p_{2,3}=0,041$ $p_{2,4}=0,028$ $p_{3,4}=0,547$
Длительность АГ, лет, Me (Q25; Q75)	5,0 (4,5; 12,0)	5,0 (3,5; 10,0)	8,5 (4,0; 10,0)	10,0 (4,5; 14,2)	$p_{1-4}=0,020$ $p_{1,2}=0,159$ $p_{1,3}=0,031$ $p_{1,4}=0,004$ $p_{2,3}=0,472$ $p_{2,4}=0,002$ $p_{3,4}=0,295$

Продолжение таблицы 28

Показатель	Слабая НЗ, n=34	Средняя НЗ, n=33	Высокая НЗ, n=25	Очень высокая НЗ, n=15	p
	1	2	3	4	
Длительность ИБС, лет, Me (Q25; Q75)	1,0 (1,0;4,0)	2,0 (1,0; 3,5)	2,0 (1,0; 3,5)	4,0 (1,2; 5,7)	$p_{1-4}=0,047$ $p_{1,2}=0,981$ $p_{1,3}=0,745$ $p_{1,4}=0,036$ $p_{2,3}=0,412$ $p_{2,4}=0,039$ $p_{3,4}=0,045$
ФК стенокардии, Me (Q25; Q75)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,5)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Перенесенный ИМ, n (%)	14 (41,2)	12 (36,4)	23 (92,0)	14 (93,3)	$p_{1-4}=0,021$ $p_{1,2}=0,651$ $p_{1,3}=0,032$ $p_{1,4}=0,031$ $p_{2,3}=0,026$ $p_{2,4}=0,017$ $p_{3,4}=0,362$
ЧКВ в анамнезе, n (%)	8 (23,5)	3 (9,1)	4 (16,0)	7 (46,7)	$p_{1-4}=0,004$ $p_{1,2}=0,038$ $p_{1,3}=0,147$ $p_{1,4}=0,042$ $p_{2,3}=0,267$ $p_{2,4}=0,008$ $p_{3,4}=0,045$
Нарушения ритма сердца (ФП), n (%)	4 (11,8)	4 (12,1)	3 (12)	2 (13,3)	$p_{1-4} \geq 0,05$
ФК ХСН, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	$p_{1-4} \geq 0,05$

Продолжение таблицы 28

Показатель	Слабая НЗ, n=34	Средняя НЗ, n=33	Высокая НЗ, n=25	Очень высокая НЗ, n=15	p
	1	2	3	4	
ХОБЛ, n (%)	0 (0)	0 (0)	4 (16)	3 (20)	$p_{1-4} \geq 0,05$
Бронхиальная астма, n (%)	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)	1 (6,7)	$p_{1-4} 0,05$
СД 2-го типа, n (%)	7 (20,6)	5 (15,2)	4 (16)	3 (20)	$p_{1-4} \geq 0,05$
Перенесенное ОНМК, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	$p_{1-4} \geq 0,05$
Атеросклероз БЦА, n (%)	7 (20,6)	10 (30,3)	13 (52)	10 (66,7)	$p_{1-4}=0,027$ $p_{1,2}=0,681$ $p_{1,3}=0,034$ $p_{1,4}=0,007$ $p_{2,3}=0,031$ $p_{2,4}=0,006$ $p_{3,4}=0,045$
ЗАНК, n (%)	2 (5,9)	8 (24,2)	5 (20)	5 (33,3)	$p_{1-4}=0,002$ $p_{1,2}=0,001$ $p_{1,3}=0,034$ $p_{1,4}=0,018$ $p_{2,3}=0,621$ $p_{2,4}=0,001$ $p_{3,4}=0,037$
МФА, n (%)	9 (26,5)	18 (54,5)	18 (72,0)	15 (100,0)	$p_{1-4}=0,003$ $p_{1,2}=0,032$ $p_{1,3}=0,038$ $p_{1,4}=0,012$ $p_{2,3}=0,041$ $p_{2,4}=0,006$ $p_{3,4}=0,015$

Продолжение таблицы 28

Показатель	Слабая НЗ, n=34	Средняя НЗ, n=33	Высокая НЗ, n=25	Очень высокая НЗ, n=15	p
	1	2	3	4	
SYNTAX, балл, Me (Q25; Q75)	20,0 (16,0; 23,8)	20,2 (15,0; 22,2)	22,0 (14,0; 24,6)	27,5 (21,0; 30,5)	$p_{1-4}=0,004$ $p_{1,2}=0,351$ $p_{1,3}=0,477$ $p_{1,4}=0,001$ $p_{2,3}=0,482$ $p_{2,4}=0,039$ $p_{3,4}=0,028$
EuroSCORE, балл, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 4,5)	3,7 (2,5; 4,6)	3,9 (2,3; 5,0)	3,8 (2,3; 5,0)	$p_{1-4} \geq 0,05$
Индекс курящего человека, Me (Q25; Q75)	240,0 (180,0; 240,0)	240,0 (160,0; 240,0)	240,0 (150,0; 240,0)	240,0 (240,0; 240,0)	$p_{1-4} \geq 0,05$
Индекс пачка- лет, Me (Q25; Q75)	20,0 (10,0; 30,2)	24,5 (21,2; 27,5)	30,0 (27,0; 45,0)	33,0 (27,5; 47,0)	$p_{1-4}=0,001$ $p_{1,2}=0,452$ $p_{1,3}=0,032$ $p_{1,4}=0,017$ $p_{2,3}=0,024$ $p_{2,4}=0,038$ $p_{3,4}=0,612$

Среди курящих пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и планируемой реваскуляризацией миокарда 62,6 % отнесены к стереотипам со слабой и средней степенью никотиновой зависимости. При оценке коморбидного статуса выявлено, что данные больные имели как менее отягощенный кардиоваскулярный анамнез, так и меньшую частоту сопутствующей патологии в

сравнении с участниками, отнесенными к стереотипу с высокой и очень высокой никотиновой зависимостью. Несмотря на вдвое меньшую численность (37,4 %), больные с высокой и очень высокой никотиновой зависимостью характеризовались большей частотой распространенности АГ, ранее перенесенного ИМ, атеросклеротического поражения артерий брахиоцефального бассейна и нижних конечностей, распространенности МФА, а также более длительным течением АГ и ИБС в сравнении с лицами, имевшими меньшую степень выраженности никотиновой зависимости.

Так, у пациентов со стереотипом очень высокой (4,0 (1,2; 5,7) года) никотиновой зависимости течение ИБС было в 4 раза длительней в сравнении с пациентами со слабой степенью зависимости (1,0 (1,0; 4,0) год) и в 2 раза продолжительней, чем у пациентов среднего (2,0 (1,0; 3,5) года) и высокого (2,0 (1,0; 5,5) года) уровня никотиновой зависимости ($p=0,047$). У лиц с очень высокой (93,3 %) и высокой (92 %) зависимостью более чем в два раза чаще зарегистрирован ранее перенесенный ИМ, чем среди пациентов со слабой (41,2 %) и средней (36,4 %) степенью никотиновой зависимости ($p=0,021$). Сравнительный анализ баллов по шкале SYNTAX продемонстрировал большую степень поражения коронарного русла у больных с очень высокой никотиновой зависимостью (27,5 (21,0; 30,5) против 20 (16,0; 23,8), 20,2 (15,0; 22,2) и 22,0 (14,0; 24,6) баллов для групп слабой, средней и высокой никотиновой зависимости соответственно ($p=0,004$).

Корреляционный анализ показал однонаправленную положительную связь степени никотиновой зависимости с длительностью ИБС ($r=0,54$; $p=0,04$) и АГ ($r=0,78$; $p=0,001$), частотой МФА ($r=0,52$; $p=0,032$) и ранее перенесенным ИМ ($r=0,81$; $p=0,03$), а также со степенью поражения коронарного русла, оцененного по шкале SYNTAX ($r=0,76$; $p=0,002$), и индексом пачка-лет ($r=0,84$; $p=0,001$).

По результатам анализа лабораторных параметров выявлены статистически значимые межгрупповые различия по двум показателям: уровню ЛПНП и СРБ. Необходимо отметить, что медианы уровня ОХ были ниже, чем в целом у курящих в

настоящее время – 5,2 (4,1; 5,8) ммоль/л , и максимальными у курящих лиц со стереотипом высокой никотиновой зависимости (4,3 (3,7; 4,5) ммоль/л). Несмотря на отсутствие различий между анализируемыми группами по уровню ТГ, определена тенденция роста данного параметра с увеличением степени никотиновой зависимости от 1,2 ммоль/л у лиц со слабой никотиновой зависимостью до 1,7 ммоль/л у курящих лиц с очень высокой никотиновой зависимостью (таблица 29).

Таблица 29 – Лабораторные показатели курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от степени никотиновой зависимости, Ме (Q25; Q75)

Показатель	Слабая НЗ, n=34	Средняя НЗ, n=33	Высокая НЗ, n=25	Очень высокая НЗ, n=15	p
	1	2	3	4	
ОХ, ммоль/л	4,0 (3,7; 4,5)	4,0 (3,4; 4,4)	4,3 (3,7; 4,5)	4,2 (3,5; 5,4)	$p_{1-4} \geq 0,05$
ТГ, ммоль/л	1,2 (1,0; 1,8)	1,3 (0,9; 1,7)	1,6 (1,1; 2,3)	1,7 (1,4; 2,5)	$p_{1-4} \geq 0,05$
ЛПВП, ммоль/л	1,0 (0,8; 1,3)	1,0 (0,9; 1,3)	1,0 (0,8; 1,4)	1,0 (0,6; 1,4)	$p_{1-4} \geq 0,05$
ЛПНП, ммоль/л	2,1 (1,8; 2,7)	2,2 (2,0; 2,8)	3,0 (2,0; 3,8)	3,1 (2,5; 3,9)	$p_{1-4}=0,031$ $p_{1,2}=0,265$ $p_{1,3}=0,047$ $p_{1,4}=0,024$ $p_{2,3}=0,369$ $p_{2,4}=0,046$ $p_{3,4}=0,145$
СРБ, мг/л	3,5 (1,9; 3,8)	3,7 (1,7; 3,8)	4,3 (2,3; 5,1)	4,9 (2,2; 5,4)	$p_{1-4}=0,023$ $p_{1,2}=0,453$ $p_{1,3}=0,017$ $p_{1,4}=0,036$ $p_{2,3}=0,044$ $p_{2,4}=0,029$ $p_{3,4}=0,621$

Уровень ЛПНП и СРБ не различался между группами пациентов со слабой и средней никотиновой зависимостью, также как не наблюдалось различий между курящими больными с высокой и очень высокой никотиновой зависимостью. При этом статистически значимо выше концентрации ЛПНП и СРБ были у исследуемых лиц с более выраженной никотиновой зависимостью (стереотип высокой и очень высокой никотиновой зависимости) в сравнении с меньшей зависимостью (стереотип слабой и средней никотиновой зависимости).

При анализе параметров ЭхоКГ статистически значимое различие выявлено исключительно по КСО ЛЖ, с максимальным значением медианы у пациентов с очень высокой никотиновой зависимостью (74,0 (62,2; 87,7) см). Необходимо отметить, что данный показатель увеличивался по мере роста степени никотиновой зависимости. Аналогичная закономерность наблюдалась и для уровня ФВ ЛЖ. Так, у лиц со стереотипом слабой никотиновой зависимости ФВ ЛЖ была наибольшей (60 (51,0; 63,4) %), тогда как у больных с высокой (54,0 (45,6; 56,0) %) и очень высокой (51,0 (47,7; 57,5) %) никотиновой зависимостью данный параметр был ниже, хотя статистически значимых различий при межгрупповом сравнении не выявлено. Указанный факт, вероятно, связан с тем, что именно в группе стереотипа очень высокой никотиновой зависимости было наибольшее количество больных с систолической дисфункцией (ФВ ЛЖ ≤ 40 %). Так, среди обследованных со слабой зависимостью таких пациентов не было, в группе средней никотиновой зависимостью их число составило 1 (3 %), в группах высокой и очень высокой никотиновой зависимости – 1 (4 %) и 5 (33,3 %) соответственно (таблица 30).

Таблица 30 – Данные эхокардиографии курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от степени никотиновой зависимости, Ме (Q25; Q75)

Показатель	Слабая НЗ, n=34	Средняя НЗ, n=33	Высокая НЗ, n=25	Очень высокая НЗ, n=15	p
	1	2	3	4	
КДР ЛЖ, см	5,6 (5,2; 6,0)	5,7 (5,4; 5,7)	5,7 (5,3; 5,9)	5,6 (5,1; 5,8)	$p_{1-4} \geq 0,05$
КСР ЛЖ, см	3,7 (3,5; 4,5)	3,9 (3,3; 4,3)	4,1 (3,6; 4,2)	4,1 (3,8; 4,4)	$p_{1-4} \geq 0,05$
КДО ЛЖ, см	154,0 (130,0; 165,2)	154,0 (136,5; 176,7)	152,0 (138,0; 166,0)	160,0 (144,0; 185,0)	$p_{1-4} \geq 0,05$
КСО ЛЖ, см	58,0 (51,0; 72,0)	66,0 (50,2; 76,7)	66,0 (45,2; 86,7)	74,0 (62,2; 87,7)	$p_{1-4}=0,041$ $p_{1,2}=0,147$ $p_{1,3}=0,022$ $p_{1,4}=0,003$ $p_{2,3}=0,289$ $p_{2,4}=0,005$ $p_{3,4}=0,038$
МЖП, см	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	$p_{1-4} \geq 0,05$
ЗСЛЖ, см	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	$p_{1-4} \geq 0,05$
ЛП, см	3,8 (3,2; 4,0)	3,7 (3,5; 4,1)	3,9 (3,8; 4,0)	4,2 (3,9; 4,5)	$p_{1-4} \geq 0,05$
ПП, см	3,8 (3,6; 4,0)	3,8 (3,3; 4,1)	4,1 (3,6; 4,5)	4,0 (3,6; 4,2)	$p_{1-4} \geq 0,05$
ПЖ, см	1,9 (1,7; 2,1)	2,0 (1,6; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (1,7; 2,0)	$p_{1-4} \geq 0,05$
ФВ ЛЖ, %	60,0 (51,0; 63,4)	57,0 (46,0; 62,0)	54,0 (45,6; 56,0)	51,0 (47,7; 57,5)	$p_{1-4} \geq 0,05$
Аорта, см	3,2 (2,7; 4,1)	3,3 (3,1; 4,3)	3,4 (3,0; 4,0)	3,4 (3,2; 4,1)	$p_{1-4} \geq 0,05$
ИММЛЖ, г/м ²	135,5 (124,0; 150,0)	133,0 (129,0; 150,0)	136,0 (128,0; 152,0)	136,0 (125,0; 150,0)	$p_{1-4} \geq 0,05$

Таким образом, среди курящих пациентов с ИБС, поступивших для планового выполнения КШ в условиях ИК, более половины (62,6 %) отнесены к стереотипу слабой или средней степени никотиновой зависимости. Вдвое меньше (37,4 %) – к стереотипам высокой и очень высокой зависимости. Несмотря на сопоставимость групп различных стереотипов по возрасту, отмечена параллель между увеличением возраста больных и выраженностью никотиновой зависимости. Результаты клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных исследований продемонстрировали схожесть анализируемых параметров как между слабой и средней никотиновой зависимостью, так и между пациентами с высокой и очень высокой никотиновой зависимостью.

Больные, отнесенные к стереотипам слабой и средней степени никотиновой зависимости, имели как менее отягощенный кардиоваскулярный анамнез, так и меньшую частоту сопутствующей патологии в сравнении с пациентами со стереотипом высокой и очень высокой степени никотиновой зависимости. Лица с высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости характеризовались более высокой частотой распространенности АГ, ранее перенесенного ИМ, атеросклеротического поражения артерий брахиоцефального бассейна и нижних конечностей, большими распространенностью МФА, количеством пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, а также более длительным течением АГ и ИБС, более высокими концентрациями ЛПНП и СРБ в сравнении с лицами, имевшими меньшую степень выраженности никотиновой зависимости.

Согласно результатам корреляционного анализа, степень никотиновой зависимости ассоциирована с длительностью ИБС, частотой МФА и ранее перенесенного ИМ, а также со степенью поражения коронарного русла, оцененного по шкале SYNTAX, и закономерно с индексом пачка-лет.

Далее, с целью определения клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных особенностей среди курящих пациентов со стабильной ИБС, выполнен анализ в зависимости от степени мотивации отказа от табакокурения

(методом опросника Прохаска). В соответствии с данными опросника выделены три стереотипа (рисунок 14). К стереотипу высокой мотивации к отказу от курения (более 6 баллов) отнесены 6 (5,6 %) больных. В группу стереотипа со слабой мотивацией 4–6 баллов вошёл 41 (38,3 %) пациент. Наконец, лица, набравшие менее 3 баллов, составили стереотип не мотивированных к отказу – 60 (56,1%).

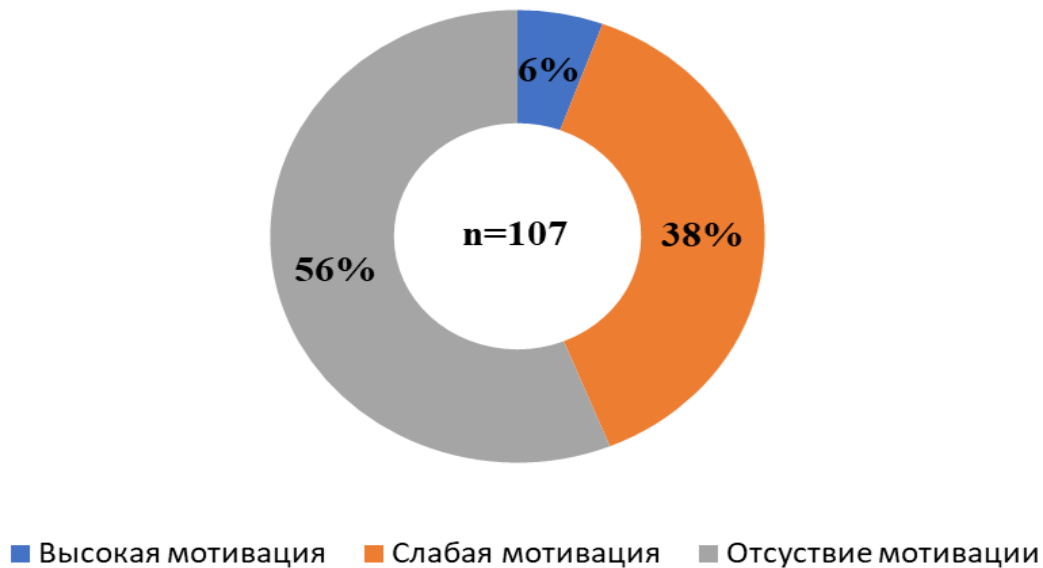


Рисунок 14 – Распространенность стереотипов курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от степени мотивации отказа от курения

При сравнительном анализе (таблица 31) группы пациентов с выделенными стереотипами были сопоставимы по возрасту, ИМТ, ФК стенокардии и ХСН, частоте распространения АГ, ФП, бронхиальной астмы, диабета, ранее перенесенного инсульта, атеросклероза БЦА, степени поражения коронарного русла (SYNTAX) [30], а также по вероятному риску летального исхода после кардиохирургического лечения (шкала EuroSCORE) [31]. Из курящих больных ИБС 84 (78,5 %) были лица мужского пола, 23 (21,5 %) – женского пола, причем большая часть женщин (73,9 %) отнесены к стереотипу слабой мотивации к отказу от курения, а 21,7 % вообще не мотивированы, как и большая часть лиц мужского пола.

Несмотря на сопоставимость по частоте АГ в анализируемых группах (таблица 32), выявлены статистически значимые различия в ее длительности. Так, менее длительное течение АГ было характерно для стереотипа со слабой мотивацией (8,0 (3,0; 10,5) лет) и немотивированных лиц (9,0 (5,0; 10,0) лет; $p=0,027-0,041$), при этом не выявлено различий между пациентами с высокой мотивацией и не мотивированных к отказу от табакокурения лиц. Аналогичная закономерность определена и для длительности ИБС: с наименьшим течением у пациентов со стереотипом слабой мотивации (медиана составила год), в три раза длительней у больных со стереотипом высокой мотивации и в четыре раза со стереотипом отсутствия мотивации к отказу от курения ($p=0,026-0,034$). Наибольшее количество перенесенных ИМ и выполненных ЧКВ зарегистрировано среди лиц с высоким уровнем мотивации к отказу от курения, тогда как наименьшее – среди немотивированных лиц. При этом частота выполнения ЧКВ не различалась среди пациентов со слабой мотивацией и отсутствием мотивации к отказу от курения.

Характеризуя интенсивность курения (индекс пачка-лет), можно заключить, что лица, отнесенные к стереотипу отсутствия мотивации к отказу, были злостными курильщиками (30,0 (23,6; 48,2) против 18,8 (12,5; 25,0), 20,0 (9,2; 25,0) для стереотипов слабой и высокой мотивации; $p=0,003-0,048$).

Таблица 31 – Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от степени мотивации отказа от курения

Показатель	Высокая мотивация, n=6	Слабая мотивация, n=41	Отсутствие мотивации, n=60	p
	1	2	3	
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	62,0 (55,0; 70,0)	60,0 (56,7; 65,0)	60,5 (55,5; 60,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Мужчины, n (%)	5 (83,3)	24 (58,5)	55 (91,7)	$p_{1-3}=0,014$ $p_{1,2}=0,028$ $p_{2,3}=0,031$ $p_{1,3}=0,459$
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	28,8 (25,2; 31,2)	27,8 (24,9; 30,1)	28,3 (24,2; 31,6)	$p_{1-3} \geq 0,05$
АГ, n (%)	6 (100)	35 (85,4)	48 (80)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Длительность АГ, лет, Me (Q25; Q75)	10,0 (7,4; 12,0)	8,0 (3,0; 10,5)	9,0 (5,0; 10,0)	$p_{1-3}=0,026$ $p_{1,2}=0,041$ $p_{2,3}=0,027$ $p_{1,3}=0,157$
Длительность ИБС, лет, Me (Q25; Q75)	3,0 (2,0; 5,0)	1,0 (1,0; 3,0)	4,0 (1,0; 5,0)	$p_{1-3}=0,003$ $p_{1,2}=0,026$ $p_{2,3}=0,034$ $p_{1,3}=0,289$
ФК стенокардии, Me (Q25; Q75)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Перенесенный ИМ, n (%)	6 (100)	29 (70,7)	28 (46,7)	$p_{1-3}=0,001$ $p_{1,2}=0,014$ $p_{2,3}=0,003$ $p_{1,3}=0,004$

Продолжение таблицы 31

Показатель	Высокая мотивация, n=6	Слабая мотивация, n=41	Отсутствие мотивации, n=60	p
	1	2	3	
ЧКВ в анамнезе, n (%)	3 (50)	8 (19,5)	11 (18,3)	$p_{1-3}=0,024$ $p_{1,2}=0,035$ $p_{2,3}=0,425$ $p_{1,3}=0,039$
Нарушения ритма сердца (ФП), n (%)	1 (16,7)	6 (14,6)	6 (10)	$p_{1-3} \geq 0,05$
ФК ХСН, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0;2,0)	2,0 (2,0;2,0)	2,0 (2,0;2,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
ХОБЛ, n (%)	1 (16,7)	2 (4,9)	4 (6,7)	$p_{1-3}=0,041$ $p_{1,2}=0,027$ $p_{2,3}=0,258$ $p_{1,3}=0,025$
Бронхиальная астма, n (%)	0 (0)	2 (4,9)	0 (0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
СД 2-го типа, n (%)	2 (33,3)	8 (19,5)	9 (15)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Перенесенное ОНМК, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Атеросклероз БЦА, n (%)	4 (66,7)	8 (43,9)	28 (46,7)	$p_{1-3} \geq 0,05$
ЗАНК, n (%)	2 (33,3)	6 (14,6)	12 (20)	$p_{1-3}=0,037$ $p_{1,2}=0,046$ $p_{2,3}=0,056$ $p_{1,3}=0,058$
МФА, n (%)	6 (100)	14 (34,1)	40 (66,7)	$p_{1-3}=0,027$ $p_{1,2}=0,051$ $p_{2,3}=0,046$ $p_{1,3}=0,058$

Продолжение таблицы 31

Показатель	Высокая мотивация, n=6	Слабая мотивация, n=41	Отсутствие мотивации, n=60	p
	1	2	3	
SYNTAX, балл, Me (Q25; Q75)	23,5 (18,0; 28,0)	23,0 (16,7; 28,6)	20,0 (16,0; 30,7)	$p_{1-3} \geq 0,05$
EuroSCORE, балл, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 4,5)	3,7 (2,5; 4,6)	3,9 (2,3; 5,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Индекс курящего человека, Me (Q25; Q75)	240,0 (180,0; 240,0)	240,0 (240,0; 240,0)	240,0 (150,0; 240,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Индекс пачка-лет, Me (Q25; Q75)	20,0 (9,2; 25,0)	18,8 (12,5; 25,0)	30,0 (23,6; 48,2)	$p_{1-3}=0,002$ $p_{1,2}=0,048$ $p_{2,3}=0,012$ $p_{1,3}=0,003$

Статистически значимых различий при анализе лабораторных параметров (таблица 32) и данных ЭхоКГ среди анализируемых стереотипов с учетом мотивации к отказу от курения не выявлено. Также не обнаружено различий в частоте больных с систолической дисфункцией ЛЖ. Так, среди лиц со стереотипом высокой мотивации к отказу от табакокурения ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ определена у 2 (33,3 %), среди лиц со стереотипом слабой мотивации – у 2 (4,8 %), среди немотивированных – у 3 (5 %) больных (таблица 33).

Таблица 32 – Лабораторные параметры курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от степени мотивации отказа от курения, Me (Q25; Q75)

Показатель	Высокая мотивация, n=6	Слабая мотивация, n=41	Отсутствие мотивации, n=60	p
ОХ, ммоль/л	4,4 (3,1;5,6)	4,0 (3,6; 4,6)	4,4 (3,6;4,6)	$p \geq 0,05$
ТГ, ммоль/л	1,4 (0,9; 2,0)	1,5 (1,1; 1,8)	1,6 (1,0; 2,3)	$p \geq 0,05$
ЛПВП, ммоль/л	1,0 (0,8; 1,4)	1,0 (0,9; 1,2)	1,0 (0,9; 1,4)	$p \geq 0,05$
ЛПНП, ммоль/л	2,7 (1,6; 3,9)	2,7 (1,8;3,5)	2,7 (2,3;3,7)	$p \geq 0,05$
СРБ, мг/л	5,1 (1,9; 5,6)	3,9 (2,5; 5,2)	4,3 (2,1; 5,2)	$p \geq 0,05$

При проведении корреляционного анализа выявлена отрицательная связь баллов по опроснику Прохаска, характеризующему степень мотивации отказа от курения, с длительностью ИБС ($r=-0,64$; $p=0,004$) и АГ ($r=-0,78$; $p=0,002$).

Таким образом, более половины курящих пациентов (56,1 %), поступивших для кардиохирургического лечения стабильной формы ИБС, не были мотивированы к отказу от табакокурения, и лишь 5,6 % были высоко мотивированы. Для курящих больных ИБС со стереотипом высокого уровня мотивации характерны более длительное течение АГ, промежуточный уровень длительности ИБС, но большая частота ранее перенесенных ИМ и ЧКВ. Пациенты со стереотипом слабой мотивации отказа от табакокурения характеризовались наименьшими сроками течения АГ и ИБС в анамнезе, при этом у двух третей был ранее перенесенный ИМ. У немотивированных лиц (стереотип отсутствия мотивации к отказу от курения) зарегистрирован наиболее длительный анамнез ИБС, при этом минимальное количество ранее перенесенного ИМ. Корреляционный анализ продемонстрировал отрицательную ассоциацию мотивации отказа от курения с длительностью ИБС и АГ.

Таблица 33 – Данные эхокардиографии курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от степени мотивации отказа от курения, Me (Q25; Q75)

Показатель	Высокая мотивация, n=6	Слабая мотивация, n=41	Отсутствие мотивации, n=60	p
КДР ЛЖ, см	5,5 (5,1; 6,0)	5,5 (5,2; 6,0)	5,7 (5,3; 6,0)	p≥0,05
КСР ЛЖ, см	3,7 (3,3; 4,3)	3,8 (3,5; 4,2)	4,2 (3,5; 4,7)	p≥0,05
КДО ЛЖ, см	160,5 (124,0; 180,0)	147,0 (130,0; 180,0)	160,0 (139,6; 181,7)	p≥0,05
КСО ЛЖ, см	58,0 (44,0; 83,0)	62,0 (51,0; 79,0)	79,0 (53,0; 102,0)	p≥0,05
МЖП, см	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	p≥0,05
ЗСЛЖ, см	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	p≥0,05
ЛП, см	4,0 (3,8; 4,1)	3,9 (3,7; 4,2)	3,8 (3,5; 4,0)	p≥0,05
ПП, см	3,8 (3,4; 4,3)	3,9 (3,2; 4,0)	3,9 (3,5; 4,2)	p≥0,05
ПЖ, см	2,0 (1,9; 2,0)	2,0 (1,8; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	p≥0,05
ФВ ЛЖ, %	58,0 (50,0; 64,0)	59,5 (50,5; 65,0)	52,0 (46,0; 62,0)	p≥0,05
Аорта, см	3,4 (2,8; 4,0)	3,2 (3,0; 4,1)	3,2 (3,0; 4,0)	p≥0,05
ИММЛЖ, г/м ²	136,2 (128,0; 158,0)	132,5 (124,0; 147,0)	135,0 (126,0; 158,0)	p≥0,05

Далее оценена распространенность типов курительного поведения по данным анкеты Д. Хорна (рисунок 15), а также выполнен анализ клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных параметров среди курящих пациентов с ИБС в зависимости от стереотипа курительного поведения. Из шести возможных типов курительного поведения («стимуляция», «игра с сигаретой», «расслабление»,

«поддержка», «жажда» и «рефлекс») у курящих в настоящее время больных стабильной ИБС, поступивших для выполнения КШ, выделены всего три.

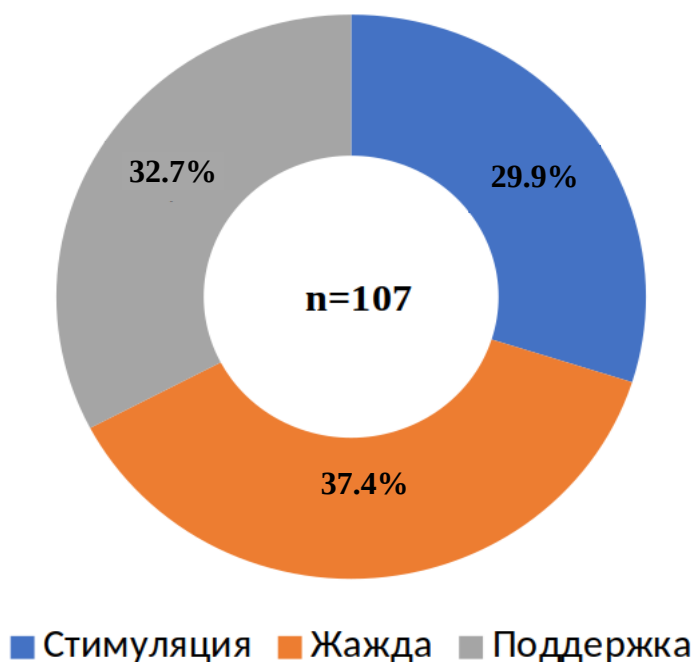


Рисунок 15 – Распространенность стереотипов курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от типа курительного поведения

У 32 (29,9 %) обследованных больных выявлен стереотип «стимуляция». Данный тип курительного поведения характеризуется тем, что курящий уверен в том, что сигарета обладает стимулирующим действием, а именно – взбадривает, снимает усталость. Лица, отнесенные к данному типу, как правило, прибегают к курению в периоды стресса на работе. Для данных пациентов характерны симптомы астении и вегетососудистой дистонии, а также высокая степень психологической зависимости от никотина. У 40 (37,4 %) пациентов с ИБС определен стереотип «жажда». Данный тип курительного поведения обусловлен физической привязанностью к табаку: человек закуривает, когда снижается концентрация никотина в крови, и курит в любой ситуации вопреки запретам. У оставшихся 35 (32,7 %) участников исследования преобладающим вариантом курительного поведения была

«поддержка». Для курящих пациентов, отнесенных к данному стереотипу, курение прежде всего связано с ситуациями волнения, эмоционального напряжения и дискомфорта. Лица данного типа, как правило, курят, чтобы сдерживать гнев, преодолеть застенчивость, собраться с духом, разобраться в неприятной ситуации, то есть их отношение к курению в большей степени как к средству, снижающему эмоциональное напряжение.

При сравнительном анализе (таблица 34) группы пациентов были сопоставимы по возрасту, ИМТ, ФК стенокардии и ХСН, частоте распространения нарушения ритма сердца (ФП), патологий бронхолегочной системы (бронхиальная астма и ХОБЛ), СД, ранее перенесенного инсульта, атеросклеротического поражения брахиоцефальных и артерий нижних конечностей, степени поражения коронарного русла (SYNTAX), а также вероятному риску летального исхода после кардиохирургического лечения (шкала EuroSCORE).

При этом группы с различным стереотипами курительного поведения имели статистически значимые различия по полу, частоте ранее перенесенного ИМ, выполненного до индексной госпитализации ЧКВ, распространенности и длительности АГ, а также встречаемости МФА. Так, женщины отнесены из трех анализируемых стереотипов только к двум: «стимуляция» и «поддержка» (31,2 и 37,1 % соответственно), тогда как группа с типом курительного поведения «жажда» была представлена исключительно лицами мужского пола. Анализ клинико-anamнестических данных продемонстрировал, что пациенты, отнесенные к стереотипу «жажда», имели как более высокие частоту и длительность АГ, МФА, так и ранее перенесенный ИМ и выполненное ЧКВ.

Таблица 34 – Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от типа курительного поведения

Показатель	«Стимуляция», n=32	«Жажда», n=40	«Поддержка», n=35	p
	1	2	3	
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	60,5 (56,0; 65,0)	61,5 (56,0; 69,0)	58,0 (55,0; 66,5)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Мужчины, n (%)	22 (68,8)	40 (100)	22 (62,9)	$p_{1-3}=0,04$ $p_{1,2}=0,04$ $p_{2,3}=0,01$ $p_{1,3}=0,746$
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	28,1 (34,9; 31,4)	28,8 (24,0; 30,7)	27,8 (24,1; 30,7)	$p_{1-3} \geq 0,05$
АГ, n (%)	25 (78,1)	40 (100)	24 (68,6)	$p_{1-3}=0,02$ $p_{1,2}=0,02$ $p_{2,3}=0,01$ $p_{1,3}=0,517$
Длительность АГ, лет, Me (Q25; Q75)	10,0 (3,0; 14,2)	10,0 (6,5; 16,2)	5,0 (4,0; 10,0)	$p_{1-3}=0,017$ $p_{1,2}=0,347$ $p_{2,3}=0,021$ $p_{1,3}=0,046$
Длительность ИБС, лет, Me (Q25; Q75)	2,5 (1,0; 5,5)	3,0 (1,0; 6,2)	1,0 (1,0; 4,5)	$p_{1-3}=0,024$ $p_{1,2}=0,791$ $p_{2,3}=0,022$ $p_{1,3}=0,315$
ФК стенокардии, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Перенесенный ИМ, n (%)	12 (37,5)	37 (92,5)	14 (40,0)	$p_{1-3}=0,001$ $p_{1,2}=0,004$ $p_{2,3}=0,003$ $p_{1,3}=0,055$

Продолжение таблицы 34

Показатель	«Стимуляция», n=32	«Жажда», n=40	«Поддержка», n=35	p
	1	2	3	
ЧКВ в анамнезе, n (%)	3 (9,4)	14 (35,0)	5 (14,3)	$p_{1-3}=0,001$ $p_{1,2}=0,005$ $p_{2,3}=0,043$ $p_{1,3}=0,041$
Нарушения ритма сердца (ФП), n (%)	4 (12,5)	5 (12,5)	4 (11,4)	$p_{1-3}\geq 0,05$
ФК ХСН, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	$p_{1-3}\geq 0,05$
ХОБЛ, n (%)	3 (9,4)	2 (5,0)	2 (5,7)	$p_{1-3}\geq 0,05$
Бронхиальная астма, n (%)	1 (3,1)	1 (2,5)	0 (0)	$p_{1-3}\geq 0,05$
СД 2-го типа, n (%)	7 (21,9)	7 (17,5)	5 (14,3)	$p_{1-3}\geq 0,05$
Перенесенное ОНМК, n (%)	0 (0)	1 (2,5)	0 (0)	$p_{1-3}\geq 0,05$
Атеросклероз БЦА, n (%)	11 (34,4)	18 (45,0)	11 (31,4)	$p_{1-3}\geq 0,05$
ЗАНК, n (%)	5 (15,6)	11 (27,5)	4 (11,4)	$p_{1-3}\geq 0,05$
МФА, n (%)	16 (50,0)	29 (72,5)	15 (42,9)	$p_{1-3}=0,006$ $p_{1,2}=0,024$ $p_{2,3}=0,001$ $p_{1,3}=0,004$
SYNTAX, балл, Me (Q25; Q75)	21,5 (16,0; 26,0)	22,0 (17,0; 29,0)	21,0 (14,2; 28,2)	$p_{1-3}\geq 0,05$
EuroSCORE, балл, Me (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 4,0)	3,6 (2,1; 4,4)	2,3 (2,0; 4,0)	$p_{1-3}\geq 0,05$

Продолжение таблицы 34

Показатель	«Стимуляция», n=32	«Жажда», n=40	«Поддержка», n=35	p
	1	2	3	
Индекс курящего человека, Me (Q25; Q75)	240,0 (150,0; 240,0)	240,0 (240,0; 240,0)	240,0 (160,0; 240,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Индекс пачка-лет, Me (Q25; Q75)	20,0 (8,7; 24,2)	32,0 (24,5; 47,9)	17,4 (10,3; 26,0)	$p_{1-3}=0,001$ $p_{1,2}=0,004$ $p_{2,3}=0,002$ $p_{1,3}=0,036$

Оценивая индикаторные показатели, характеризующие интенсивность курения (индексы курящего человека и пачка-лет), необходимо отметить сопоставимость анализируемых групп по индексу курящего человека с медианой в 240, но со статистическими различиями ($p=0,001$) по индексу пачка-лет с максимальным индексом у пациентов со стереотипом курительного поведения «жажда» (32,0 (24,5; 47,9)) и минимальным у курящих лиц с ИБС, отнесенных к стереотипу «поддержка» (17,4 (10,3; 26,0)).

В ходе анализа лабораторных параметров (таблица 35, рисунок 16) выявлены статистически значимые различия уровня ОХ и концентрации СРБ в плазме крови с наибольшими значениям у пациентов со стереотипом курительного поведения «жажда» (ОХ 5,2 (4,1; 5,4) ммоль/л; $p=0,032$), СРБ 5,0 (3,5; 5,2) мг/л; $p=0,041$). При этом необходимо отметить, что анализируемые показатели у больных со стереотипом «стимуляция» (ОХ 4,2 (3,3; 4,6) ммоль/л, СРБ 4,1 (2,5; 4,9) мг/л) и «поддержка» (ОХ 3,9 (3,6; 4,4) ммоль/л, СРБ 3,8 (2,0; 4,7) мг/л) не имели статистически значимых различий.

Таблица 35 – Лабораторные показатели курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от типа курительного поведения, Me (Q25; Q75)

Показатель	«Стимуляция», n=32	«Жажда», n=40	«Поддержка», n=35	p
ТГ, ммоль/л	1,4 (0,9; 1,9)	1,6 (1,2; 1,9)	1,6 (1,0; 2,3)	$p \geq 0,05$
ЛПВП, ммоль/л	0,9 (0,7; 1,4)	1,0 (0,9; 1,2)	1,0 (0,8; 1,4)	$p \geq 0,05$
ЛПНП, ммоль/л	2,4 (1,8; 3,4)	2,9 (2,1; 3,9)	2,4 (1,9; 3,7)	$p \geq 0,05$

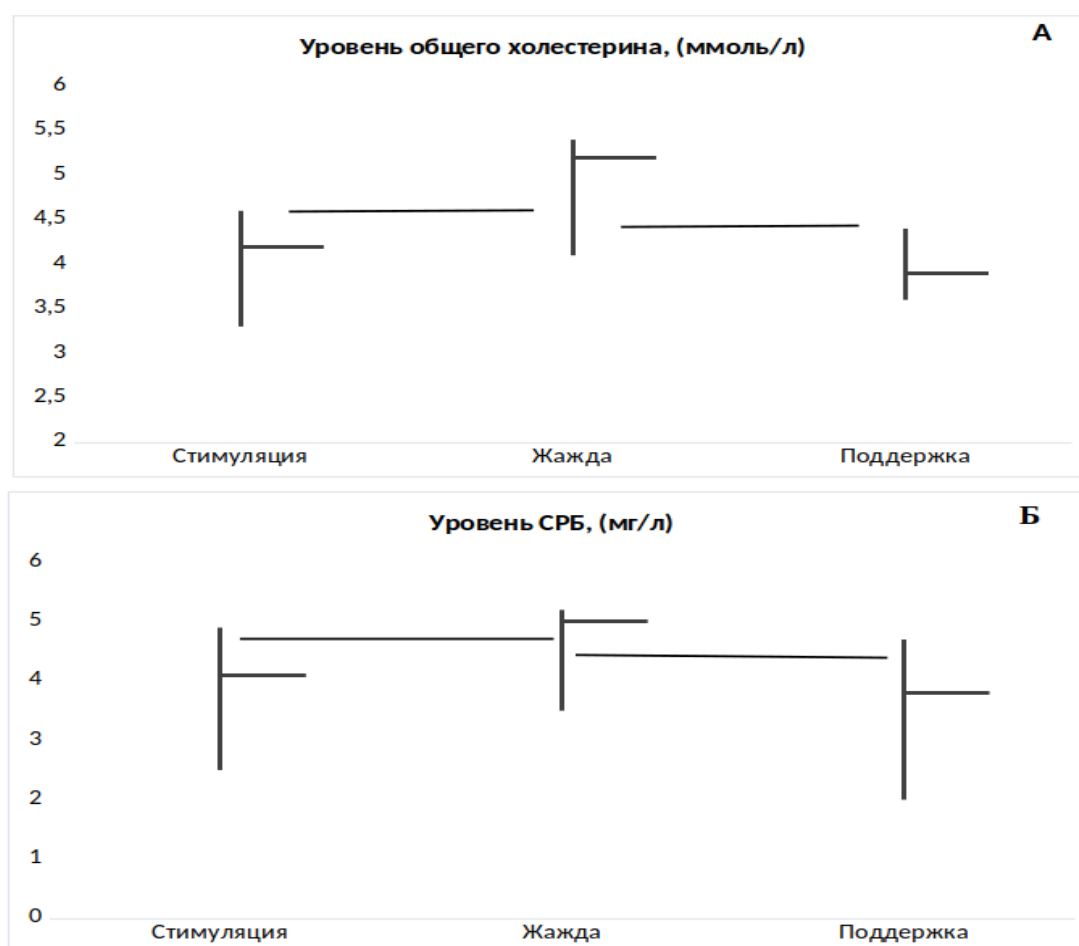


Рисунок 16 – Содержание общего холестерина (А) и СРБ (Б) плазмы крови у курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от типа курительного поведения

Анализируя параметры, характеризующие внутрисердечную гемодинамику (таблица 36), необходимо отметить, что значимые различия выявлены лишь по объемным параметрам ЛЖ, с большими КДО и КСО ЛЖ у пациентов со стереотипом курительного поведения «жажда». Значимых различий в распространенности пациентов с систолической дисфункцией (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$) среди анализируемых групп не обнаружено («стимуляция» – 2 (6,3 %), «жажда» – 3 (7,5 %), «поддержка» – 2 (5,7 %)).

Таблица 36 – Данные эхокардиографии у курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от типа курительного поведения, Ме (Q25; Q75)

Показатель	«Стимуляция», n=32	«Жажда», n=40	«Поддержка», n=35	p
	1	2	3	
КДР ЛЖ, см	5,4 (5,1; 5,7)	5,6 (5,3; 6,5)	5,8 (5,3; 6,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
КСР ЛЖ, см	3,6 (3,4; 4,2)	4,0 (3,5; 4,7)	4,0 (3,5; 4,4)	$p_{1-3} \geq 0,05$
КДО ЛЖ, мл	150,5 (124,0; 180,0)	160,0 (139,5; 189,0)	147,0 (130,0; 180,0)	$p_{1-3}=0,025$ $p_{1,2}=0,038$ $p_{2,3}=0,009$ $p_{1,3}=0,397$
КСО ЛЖ, мл	54,0 (47,0; 80,0)	70,0 (51,0; 102,0)	70,0 (51,0; 89,0)	$p_{1-3}=0,037$ $p_{1,2}=0,042$ $p_{2,3}=0,051$ $p_{1,3}=0,043$
МЖП, см	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
ЗСЛЖ, см	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
ЛП, см	3,9 (3,8; 4,0)	4,2 (3,9; 4,5)	3,7 (3,5; 4,1)	$p_{1-3} \geq 0,05$
ПП, см	4,0 (3,6; 4,2)	3,8 (3,3; 4,1)	4,1 (3,6; 4,5)	$p_{1-3} \geq 0,05$
ПЖ, см	1,9 (1,7; 2,1)	2,0 (1,6; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$
ФВ ЛЖ, %	57,0 (51,0; 66,0)	53,0 (46,0; 62,0)	58,0 (50,0; 65,5)	$p_{1-3} \geq 0,05$
Аорта, см	3,5 (2,9; 4,2)	3,4 (3,1; 4,3)	3,1 (3,0; 4,1)	$p_{1-3} \geq 0,05$
ИММЛЖ, г/м ²	134,5 (125,0; 155,0)	133,0 (128,0; 150,0)	136,0 (128,0; 158,0)	$p_{1-3} \geq 0,05$

Таким образом, среди пациентов со стабильной ИБС более половины (67,3 %) курящих имели психологическую (стереотип «стимуляция») и физическую (стереотип «жажда») зависимость. Одна треть (32,7 %) больных отнесена к стереотипу «поддержка», курение у лиц данного стереотипа в большей степени обусловлено эмоциональным статусом. По данным проведенного анализа курящие пациенты со стереотипом курительного поведения «жажда» могут быть расценены как более тяжелая категория, так как имели более высокие распространенность и длительность АГ, частоту ранее перенесенного ИМ и МФА, продолжительность ИБС. Кроме того, для больных данного стереотипа характерны большая выраженность ремоделирования миокарда, более высокий уровень неспецифических воспалений и гиперхолестеринемии.

3.4 Характеристика периоперационного периода, структура осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, с учетом их статуса и стереотипа курения

Всем пациентам со стабильной ИБС проведена хирургическая реваскуляризация миокарда: КШ с использованием срединной стернотомии в условиях ИК. Продолжительность стационарного периода составила 12 (9; 21) дней. Медиана длительности ИК – 77 (68; 98) мин, ИВЛ – 664 (534; 849) мин, количество выполненных шунтов – 2 (2; 3). Медиана стажа операционной бригады составила 12,4 (6; 17) года, в том числе хирурга – 15 (8; 18), ассистента хирурга – 6 (5; 7), анестезиолога – 11,5 (8; 19), перфузиолога – 18 (3; 29).

Первоначально выполнен сравнительный анализ периоперационного периода у пациентов с ИБС с учетом отношения к курению: когда-либо курившие (курящие в

настоящее время или курившие ранее) – 178 (46,7 %) человек, никогда не курившие – 203 (53,3 %) (таблица 37).

Таблица 37 – Параметры периоперационного периода у пациентов с ишемической болезнью сердца, Me (Q25; Q75)

Показатель	Курящие/курившие пациенты с ИБС, n=178	Никогда не курившие пациенты с ИБС, n=203	p
Длительность стационарного лечения, дней	14 (10,5; 21,5)	11(9; 21)	0,11
Длительность операции, мин	210 (168; 250)	207 (170; 240)	0,75
Длительность ИК, мин	78 (68,5; 105,5)	77 (66; 91)	0,40
Время окклюзии аорты, мин	52 (40; 63,5)	52(42; 62)	0,82
Длительность ИВЛ, мин	717 (567; 916)	605 (519; 799)	0,01
Количество шунтов	3 (2; 3)	2 (2; 3)	0,25
Стаж хирурга, лет,	15 (8; 34)	15 (10; 18)	0,79
Стаж ассистента хирурга, лет	6 (5; 7)	6 (3; 7)	0,54
Стаж анестезиолога, лет	17 (8; 19)	9 (8; 20)	0,48
Стаж перфузиолога, лет	19,5 (7,5; 28)	15 (2; 29)	0,44

Необходимо отметить, что такие параметры, как длительность стационарного лечения, время оперативного вмешательства, длительность ИК, время окклюзии аорты, количество шунтированных артерий были выше у куривших пациентов в сравнении с никогда не курившими, статистически значимых различий не выявлено. Однако медиана времени ИВЛ у когда-либо куривших пациентов (курившие в прошлом и курящие в настоящее время) была статистически значимо больше на 112 мин ($p=0,01$), чем у никогда не куривших лиц с ИБС.

В послеоперационном периоде у когда-либо куривших лиц (ранее курившие и курящие в настоящее время) в сравнении с никогда не курившими выявлена в 1,5 раза большая частота суммарного количества осложнений (40,4 против 26,6 %, $p<0,001$) (таблица 38), в 2,5 раза чаще отмечено развитие инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (16,3 против 6,4 %, $p<0,001$) за счет большего количества развившихся инфекций в области хирургического вмешательства (14 против 2,5 %, $p<0,001$) и большей частоты геморрагических осложнений, потребовавших рестернотомии (6,7 против 0,9 %, $p<0,001$). При этом, среди никогда не куривших лиц статистически значимо чаще определено развитие инфекций нижних дыхательных путей (НДП) и гидроторакса, потребовавшего выполнения плевральной пункции (3,4 против 0,6 %, $p=0,05$ и 5,4 против 0,6 %, $p=0,01$ соответственно).

Необходимо отметить, что у когда-либо куривших пациентов в сравнении с никогда не курившими было на 3,3 % больше сердечно-сосудистых осложнений, в 3,3 % чаще развивались пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП), в 1,9 раза чаще инсульты, было больше на 2 случая смерти и на 4,5 % случаев развития комбинированной конечной точки (ККТ), включающей сердечно-сосудистые осложнения и смерть, однако статистически значимых различий по вышеперечисленным осложнениям не выявлено. Среди причин смерти пациентов – развившийся ДВС-синдром, острая сердечно-сосудистая и полиорганная недостаточность.

Таблица 38 – Структура госпитальных осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца, n (%)

Осложнения	Курящие/курившие пациенты с ИБС, n=178	Никогда не курившие пациенты с ИБС, n=203	p
Все виды осложнений	72 (40,4)	54 (26,6)	<0,001
Сердечно-сосудистые осложнения	26 (14,6)	23 (11,3)	0,34
Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	2 (1,1)	3 (1,5)	0,76
Инсульт	5 (2,8)	3 (1,5)	0,37
Пароксизм фибрилляции предсердий	19 (10,7)	15 (7,4)	0,26
Нарушение проводимости	0 (0)	2 (0,9)	0,18
Смерть	3 (1,7)	1 (0,5)	0,25
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	29 (16,3)	24 (11,8)	0,21
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	29 (16,3)	13 (6,4)	<0,001
Инфекции нижних дыхательных путей	1 (0,6)	7 (3,4)	0,05
Инфекция мочевыводящих путей	3 (1,7)	1 (0,5)	0,25
Инфекции в области хирургического вмешательства	25 (14)	5 (2,5)	<0,001
Неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением	14 (7,9)	17 (8,4)	0,86

Продолжение таблицы 38

Осложнения	Курящие/курившие пациенты с ИБС, n=178	Никогда не курившие пациенты с ИБС, n=203	p
Геморрагическое осложнение (рестернотомия)	12 (6,7)	2 (0,9)	<0,001
Пневмоторакс, потребовавший плевральной пункции	1 (0,6)	4 (1,9)	0,23
Гидроторакс, потребовавший плевральной пункции	1 (0,6)	11 (5,4)	0,01

Таким образом, выполненный анализ продемонстрировал более худший профиль параметров периоперационного периода КШ и развившихся осложнений в госпитальном периоде у когда-либо куривших пациентов (куривших ранее и курящих в настоящее время) в сравнении с никогда не курившими лицами с ИБС.

Далее проведен аналогичный сравнительный анализ, но уже в трех группах (таблицы 39, 40). Первую группу составили пациенты, курившие в прошлом и отказавшиеся от табакокурения за год или более до поступления в кардиохирургическое отделение (n=71, 18,6 %); во вторую группу вошли больные, курящие в настоящее время (n=107, 28,1 %); в третью – никогда не курившие лица (n=203, 53,3 %).

Так, медиана длительности стационарного лечения у когда-либо курящих пациентов (I и II группы) была на 3 дня выше (p=0,05), чем у никогда не куривших лиц (III группа). Необходимо отметить, что три четверти пациентов I и II групп находились на лечении 21,5–22,5 дня. Кроме того, статистически достоверные различия (p=0,04) наблюдались и при межгрупповом сравнении времени проведения ИВЛ, которые было выше у курящих на момент оперативного лечения пациентов (I группа – 612 (519; 799), II группа – 717 (567; 916), III группа – 605 (519; 799), p=0,04).

Таблица 39 – Параметры периоперационного периода у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от статуса курения, Me (Q25; Q75)

Показатель	I группа (курившие в прошлом), n=71	II группа (курящие в настоящее время), n=107	III группа (никогда не курившие), n=203	p
Длительность стационарного лечения, дней	14 (10; 22,5)	14 (10,5; 21,5)	11 (9; 21)	$p_{1-3}=0,04$ $p_{1,2}=1,0$ $p_{1,3}=0,05$ $p_{2,3}=0,05$
Длительность операции, мин	193 (165; 230)	215 (175; 250)	207 (170; 240)	$p_{1-3}=0,34$
Длительность ИК, мин	76 (63; 88)	79 (68; 107)	77 (66; 91)	$p_{1-3}=0,29$
Время окклюзии аорты, мин	50 (40;58)	54 (40;70)	52 (42; 62)	$p_{1-3}=0,29$
Длительность ИВЛ, мин	612 (519; 799)	717 (567; 916)	605 (519; 799)	$p_{1-3}=0,04$ $p_{1,2}=0,021$ $p_{1,3}=0,07$ $p_{2,3}=0,043$
Количество шунтов	2 (2; 3)	3 (2; 3)	2 (2; 3)	$p_{1-3}=0,36$
Стаж хирурга, лет	15 (8; 18)	14,5 (8; 34)	15 (10; 18)	$p_{1-3}=0,95$
Стаж ассистента хирурга, лет	7 (6; 8)	6 (5; 7)	6 (3; 7)	$p_{1-3}=0,22$
Стаж анестезиолога, лет	17 (8; 19,5)	17 (8; 19)	9 (8; 20)	$p_{1-3}=0,77$
Стаж перфузиолога, лет	20 (7,5; 31,5)	19 (5,5; 26)	15 (2; 29)	$p_{1-3}=0,54$

При анализе частоты и структуры развившихся осложнений у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ в условиях ИК, с учетом статуса курения (таблица 40) выявлены статистически значимые различия по шести вариантам осложнений с большей частотой у пациентов, курящих в настоящее время (II группа). Так, при сопоставимом опыте (стаже) оперирующей бригады частота всех видов развившихся осложнений была сопоставима между ранее курившими и курящими в настоящее время (I группа – 33,8 %, II группа – 44,9 %, $p=0,14$), но в 1,7 раза превышала частоту у никогда не куривших пациентов (II группа – 44,9 %, III группа – 26,6 %, $p<0,001$), при этом статистически значимых различий между никогда не курившими и ранее курившими не определено (26,6 и 33,8 %, $p=0,25$). Аналогичная закономерность установлена при сравнительном анализе частоты инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи: у курящих в настоящее время лиц данный вид осложнений встречался в 3,4 раза чаще, чем у никогда не куривших больных и не отличался от такового в группе ранее куривших (I группа – 8,5 %, II группа – 21,5 %, III группа – 6,4 %, $p=0,045$). Максимальное количество осложнений, обусловленных оказанием медицинской помощи, было связано с развитием инфекции в области хирургического вмешательства. Так, данный вид осложнений в 7 раз чаще встречался у курящих в настоящее время (II группа) в сравнении с никогда не курившими (III группа) лицами и в 2 раза чаще, чем у ранее куривших (I группа).

Для ранее куривших пациентов (I группа) было характерно развитие неинфекционных осложнений, обусловленных хирургическим лечением (12,7 против 4,7 и 8,4 %, $p=0,048$), преимущественно за счет геморрагических осложнений, требовавших рестернотомии (11,3 против 3,7 и 0,9 %, $p=0,032$). При этом стоит отметить, что статистически значимых различий в вышеперечисленных осложнениях между группами курящих, и никогда не куривших не зарегистрировано.

Таблица 40 – Структура госпитальных осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от статуса курения, n (%)

Осложнения	I группа (курившие в прошлом), n=71	II группа (курящие в настоящее время), n=107	III группа (никогда не курившие), n=203	p
Все виды осложнений	24 (33,8)	48 (44,9)	54 (26,6)	$p_{1-3}=0,037$ $p_{1,2}=0,14$ $p_{1,3}=0,25$ $p_{2,3}<0,001$
Сердечно-сосудистые осложнения	8 (11,3)	18 (16,8)	23 (11,3)	$p_{1-3}=0,34$
Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	1 (1,4)	1 (0,9)	3 (1,5)	$p_{1-3}=0,92$
Инсульт	1 (1,4)	4 (3,7)	3 (1,5)	$p_{1-3}=0,37$
Пароксизм фибрилляции предсердий	6 (8,5)	13 (12,1)	15 (7,4)	$p_{1-3}=0,37$
Нарушение проводимости	0 (0)	0 (0)	2 (0,9)	$p_{1-3}=0,41$
Смерть	1 (1,4)	2 (1,9)	1 (0,5)	$p_{1-3}=0,77$
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	9 (12,7)	20 (18,7)	24 (11,8)	$p_{1-3}=0,70$
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	6 (8,5)	23 (21,5)	13 (6,4)	$p_{1-3}=0,045$ $p_{1,2}=0,14$ $p_{1,3}=0,25$ $p_{2,3}<0,001$

Продолжение таблицы 40

Осложнения	I группа (курившие в прошлом), n=71	II группа (курящие в настоящее время), n=107	III группа (никогда не курившие), n=203	p
Инфекции нижних дыхательных путей	0 (0)	1 (0,9)	7 (3,4)	$p_{1-3}=0,29$
Инфекция мочевыводящих путей	0 (0)	3 (2,8)	1 (0,5)	$p_{1-3}=0,10$
Инфекции в области хирургического вмешательства	6 (8,5)	19 (17,8)	5 (2,5)	$p_{1-3}=0,029$ $p_{1,2}=0,01$ $p_{1,3}=0,03$ $p_{2,3}<0,001$
Неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением	9 (12,7)	5 (4,7)	17 (8,4)	$p_{1-3}=0,048$ $p_{1,2}=0,05$ $p_{1,3}=0,29$ $p_{2,3}=0,23$
Геморрагическое осложнение (рестернотомия)	8 (11,3)	4 (3,7)	2 (0,9)	$p_{1-3}=0,032$ $p_{1,2}=0,05$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}=0,09$
Пневмоторакс, потребовавший плевральной пункции	0 (0)	1 (0,9)	4 (1,9)	$p_{1-3}=0,70$
Гидроторакс, потребовавший плевральной пункции	1 (1,4)	0 (0)	11 (5,4)	$p_{1-3}=0,024$ $p_{1,2}=0,22$ $p_{1,3}=0,06$ $p_{2,3}=0,01$

Послеоперационный период у никогда не куривших пациентов статистически значимо был осложнен развитием гидроторакса, потребовавшего проведения плевральной пункции (I группа – 1,4 %, II группа – 0 %, III группа – 5,4 %, $p=0,024$).

С учетом того, что ранее курившие и курящие в настоящее время пациенты по ряду осложнений были сопоставимы, при этом значимо отличались от профиля осложнений никогда не куривших лиц, был проведен логистический регрессионный анализ с целью оценки риска развития анализируемых осложнений (таблица 41) [71].

Таблица 41 – Риск развития осложнений госпитального периода у когда-либо куривших пациентов с ишемической болезнью сердца

Осложнения	ОШ	95 % ДИ	p
Все виды осложнений	1,4	1,1–3,4	0,044
Сердечно-сосудистые осложнения	1,0	0,5–1,9	0,97
Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	0,7	0,1–4,6	0,76
Инсульт	1,9	1,4–8,2	0,037
Пароксизм фибрилляции предсердий	1,4	0,73–3,05	0,26
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	1,0	0,5–1,8	0,96
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	1,4	1,5–8,1	0,043
Неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением	0,5	0,25–1,27	0,17

Так, курение как ранее, так и в настоящее время, было ассоциировано с увеличением в 1,9 раза риска развития инсульта (ОШ 1,9, 95 % ДИ 1,4–8,2; $p=0,037$), в 1,4 раза инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 1,4, 95 % ДИ 1,5–8,1; $p=0,043$), и всех вариантов осложнений (ОШ 1,4, 95 % ДИ 1,1–3,4; $p=0,044$). Ассоциации курения с другими типами осложнений не установлено.

Таким образом, для ранее куривших пациентов было характерно развитие неинфекционных осложнений, обусловленных хирургическим лечением, преимущественно за счет геморрагических осложнений, требовавших проведения рестернотомии, тогда как для никогда не куривших пациентов – развитие гидроторакса, потребовавшего плевральной пункции. Наиболее неблагоприятный послеоперационный профиль наблюдался у пациентов, курящих в настоящее время. Так, в данной группе отмечено большее время проведения ИВЛ, чаще развивались инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи, преимущественно за счет развития инфекции в области хирургического вмешательства, что, вероятно, обуславливало более длительный стационарный период лечения. Курение, как в прошлом, так и в настоящее время, было статистически значимо ассоциировано с риском развития инсульта, инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, и с суммарным количеством развившихся осложнений.

Следующий этап работы заключался в анализе периоперационного периода у курящих пациентов на момент выполнения КШ с учетом различных вариантов стереотипов курения (степени никотиновой зависимости, уровня мотивации к отказу от курения и типа курительного поведения).

В соответствии с полученными результатами, представленными в подглаве 3.3, среди 107 курящих пациентов с ИБС, поступивших для планового КШ, лиц с очень слабой никотиновой зависимостью не было. Пациенты преимущественно имели слабую ($n=34$; 31,8 %) и среднюю ($n=33$; 30,8 %) степень никотиновой зависимости,

вдвое реже – высокую ($n=25$; 23,4 %) и очень высокую ($n=15$; 14 %). К стереотипу высокой мотивации к отказу от курения были отнесены 6 (5,6 %) больных, в группу слабой мотивации вошел 41 (38,3 %) пациент, в группу не мотивированных к отказу – 60 (56,1 %). Из шести возможных стереотипов курительного поведения у курящих в настоящее время выделены всего три. У 32 (29,9 %) обследованных больных определен стереотип «стимуляция», у 40 (37,4 %) – стереотип «жажда», у оставшихся 35 (32,7 %) участников исследования преобладающим вариантом курительного поведения была «поддержка».

При сравнительном анализе характеристик интраоперационного периода (таблица 42), как между стереотипами курения (степень никотиновой зависимости, мотивация к отказу от курения и тип курительного поведения), так и внутри каждого стереотипа, статистически значимых различий не выявлено, за исключением длительности оперативного вмешательства среди пациентов с учетом степени их мотивации к отказу от курения. Так, у курящих пациентов с ИБС, отнесенных к группе слабой мотивации к отказу, длительность оперативного вмешательства была статистически значимо выше в сравнении с курящими пациентами, отнесенными к группе высокой мотивации к отказу от курения (225 (202,5; 270) против 216 (156,5; 284) мин, $p=0,01$).

Частота и структура развившихся осложнений у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ в условиях ИК, с учетом стереотипов курения представлены на рисунках 17 и 18.

При анализе развития осложнений в раннем послеоперационном периоде с учетом стереотипов курения пациентов с ИБС были выявлены статистически значимые различия как между стереотипами, так и внутри каждой группы, характеризующей данный стереотип (рисунки 17, 18, 19, 20, 21).

Таблица 42 – Параметры периоперационного периода у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от стереотипа курения, Ме (Q25;Q75)

Показатель	Степень никотиновой зависимости				Степень мотивация к отказу от курения			Тип курительного поведения		
	Слабая	Средняя	Высокая	Очень высокая	Высокая	Слабая	Отсутствие	«Стимуляция»	«Жажда»	«Поддержка»
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Длительность стационарного лечения, дней	11,5 (9; 20,5)	11 (8,5; 18)	9 (7; 13)	10 (8; 10)	11,5 (5; 18)	10 (9; 16)	10,5 (8; 18)	11 (9; 20)	10 (8; 20)	9,5 (11,5; 33,2)
p	p ₁₋₄ =0,47				p ₅₋₇ =0,79			p ₈₋₁₀ =0,14		
Длительность операции, мин	225 (176; 282)	211,5 (180; 250)	198 (155; 225)	205 (155; 229)	216 (156,5; 284)	225 (202,5; 270)	193 (155; 240)	220 (180; 280)	192 (155; 255)	215 (200; 240)
p	p ₁₋₄ =0,11				p ₅₋₇ =0,002, p _{5, 6} =0,01			p ₈₋₁₀ =0,33		
Длительность ИК, мин	88,5 (70; 121)	77 (56; 86)	81,5 (68; 124)	74 (65; 80)	119 (79; 159)	82 (71,0; 109)	76 (65; 91)	83,5 (68; 109)	85 (70; 113)	77 (68; 80)
p	p ₁₋₄ =0,38				p ₅₋₇ =0,46			p ₈₋₁₀ =0,33		

Продолжение таблицы 42

Показатель	Степень никотиновой зависимости				Степень мотивация к отказу от курения			Тип курительного поведения		
	Слабая	Средняя	Высокая	Очень высокая	Высокая	Слабая	Отсутствие	«Стимуляция»	«Жажда»	«Поддержка»
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Время окклюзии аорты, мин	58 (40; 82)	53,1 (39; 59)	52,0 (39; 73,5)	54,0 (46; 61,5)	78 (58; 112,5)	56 (40; 70)	50 (39; 70)	56 (44; 71)	52 (40; 88)	53,5 (33; 60)
p	p ₁₋₄ =0,70				p ₅₋₇ =0,19			p ₈₋₁₀ =0,46		
Длительность ИВЛ, мин	614,5 (573; 864)	534 (465,5; 728)	584,5 (438; 690)	655 (459; 934)	580 (450; 488)	631 (573; 864)	546 (459; 696)	564 (459; 619)	690 (525; 789)	624 (546; 825)
p	p ₁₋₄ =0,21				p ₅₋₇ =0,08			p ₈₋₁₀ =0,28		
Количество шунтов	3 (1; 3)	2 (2; 3)	2 (2; 3)	2,5 (2; 3)	3 (3; 3)	2,5 (2; 3)	2 (2; 3)	2,5 (2; 3)	2 (2; 3)	2 (2; 3)
p	p ₁₋₄ =0,96				p ₅₋₇ =0,12			p ₈₋₁₀ =0,83		

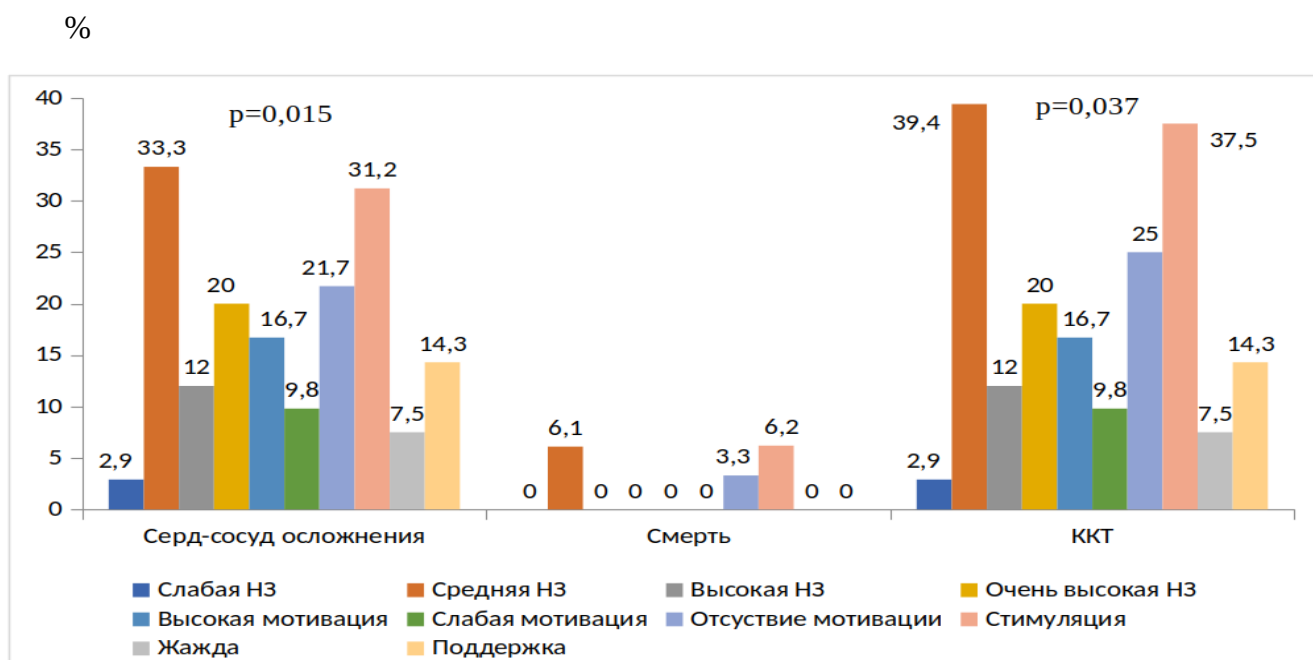


Рисунок 17 – Частота сердечно-сосудистых осложнений в госпитальном периоде у курящих пациентов с ишемической болезнью сердца с учетом стереотипа курения

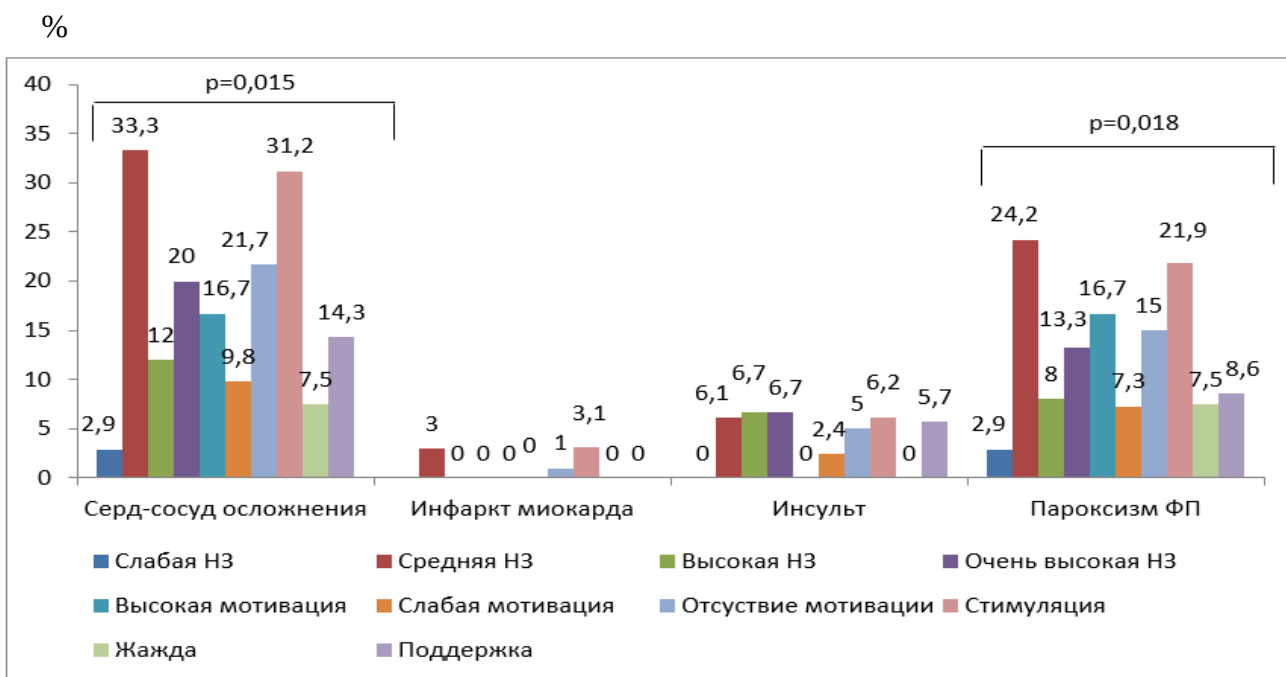


Рисунок 18 – Частота развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые осложнения и смерти) у курящих пациентов с ишемической болезнью сердца с учетом стереотипа курения

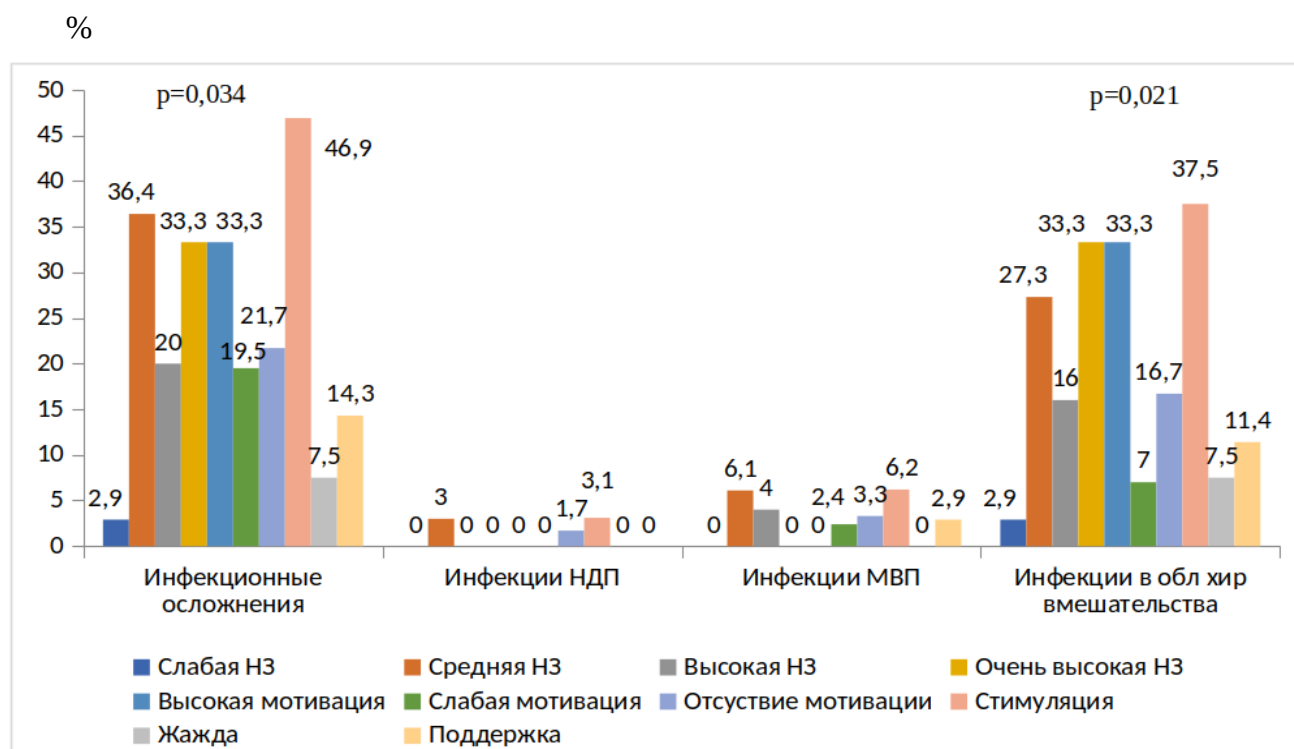


Рисунок 19 – Частота развития инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, у курящих пациентов с ишемической болезнью сердца с учетом стереотипа курения

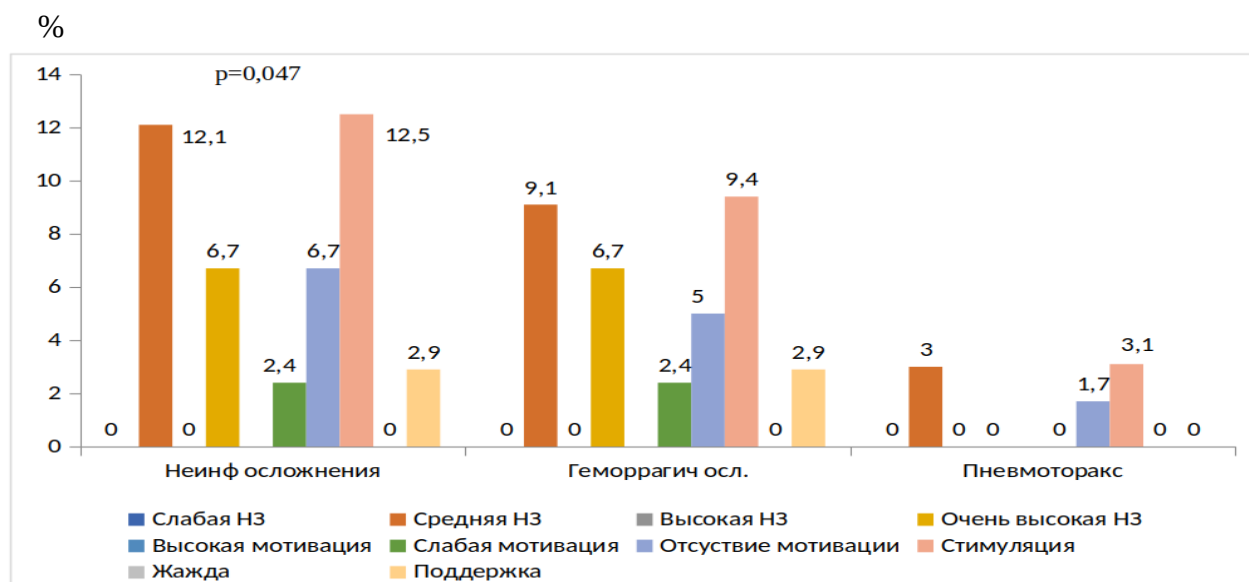


Рисунок 20 – Частота развития неинфекционных осложнений, обусловленных хирургическим лечением, у курящих пациентов с ишемической болезнью сердца с учетом стереотипа курения

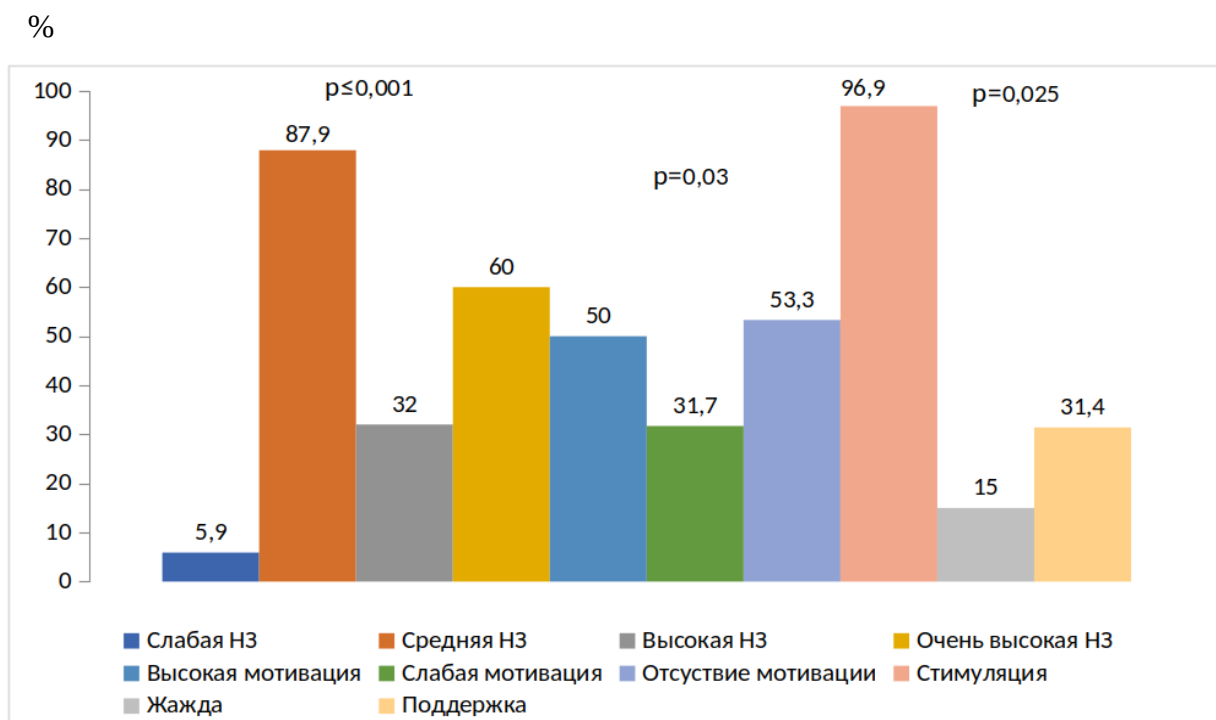


Рисунок 21 – Частота развития всех осложнений госпитального периода у курящих пациентов с ишемической болезнью сердца с учетом стереотипа курения

Так, сердечно-сосудистые осложнения чаще развивались у пациентов, отнесенных к средней (33,3 %) и очень высокой (20 %) степени, вдвое реже – у пациентов с высокой (12 %), реже всего – у пациентов со слабой (2,9 %) степенью никотиновой зависимости, при этом статистическая значимость определена лишь между пациентами средней и слабой ($p < 0,001$), очень высокой и слабой ($p = 0,04$) степенью зависимости. Пациенты со средней, высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости были сопоставимы по частоте развития сердечно-сосудистых осложнений.

Сердечно-сосудистые осложнения развивались чаще у лиц без мотивации к отказу от курения (21,7 против 16,7 % для высокой и 9,8 % слабой мотивации), однако статистически значимых различий в частоте развития данных осложнений не установлено. С учетом типа курительного поведения («стимуляция» – 31,2 %, «жажда» – 15 %, «поддержка» – 31,4 %).

«поддержка» – 14,3 %, «жажда» – 7,5 %) статистически значимые различия наблюдались только между типами «стимуляция» и «жажда» ($p=0,01$).

Необходимо отметить, что кардиальные осложнения в 7,5 раза чаще развивались у пациентов с отсутствием мотивации к отказу от курения в сравнении с лицами со слабой никотиновой зависимостью (21,7 против 2,9 %, $p=0,01$), в 10,7 раза чаще у пациентов с типом курительного поведения «стимуляция» в сравнении с группой пациентов со слабой никотиновой зависимостью (31,2 против 2,9 %, $p<0,001$), в 3,4 раза чаще у пациентов со средней степенью никотиновой зависимости в сравнении с пациентами, относящимися к группе слабой мотивации к отказу от курения (33,3 против 9,8 %, $p=0,01$), в 4,4 раза чаще у пациентов со средней степенью никотиновой зависимости в сравнении с пациентами группы с типом курительного поведения «жажда» (33,3 против 7,5 %, $p=0,01$), в 2 раза чаще у пациентов, отнесенных к очень высокой степени никотиновой зависимости, в сравнении с пациентами со слабой мотивацией к отказу от курения (20 против 9,8 %, $p<0,001$). Также кардиальные осложнения в 3,2 раза чаще наблюдались у пациентов с типом курительного поведения «стимуляция» в сравнении с группой больных со слабой мотивацией к отказу от курения (31,2 против 9,8 %, $p=0,02$).

Различий в частоте развития инфаркта и инсульта между группами с учетом стереотипа курения, как и внутри каждого стереотипа, не выявлено. Нарушения проводимости ни у одного пациента не зарегистрировано. Незначительные различия выявлены при анализе частоты пароксизмов ФП в послеоперационном периоде. Наибольшее количество нарушений ритма сердца зарегистрировано у пациентов со средней степенью никотиновой зависимости (24,2 %) в сравнении с высокой степенью (16,7 %) и отсутствием мотивации к отказу от курения (15 %), а также у лиц, отнесенных к типу курительного поведения «стимуляция» (21,9 %). Наименьшая частота определена среди лиц со слабой степенью никотиновой зависимости (2,9 %), слабой мотивацией к отказу от курения (7,3 %) и курительным

типом поведения «жажда» (7,5 %). При этом статистически значимые различия выявлены между пациентами со средней и слабой степенью никотиновой зависимости (24,2 против 2,9 %, $p=0,01$), с типом курительного поведения «стимуляция» и слабой степенью никотиновой зависимости (21,9 против 2,9 %, $p=0,02$). Кроме того, различия установлены между больными со средней степенью зависимости и слабой мотивацией (24,2 против 7,3 %, $p=0,04$) и типом курительного поведения «жажда» (24,2 против 7,5 %, $p=0,04$).

В частоте развития смерти в раннем послеоперационном периоде КШ статистически значимых различий не выявлено. Зарегистрировано всего два случая летального исхода в госпитальном периоде среди пациентов, отнесенных к группе средней степени никотиновой зависимости (6,1 %), к группе с отсутствием мотивации к отказу (3,3 %) и к типу курительного поведения «стимуляция» (2,9 %).

Анализ частоты ККТ, включающей развитие сердечно-сосудистых осложнений и смерти, у пациентов с ИБС продемонстрировал аналогичную тенденцию, что и развитие сердечно-сосудистых осложнений. С учетом никотиновой зависимости данный вид осложнений чаще регистрировался у пациентов, отнесенных к средней (39,4 %) и очень высокой (20 %) степени, несколько реже у пациентов с высокой (12 %) и с минимальной частотой среди пациентов со слабой (2,9 %) степенью никотиновой зависимости. Необходимо отметить, что внутри данной группы статистически значимые различия определены между пациентами со средней и слабой ($p<0,001$), очень высокой и слабой ($p=0,04$), средней и высокой ($p=0,04$) степенью никотиновой зависимости.

С учетом степени мотивации к отказу от курения статистически значимых различий в частоте ККТ не выявлено. Так, суммарное количество сердечно-сосудистых осложнений и смерти регистрировалось у четверти пациентов с отсутствием, у 16,7 % пациентов с высокой и у 9,8 % пациентов со слабой степенью мотивации к отказу от курения.

С учетом типа курительного поведения наибольшая частота анализируемого осложнения была в группе с типом «стимуляция» (37,5 %), вдвое реже осложнение встречалось у пациентов с типом «поддержка» (14,3 %, $p=0,03$), наименьший показатель отмечен у пациентов с типом «жажда» (7,5 %, $p<0,001$), различий между типами «поддержка» и «жажда» не выявлено.

При межгрупповом (между стереотипами курения) сравнении выявлен ряд статистически значимых различий. Так, в 8,6 раза чаще регистрировались данные осложнения у пациентов с отсутствием мотивации к отказу в сравнении с пациентами со слабой степенью зависимости (25 против 2,9 %, $p=0,01$) и в 3,3 раза чаще в сравнении с типом курительного поведения «жажда» (25 против 7,5 %, $p=0,03$), в 12,9 раза чаще у пациентов, отнесенных к типу «стимуляция», в сравнении с пациентами со слабой никотиновой зависимостью (37,5 против 2,9 %, $p<0,001$), в 3,8 раза чаще, чем среди пациентов со слабой мотивацией к отказу от курения (37,5 против 9,8 %, $p<0,001$), и в 3 раза чаще, чем среди пациентов с высокой степенью никотиновой зависимости (37,5 против 12 %, $p=0,03<0,001$). Кроме этого, в 5,2 раза чаще анализируемые осложнения встречались у пациентов со средней степенью никотиновой зависимости, чем у пациентов с типом «жажда» (39,4 против 7,5 %, $p<0,001$), и в 2,7 раза чаще, чем у пациентов, отнесенных к типу «поддержка» (39,4 против 4,3 %, $p=0,02$).

Далее проведен анализ частоты развития в раннем послеоперационном периоде инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи. С учетом степени никотиновой зависимости данный вид осложнений чаще регистрировался у пациентов, отнесенных к средней (36,4 %) и очень высокой (33,3 %) степени, несколько реже у пациентов с высокой (20%) и минимальной частотой среди лиц со слабой (2,9 %) степенью зависимости ($p<0,001-0,03$).

С учетом степени мотивации к отказу от курения статистически значимых различий в частоте развития инфекционных осложнений не выявлено (высокая

мотивация – 33,3 %, слабая – 19,5 %, отсутствие – 21,7 %, $p>0,05$). Наибольшая частота анализируемого осложнения была в группе с типом курительного поведения «стимуляция» (46,9 %), втрое меньше случаев зарегистрировано среди пациентов с типом «поддержка» (14,3 %, $p<0,001$), наименьшая частота отмечена у пациентов с типом «жажда» (7,5 %, $p<0,001$), различий между типами «поддержка» и «жажда» не обнаружено.

Сравнительный анализ категорий, характеризующих каждый стереотип курения, продемонстрировал ряд статистически значимых различий. Так, данный вариант осложнения в 4,8 раза чаще регистрировался у пациентов со средней никотиновой зависимостью в сравнении с пациентами, отнесенными к типу курительного поведения «жажда» (36,4 против 7,5 %, $p<0,001$), и в 2,5 раза чаще при типе «поддержка» (36,4 против 14,3 %, $p=0,04$), в 4,4 раза чаще у пациентов с очень высокой зависимостью в сравнении с пациентами, отнесенными к типу «жажда» (33,3 против 7,5 %, $p=0,02$), в 11,5 раза чаще инфекционные осложнения встречались в группе высокой мотивации (33,3 %), в 7,5 раза чаще у пациентов со слабой (21,7 %) и в 6,7 раза чаще при отсутствии мотивации к отказу (19,5 %) в сравнении с пациентами со слабой никотиновой зависимостью (2,9 %) ($p=0,01–0,03$). Необходимо отметить, что у пациентов, отнесенных к типу курительного поведения «стимуляция» (46,9 %), данные осложнения регистрировались в 16,2 раза чаще, чем у пациентов со слабой степенью никотиновой зависимости (2,9 %, $p<0,001$), в 2,4 раза чаще, чем у пациентов со слабой мотивацией к отказу от курения (19,5 %, $p=0,01$), в 2,3 раза чаще, чем у пациентов с высокой степенью никотиновой зависимости (20 %, $p=0,03$), и в 2,2 раза чаще, чем у пациентов с отсутствием мотивации к отказу от курения (21,7 %, $p=0,01$).

При анализе структуры инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, статистически значимые различия между стереотипами курения, как и внутри каждого стереотипа, выявлены исключительно в частоте развития инфекций в области хирургического вмешательства, тогда как по частоте

развития инфекций нижних дыхательных и мочевыводящих путей группы были сопоставимы.

Инфекции в области хирургического вмешательства чаще регистрировались у пациентов, отнесенных к очень высокой (33,3 %), реже при средней, высокой и слабой степени зависимости: 27,3, 16,0 и 2,9 % соответственно, статистически значимые различия выявлены лишь между пациентами с очень высокой, средней и слабой степенью зависимости (p от $<0,001$ до $0,01$). С учетом мотивации к отказу от курения статистически значимых различий в частоте анализируемого осложнения не выявлено (высокая мотивация – 33,3 %, слабая – 17,1 %, отсутствие – 16,7 %, $p>0,05$). С учетом стереотипа курения, основанного на типе курительного поведения, наибольшая частота анализируемого осложнения была в группе «стимуляции» (37,5 %), в 3,3 раза реже данное осложнение встречалось у пациентов с типом «поддержка» (11,4 %, $p=0,01$), в 5 раз реже – у пациентов с типом «жажда» (7,5 %, $p<0,001$), различий между типами «поддержка» и «жажда» не выявлено.

Межгрупповой сравнительный анализ (между категориями, характеризующими каждый стереотип курения) продемонстрировал ряд статистически значимых различий. Наименьшая частота данного варианта осложнений была в группе пациентов со слабой никотиновой зависимостью (2,9 %), что в 12,9 раза ниже, чем у лиц, отнесенных к типу поведения «стимуляция» (37,5 %, $p<0,001$), в 11,5 раза ниже, чем у пациентов с высокой степенью мотивации (33,3 %, $p=0,01$), в 5,9 раза ниже, чем у пациентов со слабой мотивацией (17,1 %, $p=0,05$), и в 5,8 раза ниже, чем у пациентов с отсутствием мотивации к отказу от курения (16,7 %, $p=0,05$). Кроме этого, у больных с очень высокой (33,3 %, $p=0,02$) и средней (27,3 %, $p=0,02$) степенью никотиновой зависимости данный вид послеоперационных осложнений встречался чаще в 4,4 и 3,6 раза соответственно, чем у лиц с типом курительного поведения «жажда» (7,5 %). При этом у пациентов, отнесенных к типу курительного поведения «стимуляция», такой вариант осложнений, как развитие инфекции в области хирургического вмешательства, достиг максимального

показателя (37,5 %) в сравнении с другими категориями, характеризующими остальные стереотипы курения. Выявлены статистически значимые различия при сравнении данной группы («стимуляция») с группами слабой (17,1 %, $p=0,05$) и отсутствия (16,7 %, $p=0,03$) мотивации к отказу.

Незначительные различия при меж- и внутригрупповом сравнении продемонстрировала частота развития неинфекционных осложнений, обусловленных хирургическим лечением, у пациентов с различными стереотипами курения. Так, данный вид осложнений зарегистрирован у пациентов, отнесенных к средней (12,1 %) и очень высокой (6,7 %) степени никотиновой зависимости, у пациентов со слабой мотивацией (2,4 %) и при отсутствии мотивации к отказу от курения (6,7 %), у лиц с типами курительного поведения «стимуляция» (12,5 %) и «поддержка» (2,9%), но без статистически достоверных различий. Различий между стереотипами курения, как и внутри каждого стереотипа, в частоте развития геморрагических осложнений, требовавших проведения стернотомии, и пневмоторакса, требовавшего плевральной пункции, не выявлено. Развития гидроторакса, потребовавшего проведения плевральной пункции, также не зарегистрировано.

Наибольшее количество статистически значимых различий определено при анализе частоты развития всех видов осложнений раннего послеоперационного периода КШ.

С учетом никотиновой зависимости данный вид осложнений чаще регистрировался у пациентов, отнесенных к средней (87,9 %) и очень высокой (60 %) степени, вдвое реже у пациентов с высокой (32 %) и минимальной частотой среди пациентов со слабой (5,9 %) степенью никотиновой зависимости (p от 0,04 до $<0,001$), статистически значимые различия отмечены только между группами с высокой и очень высокой степенью зависимости. В группе со стереотипом курения с учетом степени мотивации к отказу от курения статистически значимых различий в частоте всех вариантов осложнений не выявлено, за исключением групп с отсутствием и слабой мотивации ($p=0,03$). Так, суммарное

количество всех осложнений регистрировалось у половины пациентов без мотивации (53,3 %) и с высокой (50 %) мотивацией, у одной трети пациентов со слабой (31,7 %) степенью мотивации к отказу от курения. В группе со стереотипом курения с учетом типа курительного поведения послеоперационный период был осложнен практически у всех пациентов, относящихся к типу «стимуляция» (96,9 %), у одной трети пациентов с типом поддержка (31,4 %, $p < 0,001$) и у 15 % пациентов с типом «жажда» ($p < 0,001$), различий между типами «поддержка» и «жажда» не выявлено.

По данным сравнительного анализа между категориями, характеризующими каждый стереотип, выявлены следующие статистически значимые различия. Наименьшее число всех анализируемых осложнений (более благоприятный профиль) зарегистрировано в группе пациентов со слабой степенью никотиновой зависимости (5,9 %) в сравнении со всеми остальными категориями двух других стереотипов курения (p от 0,01 до $< 0,001$), за исключением групп пациентов с типом «жажда» (15 %), при котором частота осложнений была сопоставима. К наиболее неблагоприятным категориям стереотипов были отнесены пациенты со средней (87,9 %) степенью никотиновой зависимости ($p = 0,03$ до $p < 0,001$) и с типом поведения «стимуляция» (96,9 %, p от 0,03 до $p < 0,001$) по данным межгруппового сравнения. Необходимо отметить, что частота всех развившихся осложнений между пациентами со средней степенью и с типом «стимуляция» не имела статистически значимых различий.

Таким образом, при анализе характеристик периоперационного периода и структуры развившихся осложнений у пациентов с ИБС, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда, с учетом их статуса и стереотипов курения можно заключить следующее. У курящих пациентов время проведения ИВЛ и сроки стационарного лечения были выше, чем у никогда не куривших пациентов, при этом курившие ранее больные имели промежуточные характеристики в сравнении с курящими в настоящее время и никогда не курившими лицами с ИБС. Кроме того, с учетом различных стереотипов (степень никотиновой зависимости, мотивация к

отказу от курения и тип курительного поведения), в том числе внутри каждого стереотипа, статистически значимых различий по анализируемым характеристикам периоперационного периода не выявлено, за исключением длительности оперативного вмешательства. Так, у лиц со слабой мотивацией к отказу длительность оперативного вмешательства была статистически значимо выше в сравнении с курящими пациентами, отнесенными к группе высокой мотивации к отказу от курения.

У когда-либо куривших (курившие ранее и курящие в настоящее время) пациентов в сравнении с никогда не курившими лицами с ИБС продемонстрирован худший профиль вследствие большего количества инфекций в области хирургического вмешательства, связанных с оказанием медицинской помощи, частоты геморрагических осложнений, потребовавших рестернотомии, и суммарного количества всех анализируемых в данной работе осложнений. Согласно результатам логистического регрессионного анализа, курение, как ранее, так и в настоящее время, было ассоциировано с увеличением риска развития инсульта и инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи. Связи курения с другими вариантами осложнений не выявлено.

Учитывая разные стереотипы курения (степень никотиновой зависимости, уровень мотивации к отказу от курения и тип курительного поведения), нельзя сделать предположение о менее или более благоприятном стереотипе курения, так как каждый курящий пациент был отнесен к разной степени, выраженности или категории одного из анализируемых стереотипов. При оценке частоты развития осложнений в послеоперационном периоде с учетом степени никотиновой зависимости худший профиль определен у пациентов, отнесенных к средней и очень высокой степени, лица с высокой степенью занимали промежуточное место, меньше всего анализируемых осложнений (более благоприятный профиль) отмечено в группе пациентов со слабой степенью никотиновой значимости. С учетом мотивации к отказу худший профиль (большое количество осложнений) зарегистрирован у

пациентов групп с отсутствием мотивации и высокой степени мотивации, меньшая частота осложнений наблюдалась у пациентов со слабой мотивацией к отказу. Так, к неблагоприятному течению послеоперационного периода были отнесены пациенты с типом «стимуляция», к более благоприятному – лица с типом «жажда», промежуточное место занимали пациенты с типом «поддержка».

3.5 Характеристика периоперационного периода, структура осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, с учетом фенотипа курения

По данным анализа, представленного в подглаве 3.4, нам не удалось выделить более или менее благоприятный вариант стереотипа курения с учетом осложнений в раннем послеоперационном периоде. Так как каждый курящий пациент, перенесший хирургическую реваскуляризацию миокарда, был отнесен к различной степени, выраженности или категории одного из анализируемых стереотипов – степени никотиновой зависимости, уровня мотивации к отказу от курения и типа курительного поведения. Следующий этап работы заключался в проведении кластерного анализа, целью которого стало формирование фенотипов (кластеров) курения с последующей оценкой параметров послеоперационного периода и прогноза.

Выделение фенотипов курения было произведено при помощи кластерного анализа методом k-средних (k-means). Данный метод помогает предположить число кластеров (фенотипов курения), которые различаются между собой настолько, насколько возможно. Количество k (фенотипов, кластеров) сопоставляются в

кластерах так, что средние значения в кластере для всех переменных максимально возможно отличаются друг от друга [27].

Кластеризация выполнена при помощи программы Statistica. Оптимальным количеством кластеров было четыре, при этом критерием деления на кластеры явилась оценка меж- и внутригрупповых дисперсных признаков с характеристикой значений: чем больше межгрупповая и меньше внутригрупповая дисперсия, тем лучше признак описывает принадлежность к кластеру (фенотипу курения).

Разделение выборки на непересекающиеся подмножества выполнено таким образом, чтобы кластер (фенотип курения) состоял из схожих объектов (пациентов), а объекты разных кластеров (фенотипов курения) отличались друг от друга. Метод k-средних подразумевает поиск точек, вокруг которых группируются кластеры (фенотипы). Отнесение объекта (пациента) к одному или иному кластеру основано на том, к какому набору точек ближе находится объект.

Для проведения кластерного анализа были выделены следующие параметры: степень никотиновой зависимости, степень мотивации к отказу от курения и тип курительного поведения. Кластеризация методом k-средних выполнена по переменным «тип курительного поведения», «никотиновая зависимость» и «степень мотивации». В связи с тем, что тип курительного поведения представляет собой номинальную переменную с тремя градациями, данная переменная разделена на три номинальные (бинарные) переменные: типы «стимуляция», «жажда» и «поддержка». Наиболее оптимальная кластеризация наблюдалась при четырех кластерах (фенотипах), так как анализ дисперсии по результатам кластеризации продемонстрировал, что деление на кластеры статистически значимо для всех использованных переменных (таблица 43).

Таблица 43 – Данные дисперсионного анализа по результатам кластеризации

Показатель	Анализ дисперсии		M ± SD в кластере			
	Значение F	p	1 кластер, n=32	2 кластер, n=15	3 кластер, n=26	4 кластер, n=34
Степень никотиновой зависимости	150,0	<0,0001	2,40±0,49	1,93±0,32	3,6±0,50	1,08±0,28
Степень мотивации к отказу от курения	22,00	<0,0001	1,09±0,08	1,06±0,25	1,92±0,64	1,76±0,55
Тип курительного поведения «стимуляция»	31,94	<0,0001	0,00±0,00	1,00±0,00	0,24±0,43	0,29±0,46
Тип курительного поведения «жажда»	4,15	<0,0080	0,50±0,25	0,00±0,00	0,4±0,50	0,47±0,50
Тип курительного поведения «поддержка»	6,60	<0,0003	0,50±0,25	0,00±0,00	0,36±0,48	0,23±0,43

Значение F-коэффициента отражало вклад каждого фактора (составляющего стереотипы курения) в деление на кластеры (фенотипы), а межкластерное расстояние – насколько один кластер (фенотип) отличался от другого (таблица 44). Так, межкластерное расстояние между I и II кластерами составило 0,58, между I и III кластерами – 0,66, между I и IV кластерами – 0,69, между II и III кластерами – 0,93, между II и IV, III и IV кластерами – 1,12, что свидетельствовало о том, что III и IV, а также II и III кластеры были наименее схожи между собой.

Таблица 44 – Оценка расстояний между конечными центрами сформированных кластеров по результатам кластерного анализа

Показатель	Евклидовы расстояния между кластерами, расстояния ниже диагонали, квадраты расстояний выше диагонали (Euclidean distances between clusters Distances below diagonal Squared distances above diagonal Include condition: V3=1)			
	кластер 1	кластер 2	кластер 3	кластер 4
Кластер 1	0,000000	0,345703	0,441548	0,476402
Кластер 2	0,587965	0,000000	0,873283	0,397886
Кластер 3	0,664491	0,934496	0,000000	1,271308
Кластер 4	0,690219	0,630782	1,127523	0,000000

Характеристика классифицируемых составляющих кластеров представлена на рисунке 22.

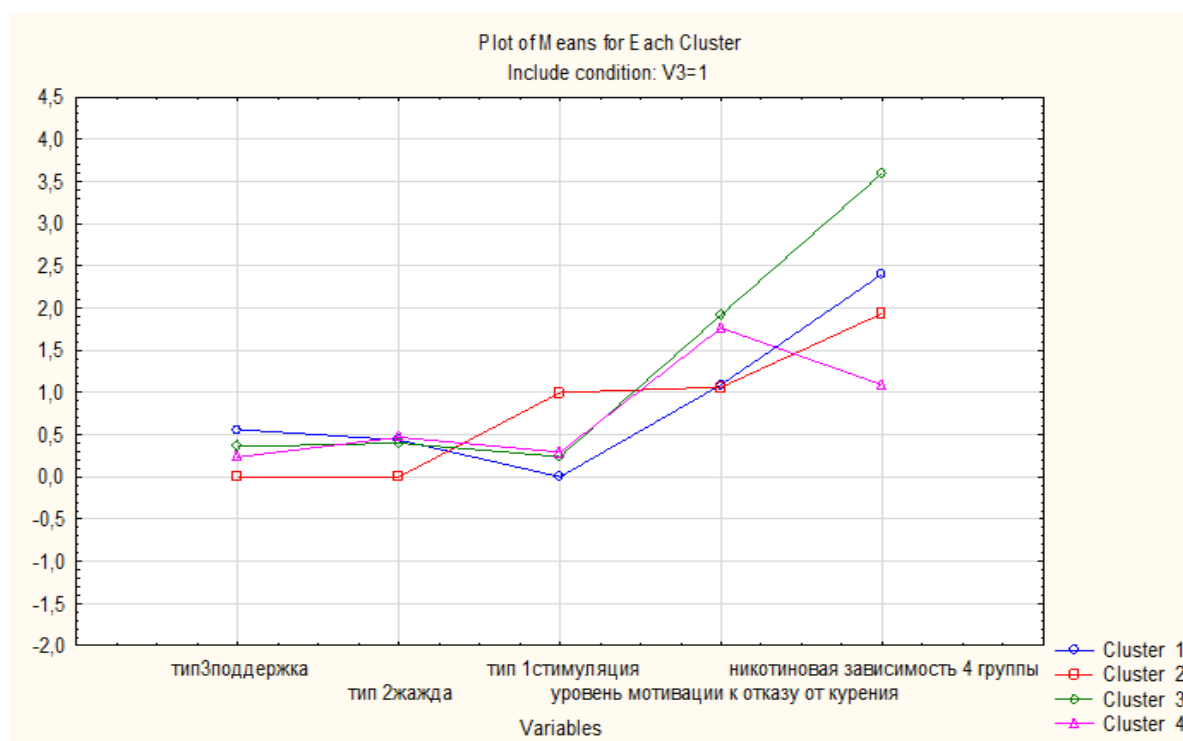


Рисунок 22 – График переменных, характеризующих анализируемые стереотипы курения в кластерах

Таким образом, были сформированы четыре фенотипа курения у лиц с ИБС, подвергшихся хирургической реваскуляризации миокарда. К первому фенотипу были отнесены 32 (29,9 %) пациента с высокой степенью никотиновой зависимости, средней или слабой мотивацией к отказу от курения и типом курительного поведения «поддержка» (реже «жажда»). Ко второму фенотипу отнесены 15 (14 %) пациентов со средней степенью никотиновой зависимости, с отсутствием мотивации к отказу от курения и типом курительного поведения «стимуляция». Третий фенотип составили 26 (24,3 %) больных с очень высокой степенью никотиновой зависимости, высокой мотивацией к отказу от курения и с любым типом курительного поведения, но чаще с типом «поддержка». К четвертому фенотипу отнесены 34 (31,8 %) пациента со слабой степенью никотиновой зависимости, с высокой мотивацией к отказу от курения и типом курительного поведения «жажда».

Необходимо отметить, что пациенты выделенных фенотипов были сопоставимы по половозрастному составу (таблица 45).

Таблица 45 – Половозрастная характеристика пациентов с выделенными фенотипами курения

Показатель	I фенотип, n=32	II фенотип, n=15	III фенотип, n=26	IV фенотип, n=34	p
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	64,5 (60; 69)	67 (58; 72)	64 (60; 68)	62 (58; 68)	0,28
Мужчины, n (%)	27 (84,4)	12 (80)	21 (80,8)	24 (70,6)	0,40
Женщины, n (%)	5 (15,6)	3 (20)	5 (19,2)	10 (29,4)	

Таким образом, кластерный анализ позволил сформировать четыре фенотипа курения с учетом ранее проанализированных трех стереотипов – степени никотиновой зависимости, степени мотивации к отказу от курения и типа

курительного поведения. Пациенты выделенных фенотипов были сопоставимы по половозрастным характеристикам.

Далее выполнен сравнительный анализ интраоперационных параметров и частоты развития осложнений после КШ с учетом сформированных фенотипов курения. Так, наибольшие параметры отмечены у пациентов, отнесенных ко II фенотипу, наименьшие медианы параметров – у лиц, отнесенных к IV фенотипу, однако статистически значимых различий при этом не выявлено, за исключением сроков стационарного периода (таблица 46). Максимальные сроки стационарного лечения составили 20 (14; 29) дней у пациентов II фенотипа, что в 2 раза больше, чем у больных, отнесенных к III (10 (8; 11) дней, $p=0,04$) и IV (9,0 (7,0; 11,0) дней, $p=0,03$) фенотипам.

Таблица 46 – Параметры периоперационного периода у пациентов с ишемической болезнью сердца с учетом фенотипов курения, Me (Q25;Q75)

Показатель	I фенотип, n=32	II фенотип, n=15	III фенотип, n=26	IV фенотип, n=34	p
Длительность стационарного лечения, дней	11,5 (9,0; 20,5)	20 (14,0; 29,0)	10,0 (8,0; 11,0)	9,0 (7,0; 11,0)	$p_{1-4}=0,03$ $p_{1,2}=0,28$ $p_{1-3}=0,45$ $p_{1,4}=0,07$ $p_{2,3}=0,04$ $p_{2,4}=0,03$ $p_{3,4}=0,52$
Длительность операции, мин	225 (170; 282)	220 (175; 280)	205 (180; 225)	120 (157; 244)	$p_{1-4}=0,26$
Длительность ИК, мин	83 (68; 113)	86 (56; 140)	77 (73; 84)	77 (47; 86)	$p_{1-4}=0,71$
Время окклюзии аорты, мин	53 (37;81)	61 (39; 96)	53 (31; 59)	52 (45; 63)	$p_{1-4}=0,66$
Длительность ИВЛ, мин	619 (459; 789)	659 (579; 864)	539 (467; 690)	502 (413; 722)	$p_{1-4}=0,07$
Количество шунтов	3 (2; 3)	3 (2; 3)	3 (2; 3)	3 (2; 3)	$p_{1-4}=0,74$

У курящих пациентов всего зарегистрировано 48 осложнений разной категории. Необходимо отметить, что больше всего осложнений (рисунок 23) выявлено среди больных, отнесенных к I и II фенотипам курения (50 и 33,3 % соответственно), меньше всего – у лиц, отнесенных к III и IV фенотипам (10,3 и 6,3 % соответственно).

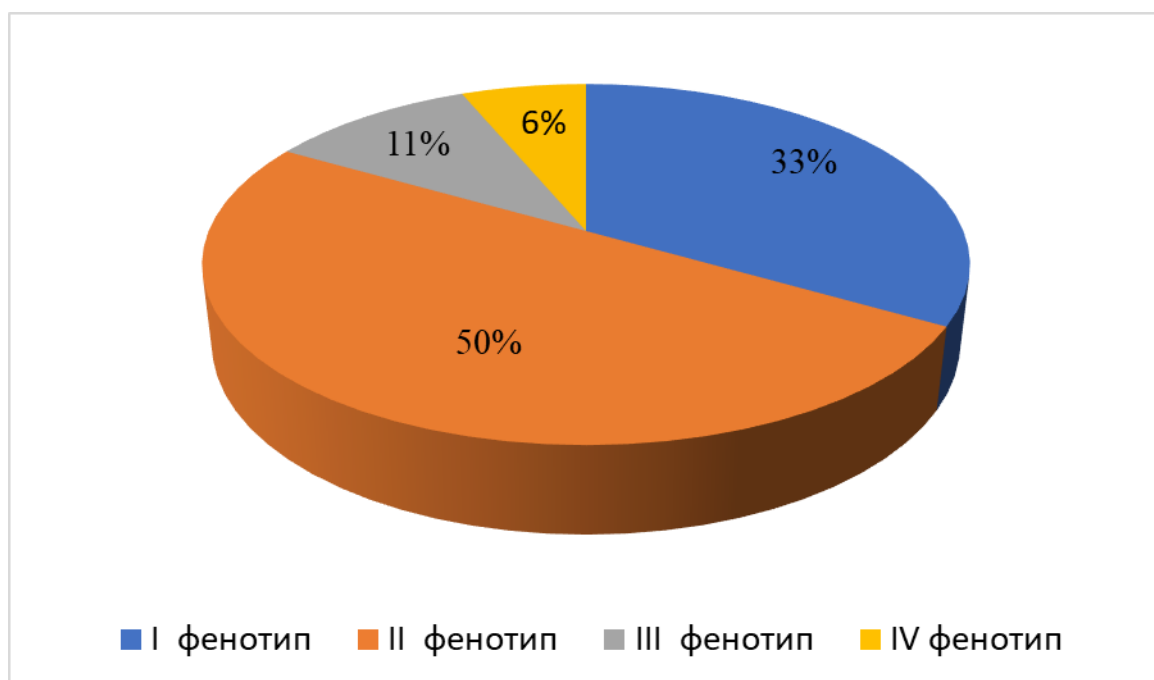


Рисунок 23 – Доля всех анализируемых осложнений у курящих пациентов с ишемической болезнью сердца с учетом выделенных фенотипов курения

При анализе основной структуры и доли развившихся осложнений у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ в условиях ИК, с учетом фенотипов курения (рисунок 24) можно сделать следующее заключение. Для I фенотипа характерно развитие инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, для II фенотипа – в равных долях инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, сердечно-сосудистых осложнений и смерти, для III фенотипа – инфекционных, связанных с оказанием медицинской помощи, и сердечно-сосудистых осложнений, а для IV фенотипа – в равных долях инфекционных, связанных с оказанием медицинской помощи, и неинфекционных осложнений,

обусловленных хирургическим лечением, сердечно-сосудистых осложнений. Необходимо отметить, что у пациентов, отнесенных ко II фенотипу, наблюдалось развитие всех вариантов осложнений, тогда как для других анализируемых фенотипов (I, III и IV) случаев смерти в послеоперационном периоде не зарегистрировано, кроме того, у пациентов с III фенотипом отсутствовали и неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением.

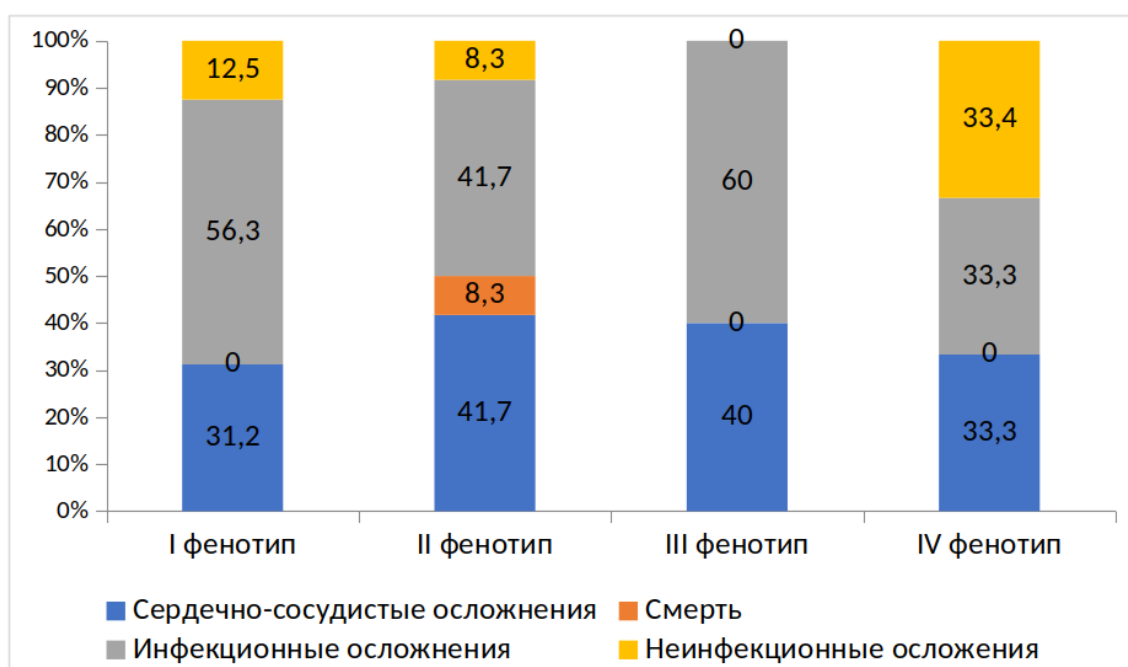


Рисунок 24 – Распределение основных осложнений раннего послеоперационного периода с учетом выделенных фенотипов курения

При анализе структуры осложнений у пациентов с ИБС, подвергшихся КШ в условиях ИК, с учетом фенотипов курения выявлен ряд статистически значимых различий с большей частотой у пациентов, отнесенных ко II фенотипу, и меньшей среди пациентов с IV фенотипом. Необходимо отметить, что по частоте развития неблагоприятных событий в раннем послеоперационном периоде пациенты, отнесенные к I фенотипу, несмотря на то что в ряде случаев имели статистически меньшую частоту, были близки к неблагоприятному II фенотипу, тогда как пациенты, отнесенные к III фенотипу – к более благоприятному IV фенотипу.

Так, сердечно-сосудистые осложнения развились более чем у половины пациентов с II фенотипом курения (66,7 %), что в 4,3 раза чаще, чем у пациентов с I фенотипом (15,6 %, $p < 0,001$), в 8,7 раза чаще, чем у пациентов с III фенотипом (7,7 %, $p < 0,001$), и в 23 раза чаще, чем у пациентов с IV фенотипом (2,9 %, $p < 0,001$). Из сердечно-сосудистых осложнений статистически значимые различия ($p < 0,001$) выявлены только по частоте развития пароксизма ФП между группами пациентов, отнесенных к II фенотипу (46,7 %), в сравнении с пациентами I (9,4 %), III (7,7 %) и IV (2,9 %) фенотипов.

Было зарегистрировано два случая смерти в послеоперационном периоде и только среди пациентов, отнесенных к II фенотипу курения.

Частота развития ККТ, включающей кардиологический профиль осложнений и смерти, имела аналогичную статистическую закономерность, как и при анализе сердечно-сосудистых осложнений. Наибольшая частота отмечена у пациентов II фенотипа (80 против 15,6, 7,7 и 2,9 % соответственно, $p < 0,001$). Статистически значимых различий между I, III и IV, а также между III и IV фенотипами не выявлено.

Анализ частоты развития инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, продемонстрировал аналогичную тенденцию (p от 0,01 до $< 0,001$) – большую частоту осложнений у пациентов со II фенотипом (66,7 %), что в 2,4 раза выше, чем у лиц с I фенотипом (28,1 %), в 5,8 раза, чем у пациентов с III фенотипом (11,5 %), и в 23 раза выше, чем у пациентов, отнесенных к IV фенотипу (2,9 %). При этом, статистически значимых различий между частотой развития данного вида осложнений между I и III, как и между III и IV фенотипами, не определено. Необходимо отметить, что анализируемые фенотипы статистически значимо не различались по частоте развития инфекций нижних дыхательных и мочевыводящих путей, а различия по частоте инфекций в области хирургического вмешательства среди пациентов с разными фенотипами курения имели аналогичную

статистическую закономерность, что и развитие всех инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи.

В целом, по частоте развития неинфекционных осложнений, обусловленных хирургическим лечением, статистически значимых различий не установлено. При анализе структуры данной группы осложнений статистически значимые различия выявлены лишь между пациентами II и IV фенотипов и только по частоте геморрагических осложнений, потребовавших проведения рестернотомии ($p=0,03$). Случаев развития гидроторакса, потребовавших плевральной пункции, среди фенотипов не зарегистрировано.

С учетом представленного выше анализа по отдельным группам и вариантам развития осложнений после хирургической реваскуляризации миокарда закономерные результаты были получены при сравнительном анализе всех развившихся осложнений (таблица 47).

Так, наибольшее количество осложнений определено среди пациентов со II фенотипом курения, необходимо отметить, что на каждого пациента данной группы зарегистрировано 1,6 осложнения. Статистически меньшая частота осложнений (в сравнении с пациентами II фенотипа, $p<0,001$) была у больных, отнесенных к I фенотипу курения: так, у половины пациентов данной группы развивались в послеоперационном периоде неблагоприятные события (50 %). Наименьшая частота всех вариантов осложнений определена в группе пациентов с IV фенотипом (8,8 %), в два раза выше – при III фенотипе (19,2 %), при этом статистически значимых различий между III и IV фенотипами не установлено.

Таблица 47 – Структура госпитальных осложнений у курящих пациентов с ИБС с учетом фенотипов курения, n %

Осложнения	I фенотип, n=32	II фенотип, n=15	III фенотип, n=26	IV фенотип, n=34	p
Все виды осложнений	16 (50)	24 (160)	5 (19,2)	3 (8,8)	$p_{1-4}=0,001$ $p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}=0,02$ $p_{1,4}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$ $p_{2,4}<0,001$ $p_{3,4}=0,24$
Сердечно-сосудистые осложнения	5 (15,6)	10 (66,7)	2 (7,7)	1 (2,9)	$p_{1-4}=0,038$ $p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}=0,36$ $p_{1,4}=0,07$ $p_{2,3}<0,001$ $p_{2,4}<0,001$ $p_{3,4}=0,40$
Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	0 (0)	1 (6,7)	0 (0)	0 (0)	$p_{1-4}=0,14$
Инсульт	2 (6,3)	2 (13,3)	0 (0)	0 (0)	$p_{1-4}=0,42$
Пароксизм фибрилляции предсердий	3 (9,4)	7 (46,7)	2 (7,7)	1 (2,9)	$p_{1-4}=0,014$ $p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}=0,82$ $p_{1,4}=0,27$ $p_{2,3}<0,001$ $p_{2,4}<0,001$ $p_{3,4}=0,40$

Продолжение таблицы 47

Осложнения	I фенотип, n=32	II фенотип, n=15	III фенотип, n=26	IV фенотип, n=34	p
Нарушение проводимости	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	$p_{1-4}=0,41$
Смерть	0 (0)	2 (13,3)	0 (0)	0 (0)	$p_{1-4}=0,029$ $p_{1,2}=0,03$ $p_{1,3}=0,88$ $p_{1,4}=0,30$ $p_{2,3}=0,69$ $p_{2,4}=0,03$ $p_{3,4}=0,25$
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	5 (15,6)	12 (80)	2 (7,7)	1 (2,9)	$p_{1-4}=0,024$ $p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}=0,36$ $p_{1,4}=0,07$ $p_{2,3}<0,001$ $p_{2,4}<0,001$ $p_{3,4}=0,40$
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	9 (28,1)	10 (66,7)	3 (11,5)	1 (2,9)	$p_{1-4}=0,037$ $p_{1,2}=0,01$ $p_{1,3}=0,12$ $p_{1,4}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$ $p_{2,4}<0,001$ $p_{3,4}=0,19$
Инфекции нижних дыхательных путей	1 (3,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	$p_{1-4}=0,49$
Инфекция мочевыводящих путей	2 (6,3)	0 (0)	1 (3,9)	0 (0)	$p_{1-4}=0,97$

Продолжение таблицы 47

Осложнения	I фенотип, n=32	II фенотип, n=15	III фенотип, n=26	IV фенотип, n=34	p
Инфекции в области хирургического вмешательства	6 (18,8)	10 (66,7)	2 (7,7)	1 (2,9)	$p_{1-4}=0,019$ $p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}=0,22$ $p_{1,4}=0,04$ $p_{2,3}<0,001$ $p_{2,4}<0,001$ $p_{3,4}=0,40$
Неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением	2 (6,3)	2 (13,3)	0 (0)	1 (2,9)	$p_{1-4}=0,42$
Геморрагическое осложнение (рестернотомия)	2 (6,3)	2 (13,3)	0 (0)	0 (0)	$p_{1-4}=0,04$ $p_{1,2}=0,42$ $p_{1,3}=0,19$ $p_{1,4}=0,14$ $p_{2,3}=0,58$ $p_{2,4}=0,03$ $p_{3,4}=0,40$
Пневмоторакс, потребовавший плевральной пункции	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,9)	$p_{1-4}=0,36$
Гидроторакс, потребовавший плевральной пункции	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	$p_{1-4}=0,49$

Таким образом, учитывая результаты сравнительного анализа, можно заключить, что худший профиль в послеоперационном периоде был у пациентов, отнесенных ко II фенотипу, наиболее благоприятный – при IV фенотипе курения. Пациенты I и III фенотипов имели промежуточное положение по частоте развития осложнений после выполненного КШ. При этом, больные с I фенотипом были близки к неблагоприятному II фенотипу, тогда как пациенты, отнесенные к III фенотипу, к более благоприятному IV фенотипу. Несмотря на то, что частота осложнений у пациентов III фенотипа была выше, чем у больных с IV фенотипом, статистически значимых различий не выявлено. Также не определено значимых различий между группами пациентов с I и III фенотипами за исключением всех видов осложнений курения, частота которых была выше в группе I фенотипа. Частота развития неблагоприятных событий была ниже у пациентов, отнесенных к I фенотипу в сравнении с лицами с II фенотипом, но статистически значимо выше, чем у лиц с IV фенотипом.

Далее выполнен логистический регрессионный анализ для оценки связи развития осложнений у курящих пациентов, подвергшихся КШ в условиях ИК, с фенотипом курения (таблица 48).

Из всех анализируемых в данной работе осложнений, с учетом сформированных фенотипов курения, были выявлены ассоциации исключительно со всеми видами осложнений, сердечно-сосудистыми осложнениями, в том числе с риском развития пароксизмов ФП, ККТ и инфекционными осложнениями, связанными с оказанием медицинской помощи, при этом в ряде случаев не установлено статистической значимости.

Таблица 48 – Риск развития осложнений госпитального периода у пациентов с различным фенотипом курения, подвергшихся коронарному шунтированию

Осложнения	ОШ	95 % ДИ	p
I фенотип			
Все виды осложнений	1,3	1,1–5,7	0,024
Сердечно-сосудистые осложнения	1,2	1,1–2,8	0,041
Пароксизм фибрилляции предсердий	1,8	0,8–6,2	0,68
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	1,2	0,5–2,3	0,76
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	1,4	1,1–9,6	0,031
II фенотип			
Все виды осложнений	2,7	1,2–5,6	0,032
Сердечно-сосудистые осложнения	1,4	1,1–3,9	0,026
Пароксизм фибрилляции предсердий	1,2	1,1–6,4	0,025
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	1,6	1,2–8,8	0,014
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	1,5	1,1–8,1	0,039
III фенотип			
Все виды осложнений	1,6	0,8–4,4	0,75
Сердечно-сосудистые осложнения	1,8	0,3–3,6	0,91
Пароксизм фибрилляции предсердий	1,2	1,1–5,2	0,034
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	1,1	1,1–6,3	0,047
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	1,1	0,8–6,8	0,15

Продолжение таблицы 48

Осложнения	ОШ	95 % ДИ	p
IV фенотип			
Все виды осложнений	0,32	0,18–0,54	0,021
Сердечно-сосудистые осложнения	0,18	0,05–0,21	0,011
Пароксизм фибрилляции предсердий	0,17	0,12–0,25	0,027
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	0,24	0,10–0,64	0,023
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	0,23	0,15–0,73	0,033

С учетом ранее проведенного анализа наиболее неблагоприятный вариант фенотипа (II фенотип) был ассоциирован с увеличением в 2,7 раза риска развития всех осложнений (ОШ 2,7, 95 % ДИ 1,2–5,6; $p=0,032$), в 1,4 раза сердечно-сосудистых (ОШ 1,4, 95 % ДИ 1,1–3,9; $p=0,026$), в 1,2 раза риска развития пароксизмов ФП (ОШ 1,2, 95 % ДИ 1,1–6,4; $p=0,025$), в 1,6 раза ККТ (ОШ 1,6, 95 % ДИ 1,2–8,8; $p=0,014$) и в 1,5 раза инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 1,5, 95 % ДИ 1,1–8,1; $p=0,039$). У пациентов с I фенотипом (близком к неблагоприятному II фенотипу) значимые ассоциации выявлены лишь по риску развития всех вариантов осложнений (ОШ 1,3, 95 % ДИ 1,1–5,7; $p=0,024$), сердечно-сосудистых (ОШ 1,2, 95 % ДИ 1,1–2,8; $p=0,041$) и инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 1,4, 95 % ДИ 1,1–9,6; $p=0,031$), при этом риск у них был ниже, чем у пациентов, отнесенных к II фенотипу.

По данным сравнительного анализа частоты развития различных вариантов осложнений в раннем послеоперационном периоде наилучший профиль имели пациенты, отнесенные к IV фенотипу курения, включающему слабую степень никотиновой зависимости, но высокую мотивацию к отказу от курения и тип курительного поведения «жажда», что подтверждено результатами логистического

регрессионного анализа, который показал не увеличение риска развития неблагоприятных событий, а его снижение. Так, риск развития всех осложнений составил 0,32 (ОШ 0,32, 95 % ДИ 0,18–0,54; $p=0,021$), сердечно-сосудистых – 0,18 (ОШ 0,18, 95% ДИ 0,05–0,21; $p=0,011$), пароксизмов ФП – 0,17 (ОШ 0,17, 95 % ДИ 0,12–0,25; $p=0,027$), ККТ – 0,24 (ОШ 0,24, 95 % ДИ 0,10–0,64; $p=0,023$), риск развития инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, – 0,23 (ОШ 0,23, 95 % ДИ 0,15–0,73; $p=0,033$).

У пациентов с III фенотипом (близком к благоприятному IV фенотипу) значимые ассоциации были выявлены только по двум вариантам осложнений – риску развития пароксизмов ФП (ОШ 1,2, 95 % ДИ 1,1–5,2; $p=0,034$) и ККТ (ОШ 1,1, 95 % ДИ 1,1–6,3; $p=0,047$), риск которых составил 1,2 и 1,1 соответственно, что ниже, чем у пациентов с I и II фенотипами, но выше, чем у лиц с IV фенотипом.

Результаты данного раздела исследования показали, что вероятность неблагоприятного течения послеоперационного периода была выше у пациентов, отнесенных к II фенотипу, для ряда осложнений – при I фенотипе. Тогда как принадлежность к IV фенотипу данный риск неблагоприятного прогноза уменьшала.

Финальный этап исследования включал оценку госпитального прогноза пациентов, подвергшихся хирургической реваскуляризации миокарда. Из всех анализируемых в предыдущих разделах осложнений статистическую значимость продемонстрировало лишь развитие сердечно-сосудистых заболеваний, для чего была построена прогностическая модель.

Моделирование неблагоприятного прогноза (сердечно-сосудистые осложнения) осуществлялось с применением логистического регрессионного анализа с последующим расчетом вероятности развития данного осложнения. В качестве исходных переменных использованы все клинические, анамнестические, данные инструментальных исследований, характеристики периоперационного периода и принадлежность пациентов к фенотипам курения.

В подглаве 2.4 представлены используемые в работе уравнение для построения логистической регрессионной модели (3) и формула стандартного уравнения регрессии (4).

Методом логистической регрессии с пошаговым включением статистически значимых факторов (переменных) была построена прогностическая модель. Статистическая значимость модели определялась критерием χ^2 . При $p < 0,05$ нулевая гипотеза о незначимости модели отвергалась. Соответствие наблюдаемых частот осложнений, ожидаемым по полученной модели, определялось критерием Хосмера–Лемешева. При $p > 0,05$ принималась гипотеза о согласованности данной модели. Дисперсия исхода (развитие сердечно-сосудистых осложнений), объясняемая полученной прогностической моделью, оценивалась с помощью коэффициента детерминации Нэйджелкерка. В качестве порога отсечения после формирования модели развития индексного события было принято значение 0,5. Далее рассчитывались чувствительность и специфичность модели, а также положительная и отрицательная прогностическая значимость. Интерпретация результата осуществлялась при помощи построения ROC-кривых с оценкой площади под ROC-кривой (AUC).

Так, как по ряду количественных предикторов, характеризующих операцию, имелись пропущенные данные (продолжительность пережатия аорты, ИВЛ, операции, стаж хирурга и его ассистента), их введение в регрессионную модель проводилось внесением средними значениями. С применением логистической регрессии методом пошагового включения статистически значимых факторов (переменных) построена прогностическая модель. Предварительно проведен однофакторный логистический регрессионный анализ по каждому потенциальному предиктору. В ряде случаев обнаружено квазипольное разделение, при котором оценки максимального правдоподобия не существует. В других случаях выполнено максимальное количество дроблений шага, но улучшить значения логарифма правдоподобия не удалось. В связи с этим качество подгонки моделей по данным предикторам являлось неопределенным, и они были удалены из последующего многофакторного анализа.

Всего в анализ вошли 102 курящих пациента, у которых развились сердечно-сосудистые осложнения.

Исходно из всех клинико-anamnestических, инструментальных и периоперационных параметров были отобраны наиболее значимые с позиции

высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Далее с применением логистической регрессии методом пошагового включения строилась прогностическая модель. В таблице 49 представлены результаты анализа бинарной логистической регрессии для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений на госпитальном этапе.

Необходимо отметить, что статистическую значимость продемонстрировали лишь три предиктора: принадлежность IV фенотипу, время окклюзии аорты и длительность ИВЛ. С учетом критерия значимости (Wald) данные предикторы имели одинаковую значимость, при этом если время окклюзии аорты и длительность ИВЛ увеличивали риск, то принадлежность IV фенотипу его снижала.

Таблица 49 – Основные результаты анализа бинарной логистической регрессии прогноза развития сердечно-сосудистых осложнений после коронарного шунтирования

Показатель	B (коэффициент регрессии)	MSE (средне- квадрати- чная ошибка)	Wald (статистика Вальда, X^2)	p (уровень значимости)	Exp (B)	95 % ДИ
Принадлежность IV фенотипу (X1)	-2,340	1,076	4,725	0,030	0,096	0,012– 0,794
Время окклюзии аорты (X2), минут	0,025	0,011	4,901	0,027	1,025	1,003– 1,048
Длительность ИВЛ (X3), минут	0,002	0,001	4,703	0,030	1,002	1,001– 1,003
Константа	-3,841	0,999	14,774	<0,001	0,021	–

Таким образом, прогнозная вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений была представлена в виде формулы (5):

$$P = 1 / (1 + 2,71(-3,841 - 2,340 \times X1 + 0,025 \times X2 + 0,002 \times X3)), \quad (5)$$

где X1 – принадлежность пациента к IV фенотипу;

X1=0 – пациент не был отнесен к пациентам IV фенотипа;

X2 – время окклюзии аорты, указывается в минутах;

X3 – длительность ИВЛ, указывается в минутах

Построенная прогностическая модель статистически значима, значение критерия χ^2 для модели составило 14,514, $p=0,002$.

Критерий согласия Хосмера – Лемешова для данной прогностической модели составил $X^2=2,751$, $p=0,949$, что свидетельствует о высокой сопоставимости наблюдаемых и спрогнозированных исходов. Коэффициент детерминации Нэйджелкерка для прогностической модели составил 0,223, что указывало на невысокую долю объясняемых моделью осложнений.

Площадь под ROC-кривой составила 0,688, поэтому качество модели можно оценить как выше среднего (рисунок 25).

Чувствительность модели (доля правильно классифицированных пациентов с развитием анализируемого осложнения) составила 5,9, специфичность (доля правильно классифицированных пациентов без сердечно-сосудистых осложнений) – 97,6, положительная прогностическая значимость – 33,3, отрицательная прогностическая значимость – 83,8. Общая доля правильно предсказанных осложнений составила 82,3 %. Таким образом, полученная модель точно предсказывает отсутствие развития сердечно-сосудистых осложнений, но, к сожалению, не их наличие.

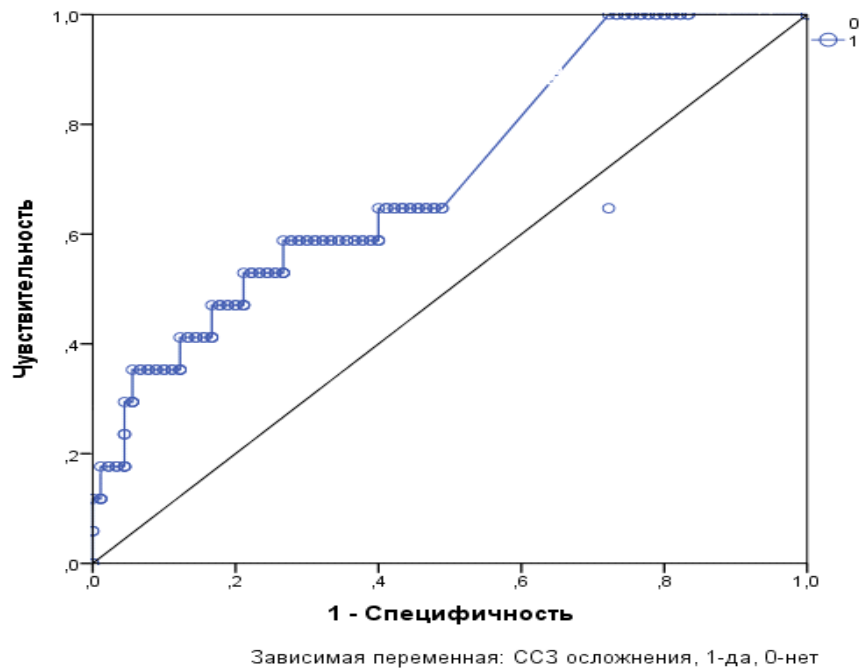


Рисунок 25 – График ROC-кривой прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений

Таким образом, учитывая ранее проведенный сравнительный анализ, нами не выявлено более или менее благоприятного варианта стереотипа курения с позиции развития осложнений раннего послеоперационного периода, так как каждый курящий пациент был отнесен к различным степеням, выраженности или категории одного из анализируемых стереотипов – степени никотиновой зависимости, уровня мотивации к отказу от курения и типа курительного поведения. В результате чего проведен кластерный анализ и сформированы четыре фенотипа. Наибольшее количество пациентов были отнесены к IV и I фенотипам, несколько меньше – к III, в два раза меньшее число – к II фенотипу, при этом пациенты анализируемых фенотипов были сопоставимы по возрасту и полу. Сравнительный анализ интраоперационных параметров не показал различий, за исключением срока стационарного периода, который был в два раза выше у пациентов, отнесенных к II фенотипу, в сравнении с лицами с III и IV фенотипами.

Результаты сравнительного анализа частоты развития послеоперационных осложнений показали худший профиль у пациентов, отнесенных к II фенотипу,

который объединил в себе такие категории стереотипов курения, как, средняя степень никотиновой зависимости, отсутствие мотивации к отказу от курения и тип курительного поведения «стимуляция». Более благоприятный фенотип, с меньшей частотой развития неблагоприятных событий в послеоперационном периоде, зарегистрирован для IV фенотипа и включал такие характеристики, как слабую степень никотиновой зависимости, высокую мотивацию к отказу от курения и тип поведения курительного поведения «жажда». Пациенты I (высокая степень никотиновой зависимости, средняя или слабая мотивация к отказу от курения и тип курительного поведения «поддержка», реже «жажда») и III (очень высокая степень никотиновой зависимости, высокая мотивация к отказу от курения и любой тип курительного поведения, но чаще «поддержка») фенотипов имели промежуточное положение по частоте развития анализируемых осложнений после хирургической реваскуляризации миокарда. Необходимо отметить, что с лица I фенотипом были близки к неблагоприятному II фенотипу, тогда как пациенты, отнесенные к III фенотипу – к более благоприятному, IV-му, что подтверждено и при выполнении логистического регрессионного анализа. Так, риск более неблагоприятного прогноза ассоциировался с принадлежностью пациентов к II фенотипу, тогда как принадлежность к IV фенотипу данный риск снижала.

Из всех анализируемых осложнений при оценке госпитального прогноза статистическую значимость продемонстрировало лишь развитие сердечно-сосудистых осложнений. В модель вошли три предиктора: принадлежность IV фенотипу, время окклюзии аорты и длительность ИВЛ. Данные предикторы имели одинаковую значимость, при этом время окклюзии аорты и длительность ИВЛ увеличивали риск, а принадлежность IV фенотипу его снижала. С учетом низкой чувствительности и высокой специфичности полученная модель отлично предсказывает отсутствие развития сердечно-сосудистых осложнений, что является еще одним аргументом в пользу благоприятного IV фенотипа.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

По-прежнему, во всем мире регистрируется большое количество лиц, употребляющих табачную продукцию в ее различных вариантах. Курение сигарет традиционно является самой распространенной формой употребления табака и ответственно за более чем 8,4 млн смертей в мире. Россия входит в десятку наиболее курящих стран мира, в том числе по количеству выкуриваемых в день сигарет на одного жителя [74, 86]. GATS Global adult tobacco survey [31]. Так, по данным исследования «ЭССЕ-РФ», курение зарегистрировано как поведенческий фактор риска у 27,7 % жителей регионов России: в 40,0 % случаев у мужчин и в 12,8 % случаев у женщин [31, 53]. Высокая частота развития ИБС прежде всего обусловлена воздействием таких факторов риска, как курение и гиперлипидемия. В различных исследованиях доказано, что курение связано не только с частотой развития, но и со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний: смертность от ИБС среди курящих мужчин и женщин выше примерно в два раза в сравнении с некурящими [31, 51, 109, 161]. По данным исследования Tolstrup J. S. и соавторов, в группе курящих мужчин и женщин риск развития ИБС, по сравнению с некурящими, выше независимо от возраста – как в молодой, так и средней и старших возрастных группах (40–49, 50–59, 60–69, 70 лет и более). При этом в младшей возрастной группе риск развития ИБС был максимальный (ОШ 8,5, 95 % ДИ 5,0–14,0). Исследователи пришли к выводу, что именно курением обусловлено большинство случаев развития ИБС в молодом возрасте [31, 157]. В западных странах с установленным диагнозом ИБС курят около 30 % больных, в России этот показатель в полтора раза выше и достигает 49 % среди лиц, нуждающихся в проведении КШ [31, 78]. Несмотря на данные опроса курящих россиян, около 70 % готовы отказаться от этой привычки [31, 37]. По данным Суховской О. А. 43 % пациентов,

прекративших курить и перенесших хирургическое вмешательство на сердце, возобновляют курение, что предопределяет важность ведения данной категории больных [31, 69]. В настоящее время большинство работ, посвященных анализу курения среди различных групп лиц, прежде всего основываются на выявлении ассоциации – как самого факта курения, так и его интенсивности, оцененного по уровню расчетных параметров, среди которых количество выкуриваемых сигарет в день и индексы пачка-лет или курящего человека. Лишь в единичных работах исследователи оценивают такие важные характеристики, как степень никотиновой зависимости, тип курительного поведения и степень мотивации отказа от курения, что и определяет актуальность настоящего исследования, заключающуюся в комплексной оценке статуса курения и связи с прогнозом у пациентов с ИБС, перенесших КШ [10, 31].

Первоначально нами проведен анализ распространенности курения среди населения Кемеровской области на основании результатов эпидемиологических исследований. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте курения – 46,3 % (ранее курили 20 % больных, продолжают курить 26,3 %). Эти показатели относятся к населению в возрасте от 25 до 70 лет.

При сопоставлении с международными и общероссийскими данными становится очевидным, что уровень распространенности курения в Кузбассе значительно превышает средние значения. Например, в европейских странах, таких как Норвегия и Швеция [30, 115], этот показатель колеблется в пределах 15 %. В исследовании «ЭССЕ-РФ» показано, что в среднем по России доля курящих составляет 17 % (27,7 % мужчин и 7,6 % женщин) [50, 98], что примерно в 2,7 раза ниже, чем установлено в проведенном нами исследовании. Следует также отметить, что ранее проведенный анализ динамики распространения курения в Сибири продемонстрировал положительную тенденцию снижения уровня курения: в 2016 г. показатель составил 24,2 %, тогда как в 2013 г. – 29 % [19, 150].

Установлено, что среди курящего населения преобладают лица молодого и среднего возраста, причем одинаковый уровень распространенности курения отмечается и среди пожилых людей. Это соответствует данным аналогичных исследований, проводимых в различных регионах России. Так, согласно эпидемиологическому исследованию, проведенному в Тюмени, среди лиц в возрасте 25–64 лет распределение выглядит следующим образом: никогда не курили 27,2 % лиц, курили, но прекратили 24,5 %, курили нерегулярно 10,8 %, курили регулярно 37,5 % [25, 29]. В другом исследовании показана схожая доля курящих – 29,4 % – среди всего населения Северо-Западного региона России [3]. В зарубежных исследованиях также определено, что большинство курящих составляют молодые люди, а наиболее высокие показатели отказа от курения наблюдаются среди старших возрастных групп, особенно среди тех, кто старше 65 лет [161]. Кроме того, в нашем исследовании подтверждена связь между курением и повышенным риском развития сердечно-сосудистых патологий, включая стабильную стенокардию, ИМ, заболевания дыхательной системы и нарушение липидного обмена. Подобные заключения совпадают с выводами предыдущих научных работ [2, 15, 51, 158].

Высокий уровень распространенности курения в общей популяции Кузбасса отражается и на частоте случаев курения среди пациентов со стабильной ИБС. Среди лиц, госпитализированных для проведения реваскуляризации миокарда, частота курения (текущего или прошлого) составила 46,7 %. Большинство участников (78,1 %) были мужчинами, значительная часть которых имела в анамнезе перенесенный ИМ, ХОБЛ, атеросклероз сосудов нижних конечностей и метаболический фактор риска.

Анализ лабораторной картины показал, что бывшие и нынешние курильщики отличаются повышенными показателями ОХ и СРБ [30]. Однако значимых различий в показателях внутрисердечной гемодинамики между курившими пациентами и теми, кто никогда не курил, не обнаружено.

Развитие связи между курением и ИБС подтверждено многочисленными научными работами, в частности – в известном Фремингемском исследовании сердца и сосудов [184]. Полученные нами данные соответствуют выводам предшествующих исследований. Например, в работе, посвященной изучению факторов риска и процессов окислительного стресса у пациентов со стабильной ИБС, была обнаружена высокая частота курения (почти половина обследованных – 48,3 %). Кроме того, установлена положительная корреляция между интенсивностью курения и максимальным уровнем окисления крови (коэффициенты корреляции $r=0,25$ и $r=0,24$ соответственно) [78]. Это связано с тем, что компоненты табачного дыма способствуют развитию окислительного стресса – одного из ключевых патогенетических механизмов повреждения сосудистого эндотелия. Окислительный стресс нарушает работу важных ферментов, таких как синтазы оксида азота и NADPH-оксидаза, вызывая необратимые изменения белковых структур и клеточной сигнализации [30, 144]. Данные других исследований указывают на аналогичные тенденции. В частности, в Казахстане среди пациентов с ИБС и перенесенным ИМ доля курящих достигает 56 %, что сопровождается высоким уровнем сопутствующих факторов риска, таких как повышенный холестерин (84 %), АГ (82,7 %), ожирение (24 %) и предыдущий опыт стентирования коронарных артерий (10,7 %) [41].

Представленные нами данные незначительно ниже показателей, характерных для стран Европы. Так, в рамках международного проекта EUROASPURE V (Европейская инициатива вторичной профилактики путем вмешательства для уменьшения рисков осложнений) доля курящих среди пациентов с ИБС до развития ИМ достигала 55 %, снижаясь до 19 % после перенесенного эпизода [149]. Разница в частоте ранее перенесенного ИМ среди курящих, выявленная в настоящем исследовании, совпадает с ранее опубликованными результатами. В крупнейшем международном исследовании INTERHEART, охватившем 52 страны и включившем данные более 30 тысяч человек, курение увеличивало вероятность развития ИМ у

курильщиков в 2,87 раза относительно никогда не куривших лиц. При этом, популяционный атрибутивный риск развития ИМ составлял 35,7 % именно среди бывших и текущих курильщиков по сравнению с людьми, не имевшими опыта употребления табака [30, 132]. Подобная закономерность также подтверждена в другом крупном исследовании, проведенном в Корее среди 92 082 взрослых старше 30 лет. После коррекции влияния возраста, АГ и диабета выяснилось, что риск развития ИМ среди когда-либо куривших существенно повышался. Общий коэффициент риска ИМ составил 1,21 (ДИ 95 % 1,06–1,38), среди курящих в настоящий момент – 0,96 (95 % ДИ 0,82–1,12), среди прекративших курение относительный риск увеличился практически вдвое, составив 1,45 (95 % ДИ 1,53 – 2,0) [4, 30, 93]. В исследовании Аксеновой А. В. и соавт. при анализе 28899 больных с АГ в возрасте 25 лет и старше показано, что у молодых курящих мужчин ИМ развивался в 3,7 раза чаще, чем у бывших курильщиков, и в 13 раз чаще по сравнению с некурящими [16, 30]. В исследовании Марцевича А. В. отмечено, что распространенность курения среди пациентов с повторными сердечно-сосудистыми событиями (ИМ) значительно выше по сравнению с больными, перенесшими первичный ИМ (63,93 против 52,94 %; $p=0,048$) [26]. По другим данным, доля курящих пациентов с ИБС, ранней постинфарктной стенокардией и ИМ в анамнезе была существенно выше, чем в аналогичных исследованиях. Так, согласно данным Балтабаевой А. М., курение выявлено у 82,1 % лиц с ИБС, причем стаж курения свыше 20 лет отмечен у 68,4 %, а ежедневная доза превышала одну пачку сигарет у 24,2 %. Это контрастирует с показателями группы контроля без признаков ИБС (19,8 %, $p=0,03$). Автором сделан вывод о том, что курение ассоциировано с развитием повторного ишемического повреждения миокарда и является фактором риска рецидива ишемии наряду с нарушениями липидного обмена, недостаточной физической активностью, наличием АГ, избыточной массой тела и психоэмоциональным стрессом [8].

Одной из клинических особенностей курящих или ранее куривших пациентов в исследовании стала высокая распространенность ХОБЛ. Анализ показал, что ХОБЛ диагностировалась у курящих/бывших курильщиков в 2,8 раза чаще, чем у тех, кто никогда не курил (6,4 против 2,3 %; $p=0,045$). ХОБЛ – хроническое воспалительное заболевание легких, характеризующееся изменениями структуры дыхательных путей и легочной ткани. Согласно современным представлениям, причиной развития ХОБЛ в большинстве стран мира (около 95 %) служит курение сигарет [30, 105]. Известно, что постоянное воспаление дыхательных путей и повышенный уровень окислительных процессов, вызванных воздействием компонентов табачного дыма, ускоряют атерогенез и повышают риск БСК у курильщиков. Данные современных научных публикаций подтверждают, что воспалительные цитокины и свободные радикалы, проникающие в общий кровоток, инициируют внелегочные патологические изменения, включая атеросклероз. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что компоненты сигаретного дыма потенцируют системное воспаление, увеличивают оксидативный стресс, нарушают работу эндотелия бронхов и усиливают активность коагуляции крови, что увеличивает вероятность серьезных сердечно-сосудистых событий, таких как ИМ и инсульты [30, 105].

Другой особенностью курящих пациентов с ИБС являлась повышенная распространенность ЗАНК и МФА. Частота выявления этих состояний среди курящих пациентов составила 47,8 % и 63,5 % соответственно, тогда как в группе некурящих пациентов аналогичные показатели составили лишь 31,5 % и 47,8 % ($p=0,041-0,046$). Различия в распространенности атеросклероза брахиоцефальных артерий между группами оказались статистически незначимыми. Ранее в исследованиях неоднократно продемонстрирована тесная взаимосвязь активного курения и заболеваний периферических артерий. В частности, систематический обзор подтвердил, что курение лежит в основе практически каждого второго случая атеросклеротического поражения периферических сосудов [31, 145].

Дополнительные доказательства влияния курения получены в ходе анализа данных регистра «КАММА» (клинического регистра изучения популяции пациентов с мультифокальным атеросклерозом) на территории России и евразийских государств. Обнаружено, что мультифокальный атеросклероз встречается у подавляющего большинства обследованных пациентов (95,6 %), при этом двухсосудистое поражение диагностировалось у 51,3 % респондентов. Важно отметить, что среди участников данного исследования курили 45 % пациентов [43].

Основной вывод исследования e-Ultimaster заключается в том, что у пациентов со стабильной формой ИБС МФА является независимым предиктором повышенного риска неблагоприятного исхода после реваскуляризационного лечения [125]. По данным ранее проведенного в НИИ КПССЗ исследования, среди 1018 пациентов с установленным диагнозом МФА, перенесших плановое хирургическое вмешательство на коронарных артериях, каротидных бассейнах, брюшном отделе аорты и артериях нижних конечностей, 46,7 % активно курили [31].

Табакокурение действительно оказывает существенное воздействие на липидный профиль, особенно у молодых здоровых людей, что подтверждено рядом современных исследований [108]. Нами также отмечено, что уровни ОХ были значительно выше у курящих или бывших курильщиков с ИБС. Так, средний показатель ОХ составил 5,5 (3,7; 6,7) ммоль/л у курящих/бывших курильщиков, что в 1,8 раза превышало значение у никогда не куривших пациентов (3,0 (2,2; 4,0) ммоль/л, $p=0,01$). Эти результаты позволяют предположить, что табакокурение само по себе влияет на нарушение липидного баланса, что согласуется с результатами многочисленных зарубежных исследований [28, 31, 108], показывающих аналогичный эффект даже у людей без симптомов ИБС. Однако нельзя исключать возможное влияние недостаточно широкого охвата пациентов адекватной гиполипидемической терапией, что требует дальнейшего изучения.

Одно из значительных клинико-лабораторных отличий курящих пациентов с ИБС заключается в повышенной концентрации СРБ. Полученные нами данные

показали, что медиана уровня СРБ у курящих и бывших курильщиков была значительно выше нормативного диапазона, составив, например, 3,5 мг/л, что в 1,3 раза превышало соответствующий показатель у пациентов, никогда не имевших опыта курения (например, 2,7 мг/л). Этот факт отражает изначально более высокий уровень воспалительных реакций у курильщиков, что согласуется с выводами множества исследований [28, 31, 108]. С другой стороны, вероятно, повышенный уровень СРБ можно объяснить и более высокой частотой лиц с ХОБЛ и атеросклеротическими заболеваниями периферических артерий среди курящих с ИБС. Обоснованием может служить недавнее исследование Rupperecht S. и коллег, по результатам которого заболевания периферических сосудов были связаны с более высоким уровнем СРБ по сравнению с контрольной группой [95]. В работе Sugiura T. и коллег у пациентов с ХОБЛ были повышены маркеры системного воспаления, такие как СРБ, концентрация которого увеличивалась не только при обострении, но и ухудшении обструкции дыхательных путей [28, 31, 109]. Длительное повышение СРБ может способствовать вялотекущему воспалению в интиме сосудов и ускорению процесса атерогенеза.

По данным анализа эхокардиографических показателей, отражающих структурно-функциональное состояние миокарда у пациентов с ИБС, не выявлено статистически значимых различий между курящими и некурящими пациентами. Большинство измеряемых параметров находилось в пределах нормальных значений. Исключение составили ИММЛЖ, КДО и КСО ЛЖ, значения которых превышали референсные пределы. Отдельно отметим, что лица с высоким уровнем никотиновой зависимости демонстрировали увеличение числа пациентов с признаками систолической дисфункции миокарда.

Наши результаты отличаются от ряда предшествующих исследований. Так, по данным Н. В. Корнеевой, оценка ремоделирования миокарда методом стрейн-эхокардиографии показала значительную разницу между курящими и некурящими пациентами. Исследовательница отметила, что признаки снижения локальной

продольной деформации ЛЖ и нарушения процессов расслабления в базальных и средних сегментах наблюдались преимущественно у курящих пациентов ($p=0,017$). Данный феномен свидетельствует о негативном влиянии курения на сократительную способность сердечной мышцы. Вместе с тем, автором не определено значительной разницы в показателях гипертрофии миокарда ЛЖ и глобальной систолической функции. Диастолическая же дисфункция ЛЖ встречалась исключительно у курильщиков [34].

При изучении курения и последствий его влияния на здоровье наиболее часто упоминаются два аспекта: непосредственно факт курения и интенсивность потребления табака. Оценка интенсивности курения находится на втором месте по частоте упоминаний в научных исследованиях, уступая установлению факта курения. Такая статистика подчеркивает необходимость учета объема потребляемого табака при диагностике и лечении связанных заболеваний. Например, Горбунов В. В. и Аксенова Т. А. провели масштабное исследование, в котором установили прямую зависимость между интенсивностью курения и тяжестью течения АГ. Они отметили, что стадия заболевания тесно коррелирует с показателями интенсивности курения [18]. Это подчеркивает необходимость детального анализа привычек пациента для разработки эффективной терапевтической стратегии.

В изучаемой выборке пациентов с ИБС доминировали лица со слабой и умеренной степенью никотиновой зависимости. Пациенты с высокой степенью зависимости, страдавшие ИБС, составляли меньшую долю, однако у них отмечались более выраженные кардиоваскулярные патологии и коморбидные состояния. Более половины (62,6 %) пациентов с ИБС имели слабую (31,8 %) или среднюю (30,8 %) никотиновую зависимость, а около трети (37,4 %) высокую и очень высокую степень зависимости (23,4 % и 14 % соответственно).

Исследований, посвященных изучению особенностей курительного статуса с учетом его характеристик среди лиц с сердечно-сосудистой патологией, не так много. В последние десятилетия появляются работы, посвященные изучению курительного

поведения и оценке никотиновой зависимости у лиц с БСК [48]. Наши данные о степени никотиновой зависимости среди лиц с ИБС согласуются с литературными. Так, в работе Корнеевой Н. В. среди пациентов с ИБС очень слабая степень никотиновой зависимости (согласно тесту Фагерстрема) встречалась у 34,18 % лиц, слабая – у 17,72 %, средняя – у 10,13 %, высокая – у 22,78 %, очень высокая – у 15,19 % [48]. Бурсиков А. В. и Манюгина Е. А. представили дополнительные данные, которые учитывали роль интенсивного курения при ИБС и ИМ. Так, среди группы из 117 человек с ИБС и перенесенным ИМ были те, кто потреблял более 30 сигарет в день, тогда как среди курящих без ИБС интенсивность потребления редко превышала 10 сигарет. При этом даже среди здоровых курящих отмечались отдельные случаи высокой интенсивности потребления, но их доля была значительно ниже. Примечательно, что развитие ИМ у активно курящих часто происходило в более молодом возрасте, тогда как в пожилом возрасте частота перенесенного инфаркта среди курящих была ниже, а уровень ежедневного курения сокращался до менее чем 10 сигарет – вероятно, вследствие изменения образа жизни после сердечно-сосудистого события. Умеренная и высокая степень никотиновой зависимости при этом встречалась одинаково часто [99].

Вопрос взаимосвязи степени никотиновой зависимости и ИБС также поднимался другими исследователями. Установлено, что среди мужчин с ИБС и АГ умеренная и высокая степень никотиновой зависимости встречалась с одинаковой частотой, в то время как у мужчин только с АГ преобладала умеренная зависимость. Схожие результаты приведены в работе Леушиной Е. А., посвященной исследованию популяционных подходов к снижению распространенности курения среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: большинство больных имели среднюю степень никотиновой зависимости [31, 38]. Однако существуют работы, в которых показано, что связь риска смертности от всех причин и интенсивности курения не представляла собой дозозависимую закономерность [89].

В нашей работе все группы курящих пациентов, разделенные по степени никотиновой зависимости, были сопоставимы по возрасту, ИМТ, ФК стенокардии и ХСН, частоте распространенности нарушения ритма сердца, диабета, ранее перенесенного инсульта и патологии легких. При этом лица с высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости характеризовались более высокой частотой АГ, ранее перенесенного ИМ, атеросклеротического поражения артерий брахиоцефального бассейна и нижних конечностей, большей распространенностью МФА и систолической дисфункции ЛЖ и более длительным течением АГ и ИБС. Полученные данные согласуются с результатами других работ. Так, доказано, что сочетание АГ и курения увеличивает относительный риск смерти от всех причин в 3,4 раза, а риск смерти от БСК – в 3,6 раза. Риск смерти у курящих лиц с АГ в 1,5 раза выше по сравнению с некурящими людьми с АГ, а само курение увеличивает риск смерти от всех причин в 2,61 раза, от БСК в 2,77 раза [21]. В исследовании J. H. Cho установлена дозозависимая связь, при этом у бывших курильщиков, которые курили мало, риск сердечно-сосудистых заболеваний был аналогичен риску у никогда не куривших, а для тех, кто курил много, продемонстрировано, что потребуется более 25 лет, чтобы остаточный риск БСК сравнялся с таковым у никогда не куривших. Медиана суммарного количества курения у текущих курильщиков составила 14 (7,5–20,0), у бывших курильщиков – 10,5 (5,3–20,0), продолжительность отказа от курения – 4 (2–8) года. Курильщики с медианой курения менее 8 демонстрировали снижение риска ССЗ в течение 10 лет после отказа [162].

Мотивация к отказу от курения является еще одной важной характеристикой, проанализированной в рамках нашего исследования. У большинства пациентов, поступивших в медицинское учреждение с целью реваскуляризации миокарда, уровень мотивации к отказу от курения был низким. Однако среди высоко мотивированных больных чаще отмечались случаи ранее перенесенного ИМ и выполненных ЧКВ. Среди пациентов с ИБС более половины (56,1 %) не были

мотивированы к отказу от табакокурения, а доля лиц высоко мотивированных составила всего 5,6 %. Высокая мотивация обнаружена нами у меньшего количества людей с ИБС, в других исследованиях установлено, что более половины курильщиков с БСК желают бросить курить [151]. Наши результаты отличались от иных работ по изучению особенностей курения среди лиц с ИБС, в которых пациенты с подтвержденным диагнозом ИМ демонстрировали высокую мотивацию к отказу от курения, но главным стимулом для этого выступали уже существующие проблемы со здоровьем, развившиеся после ИМ [33]. В другом исследовании отмечено снижение количества выкуриваемых сигарет в группе пациентов, перенесших ИМ, после госпитализации, а доля окончательно отказавшихся от курения составила 18,2 %. В то же время среди больных АГ случаи прекращения курения даже после госпитализации встретились крайне редко. При этом уровень рецидивов среди тех, кто пытался бросить курить, оставался высоким [10; 31].

Курение является одной из форм зависимости и тесно связано с личностными особенностями и психологическим профилем человека. В исследовании Корнеевой Н. В. с соавторами, посвященном изучению курительного поведения у пациентов с ИБС, выявлены три основные мотивации: «расслабление», «поддержка» и «жажда». Безусловно, выраженность этих типов поведения варьирует в зависимости от уровня мотивированности к отказу от курения. В большей степени причиной начала курения среди людей с ИБС было желание расслабиться с помощью сигареты ($p < 0,0001$). По результатам исследования по оценке типа курительного поведения, более половины (67,3 %) имели тип курительного поведения «стимуляция» и «жажда» [31, 65]. В работе Вегериной Ю. Ю. и коллег показано, что высокий уровень мотивации чаще ассоциируется с типами «поддержка» и «расслабление», реже – с «жаждой» или фактором манипуляции («игра с сигаретой»), наименее часто – с типами «рефлекс» или «стимуляция». Интересно, что среди молодых людей без ИБС тип «поддержка» встречался наиболее часто (31 %) [12]. В другом исследовании курение выступало способом снижения

эмоционального напряжения и преодоления застенчивости. Молодые пациенты курили преимущественно в ситуациях волнения или дискомфорта, при которых физиологический аспект зависимости не был доминирующим. Вторым по значимости типом было «расслабление», связанное с чувством комфорта от самого процесса курения. Другие типы, такие как «рефлекс» или «жажда», указывали на более выраженную физиологическую зависимость, но встречались реже. Самыми малораспространенными среди этой возрастной группы оказались «жажда» (8 %) и «игра с сигаретой». Эти результаты заметно отличались от данных о поведении лиц старшей возрастной категории и пациентов с ИБС [31, 46].

В выполненном нами исследовании тип «поддержка» встречался у трети пациентов (32,7 %). Полученные нами показатели распространенности данного типа курительного поведения несколько ниже, чем в других работах. Так, в одном из исследований тип «поддержка» среди лиц с ИБС встречался у половины респондентов (56,7 %), к курению данные респонденты относились как к средству, снижающему эмоциональное напряжение. На втором месте находился тип «расслабление» (с частотой 37,0 %), на третьем – тип «жажда» (с частотой 24,69 %), обусловленный физической зависимостью. Тип «стимуляция», для которого характерна большая психологическая зависимость, наиболее часто встречается среди людей с ИБС, ИМ и АГ [65].

Курение является одним из ключевых предикторов, влияющих на течение послеоперационного периода. Изучение особенностей курительного статуса позволяет более точно детализировать влияние данного фактора на прогноз. В результате проведенного нами исследования выявлено, что пациенты со стабильной ИБС и средней степенью никотиновой зависимости, без мотивации к отказу от курения и типом курительного поведения «стимуляция» демонстрировали большую вероятность неблагоприятного течения послеоперационного периода, в 2,7 раза чаще были подвержены развитию всех осложнений, в 1,4 раза сердечно-сосудистых, в 1,2 раза ФП, в 1,6 раза ККТ и в 1,5 раза инфекционных осложнений, связанных с

оказанием медицинской помощи. При сопоставлении параметров периоперационного периода, за исключением статистически большего времени ИВЛ у когда-либо куривших пациентов, чем у никогда не куривших лиц с ИБС, худший профиль в отношении развития послеоперационных осложнений выявлен в группе куривших в прошлом и курящих в настоящее время. Более длительное время ИВЛ у пациентов, подвергшихся кардиохирургическому вмешательству, может негативно влиять на ранний послеоперационный период и развитие осложнений. Определено, что длительность ИВЛ является потенциальным фактором риска осложнений в раннем послеоперационном периоде, особенно у курильщиков [47].

Представленные нами результаты частоты развития осложнений в послеоперационном периоде у курящих пациентов согласуются с итогами других исследований. Так, Ivert T. и коллегами проведен анализ заболеваемости и времени, необходимого для заживления, а также развития инфекций грудины после стернотомии у пациентов, включенных в регистр SWEDENEART. Результаты исследования продемонстрировали, что частота возникновения инфекций грудины была связана с курением, высоким ИМТ, диабетом и ранее перенесенным ИМ [130]. Связь курения и сердечно-сосудистых осложнений после КИШ, как и в нашей работе, продемонстрирована в исследовании Хакимовой М. Б. и соавторов, которое основывалось на проспективном регистре антитромботической терапии (РЕГАТА-1) по изучению факторов, определяющих прогноз после плановой реваскуляризации миокарда у больных с ИБС с мультифокальным атеросклеротическим поражением. Так, значимым предиктором тромботических осложнений оказалось курение, повышавшее риск более чем в два раза (ОШ 2,18). Частота тромботических осложнений после плановой реваскуляризации миокарда составила 18,5 %, кровотечений – 7,5 % [75]. Необходимо отметить, что курение, как в прошлом, так и в настоящее время, было статистически значимо ассоциировано с риском развития инсульта, инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, и с суммарным количеством осложнений. Наши данные подтвердили результаты

предыдущего исследования, продемонстрировавшего возникновение сосудистых событий (инсультов) после перенесенного КШ среди курящих лиц, а также с диабетом и ожирением. По данным авторов, рецидив стенокардии после КШ наблюдался у 3–7 % больных ежегодно, а спустя годы процент увеличивался до 40 %, что связано с модифицированным фактором – курением [42].

Негативное воздействие курения на течение послеоперационного периода ранее оценивалось в различных областях хирургии [164]. Такие осложнения, как послеоперационное расхождение раны (ОШ 1,65; 95 % ДИ 1,56–1,75), развитие инфекции области вмешательства (ОШ 1,31; 95 % ДИ 1,28–1,34), повторная интубация (ОШ 1,47; 95 % ДИ 1,40–1,54) и внутрибольничная смертность (ОШ 1,13; 95 % ДИ 1,07–1,19), среди курящих лиц встречались значительно чаще, чем среди некурящих [166]. Аналогичные данные получены в ходе анализа базы национальной программы улучшения качества хирургических услуг Американской коллегии хирургов. Так, по данным Chiang Y. H. F. и коллег, курение было ассоциировано с высоким риском расхождения раны в послеоперационном периоде (ОШ 1,65; 95 % ДИ 1,56–1,75), развитием инфекции в области хирургического вмешательства (ОШ 1,31; 95 % ДИ 1,28–1,34), реинтубации (ОШ 1,47; 95 % ДИ 1,40–1,54), внутрибольничной смертности (ОШ 1,13; 95 % ДИ 1,07–1,19) и более длительными сроками стационарного лечения [166].

В работах, свидетельствующих о связи осложнений после оперативного лечения и курения среди кардиохирургических больных, представлены аналогичные нашим результаты. В когортном исследовании Abukhodair A. и соавторов уровень инфекционных осложнений после оперативного лечения среди кардиохирургических больных составил 32,7 %, из них в 14 % случаев потребовалось повторное вмешательство по поводу развившейся инфекции. К инфекционным осложнениям были отнесены пневмония, инфекция в месте хирургического вмешательства, медиастиниты, бактериемия и сепсис, при этом пневмония была наиболее встречаемой. Распространенность курения среди данной категории пациентов

составила 22 % [153]. Немного более высокий, чем в нашей работе, уровень осложнений среди курящих и некурящих лиц в послеоперационном периоде установлен в исследовании Navas-Blanco J. R. и коллег [113]. Так, в работе, посвященной ускоренному восстановлению после операции на сердце, риск серьезных послеоперационных осложнений среди курящих пациентов, по сравнению с некурящими, был на 40 % выше, а риск внутрибольничной смертности – на 20 % [113]. В литературе представлено не так много работ, включающих оценку развития краткосрочных осложнений после перенесенного КШ. В ретроспективном анализе Q. Ji и коллег среди лиц, перенесших КШ, риск послеоперационных легочных осложнений у курильщиков был в 2,4 раза выше [126]. Эти данные отличаются от результатов, полученных в нашем исследовании, в котором развитие инфекций нижних дыхательных путей чаще наблюдалось у некурящих лиц, что может быть связано с более неблагоприятным коморбидным фоном и более старшим возрастом некурящих лиц.

Еще одним осложнением реваскуляризации было нарушение ритма сердца: у когда-либо куривших пациентов в 3,3 % чаще развивалась ФП. Наши результаты отличались от таковых в исследовании по изучению анализа предикторов аритмий после АКШ в зависимости от статуса курения: аритмии реже встречались среди курильщиков, чем у когда-либо куривших и некурящих лиц (29 против 40 и 39 % соответственно, $p=0,001$). Регрессионный анализ показал снижение риска аритмий на 30 % у курильщиков по сравнению с некурящими (ОШ 0,7; 95 % ДИ 0,5–0,8) с учетом потенциальных факторов. Данный эффект может быть обусловлен снижением гиперadrenergической стимуляции, наблюдаемым у курильщиков, вследствие стресса в виде коронарного шунтирования [177].

В нашей работе развитие геморрагических осложнений, потребовавших рестернотомии, было характерно для лиц, куривших в прошлом, в отличие от курящих в настоящем или не курящих вовсе пациентов (11,3, против 3,7 и 0,9 %, $p=0,032$). В другом исследовании, посвященном анализу осложнений в

послеоперационном периоде среди лиц с МФА, курили 44 % респондентов, а частота геморрагических осложнений составила 2,96 случая на 100 пациенто-лет. Основным источником кровотечений при геморрагических осложнениях были слизистая верхних отделов желудочно-кишечного тракта (45 % случаев) и носовая полость (22 % случаев) [177].

С учетом степени никотиновой зависимости, уровня мотивации отказа от курения и типа курительного поведения нами выделено четыре фенотипа курения. При описании фенотипа курения стоит вспомнить определение самого термина. Фенотип (от греч. *phaino* – обнаруживаю, являю) – совокупность признаков организма, сформировавшихся в процессе индивидуального развития. Разделение на фенотипы позволяет более тщательно описать различия между пациентами для формирования прогноза течения основного заболевания. Классически под фенотипом подразумевается внешний вид или биохимическая характеристика, которая возникает в результате взаимодействия окружающей среды и генотипа, но в медицинской литературе также под фенотипом представляется некая когорта признаков, оказывающая значительное влияние на прогноз симптомов, скорость прогрессирования заболевания или возникновение летальных исходов, частоту обострений заболевания, ответ на терапию [106].

В идеале, люди, принадлежащие одному фенотипу, должны демонстрировать схожие патофизиологические, биологические характеристики, что учитывается при подборе лечения. При анализе фенотипов курящих лиц результаты можно интерпретировать с учетом степени никотиновой зависимости, степени мотивации к отказу от курения, интенсивности курения и типа курительного поведения, основываясь на общепринятых опросниках.

В зарубежной литературе понятие фенотипа курения включает не только факт курения, но и его характеристики. Так, по результатам наблюдательного исследования SMOPHED был разработан протокол для оценки влияния курения с

учетом фенотипа курения на тяжесть заболеваний, развивающихся во время госпитализации в отделении неотложной помощи, а также случаи смертности [178].

В ходе выполненного анализа к I фенотипу отнесены пациенты с высокой степенью никотиновой зависимости, средней или (слабой) мотивацией к отказу от курения и типом курительного поведения «поддержка», реже «жажда»; к II фенотипу – лица со средней степенью никотиновой зависимости, без мотивации к отказу от курения и с типом курительного поведения «стимуляция»; к III фенотипу – лица с очень высокой степенью никотиновой зависимости, высокой мотивацией к отказу от курения и любым типом курительного поведения, но чаще с типом «поддержка»; к IV фенотипу – лица со слабой степенью никотиновой зависимости, высокой мотивацией к отказу от курения и с типом курительного поведения «жажда». Наиболее неблагоприятным определен II фенотип, который ассоциирован с увеличением в 2,7 раза риска развития всех осложнений (ОШ 2,7; 95 % ДИ 1,2–5,6; $p=0,032$), в 1,4 раза сердечно-сосудистых (ОШ 1,4; 95 % ДИ 1,1–3,9; $p=0,026$), в 1,2 раза риска развития пароксизмов ФП (ОШ 1,2; 95 % ДИ 1,1–6,4; $p=0,025$), в 1,6 раза ККТ (ОШ 1,6; 95 % ДИ 1,2–8,8; $p=0,014$) и в 1,5 раза инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 1,5; 95 % ДИ 1,1–8,1; $p=0,039$). К наиболее благоприятному отнесен IV фенотип, принадлежность к которому уменьшала риск развития всех осложнений (ОШ 0,32; 95 % ДИ 0,18–0,54; $p=0,021$), сердечно-сосудистых (ОШ 0,18; 95 % ДИ 0,05–0,21; $p=0,011$), развития пароксизмов ФП (ОШ 0,17; 95 % ДИ 0,12–0,25; $p=0,027$), ККТ (ОШ 0,24; 95 % ДИ 0,10–0,64; $p=0,023$) и инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 0,23; 95 % ДИ 0,15–0,73; $p=0,033$). I (увеличение риска развития всех вариантов осложнений (ОШ 1,3; 95 % ДИ 1,1–5,7; $p=0,024$), сердечно-сосудистых (ОШ 1,2; 95 % ДИ 1,1–2,8; $p=0,041$) и инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 1,4; 95 % ДИ 1,1–9,6; $p=0,031$)) и III (риск развития пароксизма ФП (ОШ 1,2; 95 % ДИ 1,1–5,2; $p=0,034$) и ККТ (ОШ 1,1; 95 % ДИ 1,1–6,3; $p=0,047$)) фенотипы занимали промежуточное положение.

В российской литературе исследований, посвященных оценке связи фенотипа курения с сердечно-сосудистыми заболеваниями с использованием предложенного нами методологического подхода, нет, что еще раз подчеркивает актуальность представленной работы. С учетом противоречивых данных о степени влияния курения на исходы хирургической реваскуляризации миокарда изучение влияния фенотипов курящих пациентов с ИБС с целью минимизации послеоперационных осложнений представляет собой значимую медико-социальную проблему.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая распространенность БСК отмечается как в России, так и в мире. БСК выступают причиной смерти половины пациентов в структуре общей смертности [61]. Наиболее значимым заболеванием сердечно-сосудистой системы, входящим в число главных факторов, определяющих уровень смертности, является ИБС [59, 143]. КШ при многососудистом поражении коронарного русла приводит к улучшению качества жизни данной категории пациентов [119]. Несмотря на совершенствование техники выполнения и более тщательную подготовку к шунтирующей процедуре, пациенты, перенесшие «открытую» реваскуляризацию миокарда, относятся к группе высокого риска неблагоприятного госпитального прогноза [138].

Развитие осложнений в послеоперационном периоде связано с такими факторами, как объем оперативного вмешательства, время ИК и ИВЛ, возраст пациента, коморбидный фон и поведенческие факторы сердечно-сосудистого риска, в частности табакокурение [135, 165]. Вопрос влияния курения на исходы хирургической реваскуляризации остается предметом дискуссии. В ряде работ продемонстрировано негативное влияние курения на послеоперационный период [88, 96, 130, 159], при этом в некоторых работах эта связь не подтверждена [88, 96, 130, 159].

Необходимо отметить, что в большинстве исследований когорты курящих пациентов с ИБС анализируется исключительно с позиции факта курения (курение на момент оперативного вмешательства) [39, 58], ряд авторов включают в анализ историю курения [5], в единичных исследованиях анализируется связь степени никотиновой зависимости с неблагоприятным прогнозом [107]. При этом отсутствуют исследования, которые бы охватывали все характеристики курения: не только статус (курит/не курит), но и степень никотиновой зависимости, уровень

мотивации к отказу от курения, а также тип курительного поведения. Неопределенность данных, связывающих курение и вероятность неблагоприятного исхода, обуславливает важность дальнейших исследований в этом направлении.

Целью данной работы явилось изучение распространенности табакокурения, выделение фенотипов курения среди жителей Кузбасса и оценка связи статуса курения с частотой ранних послеоперационных осложнений у пациентов со стабильной ИБС, перенесших КШ.

Достижение поставленной цели осуществлено в два этапа. В рамках первого этапа в исследование были включены 2999 респондентов, участвовавших в проводимых в НИИ КПССЗ эпидемиологических исследованиях («ЭССЕ-РФ» и PURE), постоянно проживавших на территории Кемеровской области – Кузбасса. Вторым этапом проанализирован регистр FRAILTY с участием 387 пациентов, которым в НИИ КПССЗ было выполнено плановое КШ в условиях ИК. В соответствии с критериями включения и невключения, в итоговый анализ вошел 381 пациент со стабильной ИБС, перенесший хирургическую реваскуляризацию миокарда в условиях ИК.

Первая задача данного исследования заключалась в анализе распространенности табакокурения в популяции крупного промышленного региона – Кузбасса, изучении особенности клинико-анамнестических характеристик респондентов и определении ассоциации курения с основными факторами сердечно-сосудистого риска, вероятностью развития БСК.

В анализ были включены 2999 человек в возрасте 25–70 лет: 1080 (36 %) мужчин и 1919 (64 %) женщин. Менее половины (46,3 %) курили ранее или продолжали курить на момент исследования, тогда как 53,7 % респондентов никогда не курили. Среди мужчин, курящих в настоящее время (57,9 %) или куривших ранее (56,7 %), большинство составляли лица старше 45 лет. Медиана возраста курящих мужчин и женщин составила 47 лет, несколько превысив таковую у тех, кто бросил курить ($p=0,00001$). Большая часть курящих мужчин и женщин относилась к

возрастной группе 25–44 года, тогда как бросившие курить чаще находились в диапазоне 45–59 лет. Среди пожилых людей (60–70 лет) уровень курения был одинаковым для обоих полов ($p=0,00001$). Необходимо отметить, что около трети молодых мужчин и почти половина молодых женщин (25–44 года) бросили курить ($p=0,00001$).

Среди 1704 респондентов возрастом 50–70 лет, большинство (60,2 %) не курило, лишь 39,8 % имели опыт курения. Пациенты с ишемической болезнью сердца чаще курили (45,1 %), чем респонденты без нее (38,4 %). Среди тех, кто курил раньше или продолжает курить, преобладают лица с диагнозом ИБС.

При сравнительном анализе основных клинико-анамнестических параметров исследуемые группы были сопоставимы лишь по распространенности нарушения ритма сердца. Группа курящих лиц занимала промежуточное положение по частоте сопутствующих заболеваний среди бросивших курить и никогда не куривших респондентов. У них отмечены меньшие показатели ИМТ и более низкий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая стенокардию (13,8 %), ИМ (5,6 %) и инсульт (4,9 %), АГ (64,1 %), варианты НУО (18,6 %), в том числе СД 2-го типа (3,9 %). Однако курящие респонденты чаще страдали заболеваниями дыхательной системы, такими как ХОБЛ и бронхиальная астма (16,7 %), чем представители двух других групп ($p=0,0001$). Ранее курившие респонденты, хотя и были моложе на три года никогда не куривших, имели худший коморбидный фон. За счет более высокой частоты случаев ранее перенесенного ИМ (7,1 %) и инсульта (6,0 %) стенокардия встречалась на 7 % чаще, чем у курящих ($p=0,0007$). Никогда не курившие лица отличались высокой распространенностью ожирения (42,3 %) и СД 2-го типа (8,1 %, $p=0,0001$).

Анализ липидного обмена показал, что уровни ОХ и ЛПНП превышали норму во всех группах, причем медиана ОХ составляла более 5 ммоль/л без значительных различий между ними ($p=0,02$). Дислипидемия выявлена у 48,5 % участников исследования и наиболее часто проявлялась в виде гиперхолестеринемии и

повышенного уровня ЛПНП. Распространенность гиперхолестеринемии была самой низкой среди курящих (35,8 %), несколько выше среди ранее куривших (40,3 %) и наиболее высокой среди никогда не куривших (44,7 %, $p=0,0016$).

С применением метода линейного регрессионного анализа рассчитано, насколько курение приводило к увеличению или снижению анализируемых параметров. Так, курение снижало уровень ЛПВП на 0,1 ммоль/л и повышало уровни ОХ, ЛПНП и ТГ на 0,03 ммоль/л. Кроме того, курение увеличивало уровень САД на 0,45 мм рт.ст., ДАД на 0,24 мм рт.ст. В меньшей степени табакокурение воздействовало на параметры липидного обмена. Корреляционный анализ показал связь между курением и клиническими параметрами. Длительность курения коррелировала с повышением САД ($r=0,48$), ДАД ($r=0,44$), ростом уровня ОХ ($r=0,64$), ТГ ($r=0,41$) и ЛПНП ($r=0,56$), а количество выкуриваемых в день сигарет влияло на уровень ЛПВП ($r=-0,57$).

Результаты логистического регрессионного анализа с коррекцией на пол и возраст продемонстрировали ассоциацию курения с риском развития стабильной стенокардии (ОШ 1,26), ИМ (ОШ 1,22), болезней дыхательной системы (ОШ 1,2), гиперхолестеринемии (ОШ 1,96), гипертриглицеридемии (ОШ 1,23) и снижением ЛПВП (ОШ 1,4).

Вторая задача исследования заключалась в анализе статуса курения (распространенность, интенсивность и стереотип курения) пациентов со стабильной ИБС перед плановым КШ.

Из 381 больного стабильной ИБС были сформированы три группы в зависимости от статуса курения. Первую группу составили пациенты, курившие в прошлом (18,6 %), во вторую группу вошли больные, курящие в настоящее время (28,1 %), в третью – никогда не курившие лица (53,3 %). С целью определения стереотипов среди курящих пациентов и их последующего сравнительного анализа с учетом степени никотиновой зависимости, уровня мотивации к отказу от курения и

типа курительного поведения проанализированы результаты анкетирования 107 курящих в настоящее время больных ИБС.

Выявлено, что среди обследованных пациентов лиц с очень слабой степенью никотиновой зависимости не было. Больные преимущественно имели слабую (31,8 %) и среднюю (30,8 %) степень никотиновой зависимости, вдвое реже – высокую (23,4 %) и очень высокую (14 %) степень. Кроме этого установлено, что большинство (56,1 %) курящих лиц были не мотивированы к отказу от курения, 38,3 % имели слабую мотивацию и лишь 5,6 % пациентов – высокую мотивацию. Из шести возможных типов курительного поведения среди анализируемой группы выделены всего три. Психологическая (стереотип «стимуляция») зависимость от табакокурения установлена менее чем у трети пациентов (29,9 %), с одинаковой частотой определены физическая (стереотип «жажда») и эмоциональная (стереотип «поддержка») зависимость (37,4 и 32,4% соответственно).

С учетом статуса курения (курившие в прошлом, курящие в настоящее время и никогда не курившие лица) пациенты с ИБС, перенесшие плановое КШ, были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим характеристикам, за исключением возраста, частоты нарушения ритма, ХОБЛ, диабета, ранее перенесенного инсульта и МФА (в том числе его составляющих).

Курящие пациенты были на 6 лет моложе (60 лет), имели меньшую длительность АГ и реже страдали сахарным диабетом и ранее перенесенным инсультом. У них чаще наблюдалась ФП (12,1 %), но реже – ХОБЛ. У куривших ранее больных выявлена более высокая частота атеросклероза БЦА ($p < 0,001$), артерий нижних конечностей ($p < 0,001$) и МФА ($p = 0,034$). У пациентов данной группы распространенность поражения двух и более бассейнов была выше, чем в остальных группах (95,8 против 56,1 и 34,5 % соответственно). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группами в частоте ранее перенесенного ИМ (I группа – 66,2 %, II группа – 63 %, III группа – 55,2 %, $p = 0,426$), отмечены межгрупповые статистически значимые различия в их количестве. Так, у

курящих повторные ИМ развивались в 3,7 раза чаще, чем у ранее куривших, и в 1,2 раза чаще, чем у никогда не куривших.

Согласно сравнительному анализу лабораторных параметров определены различия в уровне ОХ и СРБ. У курящих пациентов уровень ОХ был выше (5,2 ммоль/л), чем у никогда не куривших (3,0 ммоль/л), но был схож с таковым у ранее куривших (4,5 ммоль/л). Концентрация СРБ у курящих (5,2 мг/л) оказалась в 1,3 раза выше, чем у больных остальных групп. Различий в уровне ТГ, ЛПНП и ЛПВП не обнаружено.

При сравнительном анализе параметров, характеризующих внутрисердечную гемодинамику, большая часть показателей соответствовала нормативным значениям – за исключением ИММЛЖ, КДО и КСО ЛЖ, которые их превышали. Статистически значимых различий между анализируемыми группами не выявлено, как и не определено различий в частоте лиц с ФВ ЛЖ менее 40 % (I группа – 8 (11,3 %), II группа – 7 (6,5 %), III группа – 21 (10,3 %), $p=0,652$).

Медиана длительности стационарного лечения у когда-либо курящих пациентов (I и II группы) была на 3 дня выше ($p=0,05$), чем у никогда не куривших лиц (III группа). Необходимо отметить, что три четверти пациентов I и II групп находились на лечении 21,5–22,5 дня. Кроме того, статистически достоверные различия наблюдались и при межгрупповом сравнении времени проведения ИВЛ, которое было выше у курящих (I группа – 612 (519; 799), II группа – 717 (567; 916), III группа – 605 (519; 799), $p=0,04$).

Частота осложнений была выше у курящих пациентов (44,9 %), чем у никогда не куривших (26,6 %, $p<0,001$). Инфекционные осложнения встречались в 3,4 раза чаще у курящих, чем у некурящих (21,5 против 6,4 %, $p=0,045$). Особенно часто инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи, развивались у курящих – в 7 раз чаще, чем у некурящих.

Для ранее куривших пациентов было характерно развитие неинфекционных осложнений, обусловленных хирургическим лечением (12,7 против 4,7 % среди

курящих в настоящее время и 8,4 % среди никогда не кутивших, $p=0,048$), преимущественно за счет геморрагических осложнений, требовавших рестернотомии (11,3 против 3,7 и 0,9 % соответственно, $p=0,032$). При этом, стоит отметить, что статистически значимых различий в вышеперечисленных осложнениях, между группами курящих и никогда не кутивших, не зарегистрировано.

Послеоперационный период у никогда не кутивших пациентов статистически значимо был осложнен развитием гидроторакса, потребовавшего проведения плевральной пункции (I группа – 1,4 %, II группа – 0 %, III группа – 5,4 %, $p=0,024$).

Курение, как ранее, так и в настоящее время, было ассоциировано с увеличением риска инсульта в 1,9 раза (ОШ 1,9, $p=0,037$), инфекционных осложнений в 1,4 раза (ОШ 1,4, $p=0,043$) и всех типов осложнений (ОШ 1,4, $p=0,044$) в периоперационном периоде. Ассоциаций с другими типами осложнений не выявлено.

Группы с разной степенью никотиновой зависимости были сопоставимы по возрасту, ИМТ, частоте стенокардии, ХСН, аритмий, диабета, инсульта и болезней дыхательной системы. Риск смерти после операции (по шкале EuroSCORE) также не различался.

Пациенты с сильной и средней степенью никотиновой зависимости были схожи по клинико-анамнестическим параметрам, как и группы с высокой и очень высокой зависимостью. Пациенты с очень высокой степенью зависимости имели в 4 раза более длительное течение ИБС и в 2 раза чаще переносили инфаркт, чем пациенты с легкой зависимостью. Сравнительный анализ баллов по шкале SYNTAX продемонстрировал большую степень поражения коронарного русла у больных с очень высокой никотиновой зависимостью (27,5 (21,0; 30,5) против 20 (16,0; 23,8), 20,2 (15,0; 22,2) и 22,0 (14,0; 24,6) баллов для групп слабой, средней и высокой степени никотиновой зависимости соответственно, $p=0,004$).

Корреляционный анализ показал однонаправленную положительную связь степени никотиновой зависимости с длительностью ИБС и АГ, частотой МФА и ранее перенесенным ИМ, а также со степенью поражения коронарного русла, оцененного по шкале SYNTAX, и индексом пачка-лет.

По результатам анализа лабораторных показателей выявлены различия в уровне ЛПНП и СРБ между группами с разной степенью никотиновой зависимости. У пациентов с высокой и очень высокой зависимостью эти показатели были выше, чем у лиц со слабой и средней зависимостью.

При анализе параметров внутрисердечной гемодинамики выявлено увеличение КСО ЛЖ у пациентов с очень высокой степенью никотиновой зависимости (74,0 см). Необходимо отметить, что ФВ ЛЖ уменьшалась с увеличением степени зависимости, достигнув минимума у пациентов с тяжелой зависимостью (51,0 %), хотя статистически значимых различий при межгрупповом сравнении не установлено.

Пациенты со слабой мотивацией к отказу от курения имели меньшую продолжительность АГ (8 лет) и ИБС (1 год), чем пациенты с высокой мотивацией и немотивированные лица. Наибольшее число ИМ и процедур ЧКВ зарегистрировано среди пациентов с высокой мотивацией. Статистически значимых различий при анализе лабораторных параметров, данных ЭхоКГ и частоты систолической дисфункции ЛЖ среди анализируемых стереотипов не выявлено.

С учетом типа курительного поведения («стимуляция», «поддержка», «жажда») наблюдались статистически значимые различия по полу, частоте ранее перенесенного ИМ, выполненного до индексной госпитализации ЧКВ, распространенности и длительности АГ, а также встречаемости МФА. Анализ клинико-anamнестических данных продемонстрировал, что пациенты, отнесенные к стереотипу «жажда», имели как более высокую частоту и длительность АГ, МФА, так и ранее перенесенные ИМ и ЧКВ.

Уровень ОХ и СРБ был выше у пациентов с курительным поведением «жажда» (5,2 ммоль/л и 5,0 мг/л), чем у пациентов с поведенческими стереотипами «стимуляция» и «поддержка». Параметры гемодинамики различались только по объему ЛЖ: у пациентов с курительным поведением «жажда» были выше КДО и КСО ЛЖ. Различий в частоте систолической дисфункции не обнаружено.

При анализе интраоперационных характеристик различий, кроме длительности операции у пациентов со слабой мотивацией к отказу от курения (225 против 216 минут у пациентов с высокой мотивацией, $p=0,01$), не выявлено.

При анализе развития осложнений в раннем послеоперационном периоде с учетом стереотипа курения пациентов с ИБС статистически значимые различия выявлены как между стереотипами, так и внутри каждой группы, характеризующей данный стереотип.

Сердечно-сосудистые осложнения чаще развивались у пациентов со средней (33,3 %) и очень высокой (20 %) степенью никотиновой зависимости, реже – у пациентов с высокой (12 %) и слабой (2,9 %) зависимостью. Статистически значимые различия обнаружены между пациентами со слабой и средней ($p<0,001$), а также слабой и очень высокой ($p=0,04$) степенью зависимости. Кроме того, данный вариант осложнений чаще отмечен у лиц без мотивации к отказу от курения (21,7 %), но различия не были статистически значимыми. Среди типов курительного поведения такие осложнения чаще встречались у пациентов с типом «стимуляция» (31,2 %) в сравнении с «жаждой» (7,5 %, $p=0,01$).

Нарушения ритма чаще встречались у пациентов со средней степенью никотиновой зависимости (24,2 %) и типом поведения «стимуляция» (21,9 %), чем у пациентов со слабой зависимостью (2,9 %) и типом «жажда» (7,5 %). Различий в частоте развития инфаркта и инсульта между группами с учетом стереотипа курения, как и внутри каждого стереотипа, не выявлено.

В частоте развития смерти в раннем послеоперационном периоде КШ статистически значимых различий не определено. Зарегистрировано два случая

летального исхода в госпитальном периоде среди пациентов, отнесенных к группам средней степени никотиновой зависимости и отсутствием мотивации к отказу, а также к типу курительного поведения «стимуляция».

Частота ККТ была выше у пациентов со средней (39,4 %) и очень высокой (20 %) степенью никотиновой зависимости, чем у лиц со слабой зависимостью (2,9 %), а также среди больных с типом курительного поведения «стимуляция» (37,5 %), наименьшая частота установлена при типе «жажда» (7,5 %). Суммарное количество сердечно-сосудистых осложнений и смерти регистрировалось у четверти пациентов с отсутствием, у 16,7 % пациентов с высокой и у 9,8 % пациентов со слабой степенью мотивации к отказу от курения.

При межгрупповом (между стереотипами курения) сравнении выявлен ряд статистически значимых различий. Так, в 8,6 раза чаще данные осложнения регистрировались у пациентов с отсутствием мотивации к отказу в сравнении с пациентами со слабой степенью зависимости (25 против 2,9 %, $p=0,01$) и в 3,3 раза чаще в сравнении с типом курительного поведения «жажда» (25 против 7,5 %, $p=0,03$), в 12,9 раза чаще у пациентов, отнесенных к типу «стимуляция», в сравнении с пациентами со слабой никотиновой зависимостью (37,5 против 2,9 %, $p<0,001$), в 3,8 раза чаще, чем среди пациентов со слабой мотивацией к отказу от курения (37,5 против 9,8 %, $p<0,001$), и в 3 раза чаще, чем среди пациентов с высокой степенью никотиновой зависимости (37,5 против 12 %, $p=0,03<0,001$). Кроме этого, в 5,2 раза чаще анализируемые осложнения встречались у пациентов со средней степенью никотиновой зависимости, чем у пациентов с типом «жажда» (39,4 против 7,5 %, $p<0,001$), и в 2,7 раза чаще, чем у пациентов, отнесенных к типу «поддержка» (39,4 против 14,3 %, $p=0,02$).

Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи, чаще развивались у пациентов со средней (36,4 %) и очень высокой (33,3 %) степенью никотиновой зависимости, чем у пациентов со слабой зависимостью (2,9 %, $p<0,001-0,03$). Наибольшая частота осложнений наблюдалась у пациентов с

типом поведения «стимуляция» (46,9 %), наименьшая – при типе «жажда» (7,5 %, $p < 0,001$). С учетом степени мотивации к отказу от курения статистически значимых различий в частоте развития инфекционных осложнений не выявлено.

При анализе структуры инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, статистически значимые различия между стереотипами курения, как и внутри каждого стереотипа, установлены исключительно в частоте развития инфекций в области хирургического вмешательства, тогда как по частоте развития инфекций нижних дыхательных и мочевыводящих путей группы были сопоставимы.

Незначительные различия при меж- и внутригрупповом сравнении продемонстрировала частота развития неинфекционных осложнений, обусловленных хирургическим лечением, у пациентов с различными стереотипами курения. Так, данный вид осложнений зарегистрирован у пациентов, отнесенных к средней (12,1 %) и очень высокой (6,7 %) степени никотиновой зависимости, при слабой мотивации (2,4 %) и отсутствии мотивации к отказу от курения (6,7 %), у лиц с типами курительного поведения «стимуляция» (12,5 %) и «поддержка» (2,9 %), но без статистически достоверных различий. Различий между стереотипами курения, как и внутри каждого стереотипа, в частоте развития геморрагических осложнений, требовавших стернотомии, и пневмоторакса, требовавшего плевральной пункции, не выявлено. Случаев гидроторакса, потребовавшего плевральной пункции, также не зарегистрировано.

Наибольшее количество статистически значимых различий определено при анализе частоты развития всех видов осложнений раннего послеоперационного периода КШ. Так, осложнения чаще встречались у пациентов со средней (87,9 %) и очень высокой (60 %) степенью никотиновой зависимости, чем у лиц со слабой зависимостью (5,9 %, $p < 0,001$). Среди пациентов без мотивации к отказу от курения осложнения регистрировались в 53,3 % случаев, среди пациентов с высокой мотивацией – в 50 % случаев. Почти все пациенты с типом поведения «стимуляция»

(96,9 %) имели осложнения, тогда как при типе «жажда» осложнения отмечены только у 15 % больных ($p < 0,001$).

По данным сравнительного анализа категорий, характеризующих каждый стереотип, выявлены следующие статистически значимые различия. Наименьшая частота осложнений наблюдалась у пациентов со слабой никотиновой зависимостью (5,9 %) и типом поведения «жажда» (15 %). Наиболее неблагоприятным прогнозом характеризовались пациенты со средней зависимостью (87,9 %) и типом «стимуляция» (96,9 %).

Таким образом, при анализе характеристик периоперационного периода и структуры развившихся осложнений у пациентов с ИБС, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда, с учетом их статуса и стереотипов курения можно заключить следующее. У курящих пациентов время проведения ИВЛ и сроки стационарного лечения были выше, чем у никогда не куривших больных, при этом курившие ранее имели промежуточные характеристики в сравнении с курящими в настоящее время и никогда не курившими лицами с ИБС. Между стереотипами, в том числе внутри каждого стереотипа, статистически значимых различий по анализируемым характеристикам периоперационного периода не выявлено, за исключением длительности оперативного вмешательства у лиц со слабой мотивацией к отказу от курения.

У когда-либо куривших (курившие ранее и курящие в настоящее время) в сравнении с никогда не курившими лицами с ИБС продемонстрирован худший профиль вследствие большего количества случаев развития инфекций в области хирургического вмешательства, связанных с оказанием медицинской помощи, частоты геморрагических осложнений, потребовавших рестернотомии, и суммарного количества всех проанализированных в данной работе осложнений. Согласно результатам логистического регрессионного анализа, курение, как ранее, так и в настоящее время, было ассоциировано с увеличением риска развития инсульта и

инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи. Связи курения с другими вариантами осложнений не выявлено.

Нам не удалось выделить более или менее благоприятный вариант стереотипа курения с учетом осложнений в раннем послеоперационном периоде, так как каждый курящий пациент, перенесший хирургическую реваскуляризацию миокарда, имел разную степень никотиновой зависимости, уровень мотивации к отказу от курения и тип курительного поведения. При оценке частоты развития осложнений в послеоперационном периоде с учетом степени никотиновой зависимости худший профиль определен у пациентов, отнесенных к средней и очень высокой степени, лица с высокой степенью занимали промежуточное место, меньше всего анализируемых осложнений (более благоприятный профиль) отмечено в группе пациентов со слабой степенью никотиновой зависимости. С учетом мотивации к отказу худший профиль (большое количество осложнений) зарегистрирован у пациентов с отсутствием мотивации и высокой степенью мотивации, меньшая частота осложнений наблюдалась среди лиц со слабой мотивацией к отказу. Так, к неблагоприятному течению послеоперационного периода были отнесены пациенты с типом «стимуляция», к менее благоприятному – лица с типом «жажда», промежуточное место занимали пациенты с типом «поддержка».

Заключительная задача исследования состояла в выявлении фенотипов курения с учетом степени никотиновой зависимости, уровня мотивации к отказу от курения и типа курительного поведения и их оценке с риском развития ранних послеоперационных осложнений.

По результатам кластерного анализа были выделены четыре фенотипа курения у лиц с ИБС, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда. К первому фенотипу были отнесены 32 (29,9 %) пациента с высокой степенью никотиновой зависимости, средней или слабой мотивацией к отказу от курения и типом курительного поведения «поддержка» (реже «жажда»). Ко второму фенотипу отнесены 15 (14 %) пациентов со средней степенью никотиновой зависимости, с

отсутствием мотивации к отказу от курения и типом курительного поведения «стимуляция». Третий фенотип составили 26 (24,3 %) больных с очень высокой степенью никотиновой зависимости, высокой мотивацией к отказу от курения и с любым типом курительного поведения, но чаще с типом «поддержка». К четвертому фенотипу отнесены 34 (31,8 %) пациента со слабой степенью никотиновой зависимости, с высокой мотивацией к отказу от курения и типом курительного поведения «жажда». Пациенты выделенных фенотипов были сопоставимы по половозрастным характеристикам.

Далее выполнен сравнительный анализ интраоперационных параметров и частоты развития осложнений КШ с учетом сформированных фенотипов курения. Так, наибольшие параметры отмечены у пациентов, отнесенных к II фенотипу, наименьшие медианы параметров – у лиц, отнесенных к IV фенотипу, однако статистически значимых различий при этом не выявлено, за исключением сроков стационарного периода. Максимальные сроки стационарного лечения составили 20 (14; 29) дней у пациентов II фенотипа, что в 2 раза выше, чем у больных, отнесенных к III (10 (8; 11) дней, $p=0,04$) и IV (9,0 (7,0; 11,0) дней, $p=0,03$) фенотипам.

У курящих пациентов зарегистрировано 48 осложнений разной категории. Необходимо отметить, что больше всего осложнений выявлено среди больных, отнесенных к I и II фенотипам курения (50 и 33,3 % соответственно), меньше всего – у лиц, отнесенных к III и IV фенотипам (10,3 и 6,3 % соответственно).

При анализе структуры осложнений с учетом фенотипов курения выявлен ряд статистически значимых различий с большей частотой у пациентов, отнесенных к II фенотипу, и меньшей среди пациентов с IV фенотипом. Необходимо отметить, что по частоте развития неблагоприятных событий в раннем послеоперационном периоде пациенты, отнесенные к I фенотипу, несмотря на то что в ряде случаев имели статистически меньшую частоту, были близки к неблагоприятному

II фенотипу, тогда как пациенты, отнесенные к III фенотипу, – к более благоприятному IV фенотипу.

Результаты логистического регрессионного анализа показали, что наиболее неблагоприятный вариант фенотипа (II фенотип) был ассоциирован с увеличением в 2,7 раза риска развития всех осложнений (ОШ 2,7, $p=0,032$), в 1,4 раза сердечно-сосудистых (ОШ 1,4, $p=0,026$), в 1,2 раза риска развития пароксизмов ФП (ОШ 1,2, $p=0,025$), в 1,6 раза ККТ (ОШ 1,6, $p=0,014$) и в 1,5 раза инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 1,5, $p=0,039$). У пациентов с I фенотипом (близком к неблагоприятному II фенотипу) значимые ассоциации выявлены лишь по риску развития всех вариантов осложнений (ОШ 1,3, 95 % ДИ 1,1–5,7; $p=0,024$), сердечно-сосудистых (ОШ 1,2, 95 % ДИ 1,1–2,8; $p=0,041$) и инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 1,4, 95 % ДИ 1,1–9,6; $p=0,031$), при этом риск у них был ниже, чем у пациентов, отнесенных к II фенотипу.

По данным сравнительного анализа частоты развития различных вариантов осложнений в раннем послеоперационном периоде наилучший профиль имели пациенты, отнесенные к IV фенотипу курения. Так, риск развития всех осложнений составил 0,32 (ОШ 0,32, $p=0,021$), сердечно-сосудистых – 0,18 (ОШ 0,18, $p=0,011$), пароксизмов ФП – 0,17 (ОШ 0,17, $p=0,027$), ККТ – 0,24 (ОШ 0,24, $p=0,023$), риск развития инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, – 0,23 (ОШ 0,23, $p=0,033$).

У пациентов с III фенотипом (близком к благоприятному IV фенотипу) значимые ассоциации были выявлены только по двум вариантам осложнений – риску развития пароксизмов ФП (ОШ 1,2, 95 % ДИ 1,1–5,2; $p=0,034$) и ККТ (ОШ 1,1, 95 % ДИ 1,1–6,3; $p=0,047$), что ниже, чем у пациентов с I и II фенотипами, но выше, чем у лиц с IV фенотипом.

Результаты данного раздела исследования показали, что вероятность неблагоприятного течения послеоперационного периода была выше у пациентов,

отнесенных к II фенотипу, для ряда осложнений – при I фенотипе. Тогда как принадлежность к IV фенотипу данный риск неблагоприятного прогноза уменьшала.

Таким образом, в исследовании продемонстрирована высокая распространенность табакокурения как в популяции жителей Кузбасса, так и среди пациентов со стабильной ИБС, перенесших «открытую» реваскуляризацию миокарда. Курение в прошлом и в настоящее время ассоциировано с риском неблагоприятного прогноза в раннем периоде КШ, выполненного в условиях ИК. При этом описанные стереотипы и фенотипы курения, с учетом таких составляющих, как степень никотиновой зависимости, степень мотивации к отказу от курения и тип курительного поведения, по-разному влияли на прогноз в данной когорте пациентов. Курящим в настоящее время пациентам с ИБС, помимо уточнения общего статуса курения, целесообразно оценивать стереотип и фенотип курения на этапе подготовки к плановому КШ. Это поможет сформировать группы высокого риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде и определить персонифицированный подход к реабилитации больных.

ВЫВОДЫ

1. В возрасте 25–70 лет 46,3 % респондентов ранее курили (20 %) или курят в настоящее время (26,3 %). Наибольшая доля курящих приходится на молодых (38,4 %) и людей среднего возраста (43 %), вдвое меньше (18,6 %) на пожилых. Тогда как в возрасте от 50 до 70 лет доля когда-либо курящих лиц была на 6,5 % меньше и составила 39,8 % (19,7 % ранее курили и 20,1 % курят в настоящее время). При этом, распространенность курения среди лиц, не имеющих ишемической болезни сердца (38,4 %), была ниже на 6,7 %, чем у лиц аналогичного возраста, но с ишемической болезнью сердца (45,1 %).

2. У когда-либо курящих респондентов, в сравнении с никогда не курившими, вероятность перенесенного инфаркта миокарда была в 1,5 раза выше (6,3 vs 4,2 %; $p=0,01$), а риск инсульта увеличивался в 1,7 раза (5,4 vs 3,2 % соответственно; $p=0,003$). Курящие лица занимали промежуточное положение по частоте сопутствующих заболеваний в сравнении с ранее курившими и никогда не курившими респондентами. Ранее курившие лица имели наименее благоприятный коморбидный фон, характеризующийся максимальной частотой инфаркта, инсульта и стабильной стенокардии.

3. Курение ассоциировано с риском выявления стабильной стенокардии (ОШ 1,26; 95 % ДИ 1,14–1,84; $p=0,02$), перенесенного инфаркта миокарда (ОШ 1,22; 95 % ДИ 1,06–1,72; $p=0,03$), заболеваний респираторной системы (ОШ 1,2; 95 % ДИ 1,02–1,32; $p=0,0007$), гиперхолестеринемии (ОШ 1,96; 95 % ДИ 1,81–2,14; $p=0,017$), гипертриглицеридемии (ОШ 1,23; 95 % ДИ 1,01–1,48; $p=0,03$) и сниженного уровня липопротеинов высокой плотности (ОШ 1,4; 95 % ДИ 1,01–1,48; $p=0,032$).

4. Почти половина (46,7 %) пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших плановое коронарное шунтирование, когда-либо курили (28,1 % – курящие в настоящее время, 18,6 % – курившие ранее). Более половины (62,6 %) курящих пациентов имели слабую и среднюю, вдвое меньше (37,4 %) – высокую и

очень высокую степень никотиновой зависимости. При этом, 56,1 % курящих пациентов не были мотивированы, 38,3 % имели слабую мотивацию и лишь 5,6 % были высоко мотивированы к отказу от табакокурения. Менее трети (29,9 %) пациентов имели психологическую зависимость от табакокурения (стереотип «стимуляция»), с одинаковой частотой были распространены физическая (стереотип «жажда») и эмоциональная (стереотип «поддержка») зависимости (37,4 и 32,4 % соответственно).

5. Курящие пациенты с ишемической болезнью сердца, перенесшие плановое коронарное шунтирование, были моложе (60,0 (56,0; 64,0) лет), чем ранее курившие (66,0 (61,0; 69,5) лет) и никогда не курившие (66,0 (60,0; 70,0) лет, $p < 0,001$) лица. Пациенты с высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости, высокой мотивацией к отказу от курения и типом курительного поведения «жажда» расценены как более тяжелая категория, поскольку чаще имели артериальную гипертензию, ранее перенесенный инфаркт миокарда, мультифокальный атеросклероз, характеризовались более длительным течением гипертонической болезни и ишемической болезни сердца, повышенной степенью поражения коронарного русла, а также были в большей степени подвержены риску летального исхода после кардиохирургического лечения. Кроме того, данные лица характеризовались значительной выраженностью ремоделирования миокарда, высоким уровнем неспецифического воспаления и нарушениями липидного обмена.

6. Курение среди больных ишемической болезнью сердца, как ранее, так и в настоящее время, ассоциировано с увеличением в периоперационном периоде в 1,9 раза риска развития инсульта (ОШ 1,9; 95 % ДИ 1,4–8,2; $p = 0,037$), в 1,4 раза инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 1,4; 95 % ДИ 1,5–8,1; $p = 0,043$), и всех вариантов осложнений (ОШ 1,4, 95 % ДИ 1,1–3,4; $p = 0,044$).

7. С учетом степени никотиновой зависимости, уровня мотивации к отказу от курения и типа курительного поведения выделены четыре фенотипа курения. Наименее благоприятный в отношении прогноза после планового коронарного

шунтирования фенотип курения характеризовался средней степенью никотиновой зависимости, отсутствием мотивации к отказу от курения и типом курительного поведения «стимуляция». Данный фенотип курения ассоциирован с увеличением в 2,7 раза риска развития всех осложнений (ОШ 2,7; 95 % ДИ 1,2–5,6; $p=0,032$), в 1,4 раза сердечно-сосудистых (ОШ 1,4; 95 % ДИ 1,1–3,9; $p=0,026$), в 1,2 раза риска развития пароксизмов фибрилляции предсердий (ОШ 1,2; 95 % ДИ 1,1–6,4; $p=0,025$), в 1,6 раза комбинированной контрольной точки (ОШ 1,6; 95 % ДИ 1,2–8,8; $p=0,014$) и в 1,5 раза инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 1,5; 95 % ДИ 1,1–8,1; $p=0,039$). Наиболее благоприятный фенотип курения включал слабую степень никотиновой зависимости, высокую мотивацию к отказу от курения и тип курительного поведения «жажда». Принадлежность данному фенотипу снижала риск развития всех осложнений (ОШ 0,32; 95 % ДИ 0,18–0,54; $p=0,021$), сердечно-сосудистых (ОШ 0,18; 95 % ДИ 0,05–0,21; $p=0,011$), пароксизмов фибрилляции предсердий (ОШ 0,17; 95 % ДИ 0,12–0,25; $p=0,027$), комбинированной конечной точки (ОШ 0,24; 95 % ДИ 0,10–0,64; $p=0,023$) и инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 0,23; 95 % ДИ 0,15–0,73; $p=0,033$). Фенотип курения, характеризующийся высокой степенью никотиновой зависимости, средней или слабой мотивацией к отказу от курения и типом курительного поведения «поддержка», реже «жажда», ассоциирован с увеличением риска развития всех вариантов осложнений (ОШ 1,3; 95 % ДИ 1,1–5,7; $p=0,024$), сердечно-сосудистых (ОШ 1,2; 95 % ДИ 1,1–2,8; $p=0,041$) и инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (ОШ 1,4; 95 % ДИ 1,1–9,6; $p=0,031$). Фенотип курения, состоявший из очень высокой степени никотиновой зависимости, высокой мотивации к отказу от курения и любого типа курительного поведения, но чаще типа «поддержка», ассоциирован с риском развития пароксизма фибрилляции предсердий (ОШ 1,2; 95 % ДИ 1,1–5,2; $p=0,034$) и комбинированной конечной точки (ОШ 1,1; 95 % ДИ 1,1–6,3; $p=0,047$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У курящих в настоящее время пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, помимо уточнения общего статуса курения, необходимо оценивать стереотип курения, включающий оценку степени никотиновой зависимости по опроснику Фагерстрема, степени мотивации к отказу от курения по опроснику Прохаски и верификацию типа курительного поведения по анкете Хорна.

2. У курящих пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца на этапе подготовки к плановой «открытой» реваскуляризации миокарда целесообразно выделять фенотип курения для стратификации риска развития неблагоприятных событий в периоперационном периоде коронарного шунтирования, выполненного в условиях искусственного кровообращения, и последующего персонифицированного подхода к реабилитации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

БСК – болезни системы кровообращения

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗАНК – заболевания артерий нижних конечностей

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – индекс курения

ИК – искусственное кровообращение

ИМ – инфаркт миокарда

ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

КДО – конечный диастолический объём

КДР – конечный диастолический размер

ККТ – комбинированная конечная точка

КСР – конечный систолический размер

КШ – коронарное шунтирование

ЛП – левое предсердие

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МФА – мультифокальный атеросклероз

НЗ – никотиновая зависимость

НЗТ – никотинзаместительная терапия

НУО – нарушение углеводного обмена

ОКС – острый коронарный синдром

ОХ – общий холестерин

ОШ – отношение шансов

ПЖ – правый желудочек

ПЛ – пачка-лет

ПП – правое предсердие

РФ – Российская Федерация

СРБ – С-реактивный белок

СД – сахарный диабет

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

СФО – Сибирский федеральный округ

ТГ – триглицериды

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – электрокардиография

ЭС – электронные сигареты

ЭССЕ-РФ – Многоцентровое наблюдательное исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации»

ЭхоКГ – эхокардиография

COVID-19 – Coronavirus disease 2019

ENSP – European Network for Smoking and Tobacco Prevention

EuroSCORE II – European System for Cardiac Operative Risk Evolution

PURE – Проспективное групповое исследование по выявлению изменений образа жизни, факторов риска и распространенности хронических заболеваний в городских и сельских районах города Кемерово и сельских поселений Кемеровского района

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенова, А. В. Гендерно-возрастные особенности роли курения и сахарного диабета в развитии инфаркта миокарда у больных артериальной гипертонией / А. В. Аксенова, Е. В. Ощепкова, А. А. Орловский // Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 24–31.
2. Аналитический обзор ассоциации поведенческих факторов риска с хроническими неинфекционными заболеваниями / А. М. Мырзаматова, А. В. Концевая, Ю. А. Баланова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 5. – С. 136–142.
3. Андреева, Е. А. Распространенность курения среди жителей двух городов Северо-Западного региона России по данным международного исследования «РЕСПЕКТ» / Е. А. Андреева, М. А. Похазникова, О. Ю. Кузнецова // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 92–99.
4. Антонов, Н. С. Табакокурение – фактор риска бронхолегочных заболеваний / Н. С. Антонов, Г. М. Сахарова // В кн. Респираторная медицина ; под ред. А. Г. Чучалина. – М.: Литтерра, 2017. – Т. 1. – С. 543–550.
5. Архипова, Н. С. Распространенность и интенсивность курения у больных старшего возраста с хронической ишемической болезнью сердца, проживающих на Крайнем Севере / Н. С. Архипова, Е. К. Попова, И. О. Попов // Успехи геронтологии. – 2019. – Т. 32, № 1–2. – С. 152–158.
6. Баздырев, Е. Д. Бронхо-легочная патология как фактор риска развития периоперационных осложнений и отдаленных неблагоприятных исходов при выполнении коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.05 / Е. Д. Баздырев. – Кемерово, 2017. – 44 с.
7. Баздырев, Е. Д. Респираторные осложнения коронарного шунтирования у

- пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких / Е. Д. Баздырев, О. Л. Барбараш. – Кемерово : ООО «Авторское издательство Кузбассвуиздат», 2018. – 131 с.
8. Балтабаева, А. М. Особенности факторов кардиоваскулярного риска у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и рецидивирующими ишемическими поражениями / А. М. Балтабаева // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39, № S1–1. – С. 13–15.
 9. Барсуков, А. В. Коронарный спазм и вазоспастическая стенокардия / А. В. Барсуков, М. В. Кузнецов, Е. В. Борисова // Клиническая патофизиология. – 2023. – Т. 29, № 1. – С. 3–27.
 10. Бодров, В. Е. Никотиновая зависимость и последствия табакокурения / В. Е. Бодров // Антинаркотическая безопасность. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 38–48.
 11. Бойцов, С. А. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения / С. А. Бойцов, С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 8. – С. 98–103.
 12. Вегерина, Ю. Ю. Курительное поведение и мотивация некурения у людей с никотиновой аддикцией // Интеллектуальные ресурсы – региональному развитию. – 2019. – Т. 1, № 1. – С. 116–120.
 13. Влияние курения на рентгенологические исходы у пациентов после выполнения тотальной артропластики шейных межпозвонковых дисков / И. А. Степанов, В. А. Бывальцев, М. А. Алиев [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – Т. 101, № 5. – С. 268–275.
 14. Влияние потребления табака на индивидуальный и популяционный риск развития неинфекционных заболеваний в Российской Федерации / О. О. Салагай, Н. С. Антонов, Г. М. Сахарова, Н. М. Стадник // Общественное здоровье. – 2024. – Т. 2, № 4. – С. 18–31.
 15. Возможности методов машинного обучения в стратификации операционного

- риска у больных ишемической болезнью сердца, направляемых на коронарное шунтирование / Е. З. Голухова., М. А. Керен, Т. В. Завалихина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 5211.
16. Возрастные аспекты поведенческих факторов риска у населения Кузбасса / Д. П. Цыганкова, С. А. Максимов, М. С. Куракин [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения [Электронное издание]. – 2024. – Т. 70, № 4. – С. 13.
 17. Герасименко, Н. Ф. Руководство по диспансеризации взрослого населения / под ред. Н. Ф. Герасименко, В. М. Чернышева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 664 с.
 18. Горбунов, В. В. Типы курительного поведения и степень никотиновой зависимости при коморбидности гипертонической болезни и хронической обструктивной болезни легких / В. В. Горбунов, Т. А. Аксенова // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины : Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 65-летию образования Читинской государственной медицинской академии, 2018. – С. 41–45.
 19. Динамика факторов сердечно-сосудистого риска у жителей Сибирского региона (по данным эпидемиологического исследования) / Г. В. Артамонова, С. А. Максимов, Д. П. Цыганкова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 362–368.
 20. Диспансерное наблюдение лиц второй группы здоровья с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Методические рекомендации / О. М. Драпкина, Л. Ю. Дроздова, П. В. Ипатов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 6. – С. 129–166.
 21. Долгалев, И. В. Сочетанное влияние артериальной гипертензии и курения на риск смерти (по результатам длительного 34-летнего проспективного наблюдения когорты неорганизованной популяции г. Томска) / И. В. Долгалев, А. Ю. Иванова, Ю. Ч. Ким // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т.

- 29, № 6. – С. 41–47.
22. Евстратов, В. В. Применение метода К-средних в задаче оценки характеристик процесса для веб-приложений / В. В. Евстратов, М. С. Ананьевский // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2020. – Т. 20, № 5. – С. 755–760.
 23. Зубко, А. В. Специализированная медицинская помощь пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями: отдельные аспекты / А. В. Зубко // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2024. – Т. 70, № 1. – С. 3.
 24. Зыкина, Е. Ю. Клинические особенности фенотипов неалкогольной жировой болезни печени у больных ишемической болезнью сердца : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.18 / Е. Ю. Зыкина. – М., 2023. – 139 с.
 25. Изменение курительного поведения пациентов после перенесенного инфаркта миокарда по данным многоцентрового исследования / А. В. Концевая, А. В. Веретенникова, В. Б. Розанов [и др.] // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, № 6. – С. 100–107.
 26. Изучение особенностей течения повторного инфаркта миокарда в острой стадии в рамках госпитального регистра / С. Ю. Марцевич, А. В. Загребельный, О. С. Афонина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 46–51.
 27. Использование кластерного анализа при разработке подходов по выбору и назначению схем лечения ВИЧ-инфицированным пациентам / Н. А. Гудилина, Э. С. Иванова, А. В. Сибиряков [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 52–60.
 28. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации / С. А. Бойцов, Н. В. Погосова, А. А. Аншелес [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 5. – С. 119–249.
 29. Каюмова, М. М. Пятнадцатилетняя динамика распространенности табакокурения среди мужчин открытой популяции / М. М. Каюмова, Е. И.

- Гакова, Т. Ю. Горбунова // Врач. – 2020. – Т. 31, № 12. – С. 78–81.
30. Клиническая характеристика курящих пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (по данным регистра FRAILTY) / О. В. Нахратова, Д. П. Цыганкова, Е. В. Индукаева [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2024. – Т. 9, № 1. – С. 42–52.
 31. Клинический портрет пациентов с ишемической болезнью сердца с учётом статуса курения / О. В. Нахратова, Д. П. Цыганкова, И. М. Центер, Е. Д. Баздырев // CardioСоматика. – 2024. – Т. 15, № 4. – С. 307–319.
 32. Колесник, М. А. Влияние табакокурения в молодом возрасте на показатели секретного иммунитета слюны и их коррекция при воздействии сочетанных физических факторов : дис. ... д-ра мед. Наук: 14.01.15. / М. А. Колесник. – Курган, 2009. – 180 с.
 33. Контроль факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: консультирование по отказу от курения / Н. В. Погосова, А. К. Аушева, А. А. Курсаков [и др.] // Кардиология. – 2014. – Т. 54, № 12. – С. 80–85.
 34. Корнеева, Н. В. Влияние статуса курения на сосудистую проницаемость и микроциркуляцию у молодых здоровых лиц, пациентов среднего возраста с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца / Н. В. Корнеева // Профилактическая медицина. – 2024. – Т. 27, № 3. – С. 26–31.
 35. Корнеева, Н. В. Комплексная оценка курения и прекращения курения среди молодых практически здоровых лиц, пациентов среднего возраста с артериальной гипертонией, острым коронарным синдромом : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.04 / Н. В. Корнеева. – Хабаровск, 2020. – 231 с.
 36. Краткие итоги выборочного обследования «Влияние поведенческих факторов на состояние здоровья населения» по данным Росстат [Электронный ресурс]. – URL: <https://rosinfostat.ru/smertnost/> (дата обращения: 16.10.2024)
 37. Курить или не курить: мониторинг // Всероссийский центр изучения общественного мнения. – Пресс-выпуск № 3116 от 31 мая 2016 г. [Электронный

- ресурс]. – URL: <http://wciom.ru/index.php?id=236&uid=115711> (дата обращения: 17.01.2025)
38. Леушина, Е. А. Популяционные подходы по снижению распространенности курения у больных с сердечно-сосудистой патологией / Е. А. Леушина // *Science and technology research 2022 : Сборник статей II Международной научно-практической конференции.* – Петрозаводск, 04 июля 2022 года. – С. 124–127.
 39. Маркеры окислительного стресса, воспаления и эндотелиальной дисфункции у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца с разным статусом курения / Ю. А. Котова, А. А. Зуйкова, Н. В. Страхова [и др.] // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах.* – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 22–26.
 40. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей : Российский согласительный документ / А. В. Покровский, С. А. Абугов, Б. Г. Алекян [и др.]. – М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2013. – 67 с.
 41. Основные модифицируемые факторы риска у пациентов, перенесших инфаркт миокарда: поперечное исследование / Г. Л. Курманалина, Б. К. Жолдин, Ж. Ш. Тлегенова [и др.] // *West Kazakhstan Medical Journal.* – 2020. – Т. № 1, № 62. – С. 32–40.
 42. Особенности возникновения инфаркта миокарда у пациентов с ранее выполненной операцией коронарного шунтирования (обзор литературы) / М. А. Нуржанова, Ж. К. Бурибаева, Ф. Б. Зейналиева [и др.] // *Вестник Казахского национального медицинского университета.* – 2021. – № 2. – С. 78–83.
 43. Особенности мультифокального атеросклероза и диагностическая значимость лодыжечно-плечевого индекса у пациентов с ишемической болезнью сердца. Результаты регистра реальной клинической практики КАММА (клинический регистр по изучению популяции пациентов с выявленным мультифокальным атеросклерозом на территории Российской Федерации и стран Евразии) / Г. П.

- Арутюнов, Е. И. Тарловская, А. Г. Арутюнов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 4. – С. 10–20.
44. Особенности протокола трансторакального эхокардиографического исследования у пациентов с ожирением / О. Н. Джигоева, О. А. Максимова, Е. А. Рогожкина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 12. – С. 98–104.
 45. Особенности формирования никотиновой зависимости у потребителей электронных сигарет / Е. О. Бойко, Л. Е. Ложникова, К. А. Арзуманян [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2023. – Т. 2, № 119. – С. 42–48.
 46. Оценка уровня никотиновой зависимости у студенческой молодежи / М. Е. Тараканова, А. А. Кряклина, Л. В. Митенкова, Л. И. Халилова // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2022. – Т. 4, № 206. – С. 590–593.
 47. Предикторы ранних негативных клинических событий после операции «замороженный хобот слона» / Б. Н. Козлов, Д. С. Панфилов, В. Л. Лукинов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 27, № 4. – С. 94–102.
 48. Прекращение курения (клинико-психологические параллели между здоровыми лицами и пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями) / Н. Корнеева, Б. Сиротин, О. Сысоева [и др.] // Врач. – 2019. – Т. 30, № 11. – С. 79–85.
 49. Распоряжение правительства РФ от 30 апреля 2021 г. № 1151-р «План мероприятий по реализации Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции в Российской Федерации на период до 2035 года и дальнейшую перспективу» [Электронный ресурс]. – URL: <https://minzdrav.gov.ru/> (дата обращения: 26.10.2024).
 50. Распространенность и динамика курения в России по данным исследования ЭССЕ-РФ / О. М. Драпкина, С. А. Максимов, С. А. Шальнова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № S8. – С. 20–29.
 51. Распространенность и интенсивность курения среди здоровых и больных

- ишемической болезнью сердца мужчин города Баку / Д. А. Бехбудова, А. Б. Бахшалиев, Т. А. Ахмедова [и др.] // Медицинские новости. – 2015. – № 6. – С. 76–78.
52. Распространенность ишемической болезни сердца у мужчин открытой городской популяции. Ассоциации с объективно-субъективным показателем здоровья населения / Е. Акимова, Е. Гакова, М. Каюмова [и др.] // Врач. – 2017. – № 4. – С. 76–79.
53. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ / Ю. А. Баланова, А. В. Концевая, С. А. Шальнова [и др.] // Профилактическая Медицина. – 2014. – Т. 17, № 5. – С. 42–52.
54. Резолюция совета экспертов: «Современный подход к ведению пациентов с табачной зависимостью» / М. В. Ежов, Е. В. Гушанская, М. Л. Максимов [и др.] // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, № 1. – С. 44–48.
55. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 / F. J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 8. – С. 151–226.
56. Самородская, И. В. Динамика региональных показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных нарушений в России 2019-2021 годах/ И. В Самородская, М. А. Старинская, С. А. Бойцов // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, №4. – С. 94–101.
57. Связь курения с ишемической болезнью сердца в зависимости от других факторов сердечно-сосудистого риска. / Е. Д. Баздырев, С. А. Максимов, Н. А. Галимова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 7–15.
58. Селиверстова, Д. В. Инфаркт миокарда у женщин репродуктивного возраста: факторы риска, клиническая картина, прогноз / Д. В. Селиверстова, С. С. Якушин // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 9. – С. 55–61.

59. Семенов, В. Ю. Динамика операций коронарного шунтирования в некоторых федеральных округах Российской Федерации в 2019–2021 годах / В. Ю. Семенов, О. А. Коваленко // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13, № 3. – С. 83–91.
60. Сергиенко, И. В. Факторы риска, показатели липидного профиля и гиполипидемическая терапия у пациентов различных категорий сердечно-сосудистого риска: данные регистра Атеростоп / И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, С. А. Бойцов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2023. – Т. 2, № 51. – С. 43–53.
61. Сердечно-сосудистая хирургия – 2023. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Е. Б. Миливская, В. В. Прянишников [и др.]. – М.: Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им А. Н. Бакулева Минздрава РФ, 2024. – 368 с.
62. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых. Клинические рекомендации. Проект. Сообщение 1 / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов, О. О. Салагай [и др.] // Наркология. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 23–37.
63. Социально-экономические детерминанты риска ишемических событий: результаты трехлетнего клинико-эпидемиологического наблюдения / Д. Ю. Седых, Е. Д. Баздырев, Д. П. Цыганкова [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 3. – С. 161–172.
64. Сочетанное потребление алкоголя и табака и их связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний / Д. П. Цыганкова, Е. Д. Баздырев, О. В. Нахратова [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения [Электронное издание]. – 2022. – Т. 68, № 1. – С. 15.
65. Сравнительная характеристика курительного поведения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и инфарктом миокарда / Н. В. Корнеева, О. В. Сысоева, И. В. Зайкова-Хелимская [и др.] // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 6(2). – С. 45–51.

66. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 / О. Л. Барбараш, Ю. А. Карпов, А. В. Панов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 166–229.
67. Стародубов, В. И. Факторы, влияющие на показатели и оценку состояния общественного здоровья и здравоохранения / В. И. Стародубов, И. Н. Ступаков, И. В. Самородская // Менеджер здравоохранения. – 2005. – № 10. – С. 25.
68. Структура осложнений у пациентов с различными вариантами нарушения костно-мышечного статуса, подвергшихся коронарному шунтированию / Н. А. Терентьева, Н. А. Галимова, Е. Д. Баздырев [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – Т. 4, № 136. – С. 54–60.
69. Суховская, О. А. Лечение никотиновой зависимости при сердечно-сосудистых заболеваниях с позиции доказательной медицины / О. А. Суховская, Н. В. Куликов // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 86–91.
70. Темникова, Т. Б. Эффекты когнитивного тренинга с использованием метода двойных задач в профилактике ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после коронарного шунтирования : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.20 / Т. Б. Темникова. – Кемерово, 2024. – 189 с.
71. Терентьева, Н. А. Роль нарушений костно-мышечного статуса в прогнозе пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.20 / Н. А. Терентьева. – Кемерово, 2023. – 157 с.
72. Уровень образования и факторы риска кардиоваскулярной патологии / Д. П. Цыганкова, Е. Д. Баздырев, А. С. Агиенко [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 5. – С. 70–76.
73. Факторы риска развития нозокомиальной пневмонии при хирургической реконструкции дуги аорты / Т. П. Калашникова, Ю. А. Арсеньева, М. Б. Горчакова [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62–70.

74. Факторы, ассоциирующиеся с риском ишемических событий, у жителей города Кемерово и Кемеровского района в течение трех лет наблюдения (результаты регионального популяционного наблюдательного исследования) / Д. Ю. Седых, Д. П. Цыганкова, О. В. Нахратова [и др.] // Атеросклероз. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 129–141.
75. Факторы, определяющие прогноз после плановой реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца с мультифокальным атеросклеротическим поражением / М. Б. Хакимова, А. Л. Комаров, Е. Н. Кривошеева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 9. – С. 14–24.
76. Фролов, А. К. Клинико-метаболические особенности синдрома эндогенной интоксикации у лиц, подверженных регулярному активному табакокурению : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.04 / А. К. Фролов. – Тюмень, 2015. – 144 с.
77. Хадарцев, А. А. Некоторые вопросы лечения никотиновой зависимости (краткий обзор отечественных публикаций за последние 5 лет) / А. А. Хадарцев, Т. Н. Кожевникова // Вестник новых медицинских технологий [Электронное издание]. – 2021. – № 4. – С. 27– 32.
78. Шерешнева, М. В. Взаимосвязь факторов риска и показателей индуцированного окисления крови у больных стабильной ишемической болезнью сердца / М. В. Шерешнева, М. В. Ильин // Медицинская этика. – 2023. – Т. 11, № 4. – С. 36– 40.
79. Яблонский, П. К. Влияние табакокурения на исходы и осложнения после операций коронарного шунтирования / П. К. Яблонский, О. А. Суховская // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 1. – С. 66–71.
80. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // Eur Heart J. – 2021. – Vol. 42, № 34. – P. 3227–3337.
81. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes / V. Christiaan, A. Felicita, K. Konstantinos [et al.] // European Heart Journal. –2024. –

- Vol. 45, № 36. – P. 1–123.
82. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension / R. Kreutz, M. Brunström, M. Burnier [et al.] // *Eur J Intern Med.* – 2024. – P. 1–15.
 83. 2024 Guideline for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association / C. Bushnell, W. Kernan, A. Sharrief [et al.] // *Stroke.* – 2024. – Vol. 55, № 12. – P. 344–424.
 84. 2024 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology on the Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Part I / T. Chao, C. Cheng, Y. Wu [et al.] // *Acta Cardiol Sin.* – 2024. – Vol. 40, № 5. – P. 479–543.
 85. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association / S. S. Martin, A. W. Aday, Z. I. Almarzooq [et al.] // *Circulation.* – 2024. – Vol. 20. – P. 347–913.
 86. 2GATS Global adult tobacco survey. comparison fact sheet Russian Federation 2009 and 2016 [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.euro.who.int/en/countries/russian-federation/publications/globaladult-tobacco-survey-gats-russian-federation-2009-and-2016.-comparison-fact-sheet> (дата обращения: 30.04.2024).
 87. A methodological, systematic review of evidence-based independent risk factors for surgical site infections after spinal surgery / D. Xing, J-X. Ma, X-L Ma [et al.] // *Eur Spine J.* – 2013. – Vol. 22, № 3. – P. 605–615.
 88. Abreu, A. Preoperative smoking status and long-term survival after coronary artery bypass grafting: a competing risk analysis / A. Abreu, J. Máximo, A. Leite-Moreira // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2024. – Vol. 65, № 5. – P. 183.
 89. Association Between Initiation, Intensity, and Cessation of Smoking and Mortality Risk in Patients With Cardiovascular Disease: A Cohort Study / J. L. Wang, W. J. Yin, L. Y. Zhou [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2021. – Vol. 15, № 8. – P. 728217.
 90. Association between lipid profiles and cigarette smoke among adults in the Persian

- cohort (Shahedieh) study / M. Momayyezi, S. Jambarsang, H. Fallahzadeh [et al.] // BMC Public Health. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 1256.
91. Association between smoking and in-hospital mortality in patients with left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass surgery: a propensity-matched study/ H. Tang, J. Hou, K. Chen [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 236.
 92. Association Between Smoking and Lipid Profile in Men Aged 35 to 70 Years: Dose-Response Analysis / M. Moosazadeh, P. Ebrahimnejad, M. Kheradmand [et al.] // Am J Mens Health. – 2024. – Vol. 18, № 3. – P. 15579883241249655.
 93. Association Between Smoking and Physician-Diagnosed Stroke and Myocardial Infarction in Male Adults in Korea / S. Chang, H. Kim, V. Kim [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public. Health. – 2016. – Vol. 13, № 2. – P. 158.
 94. Association between smoking status and outcomes in myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention / C. Sia, J. Ko, H. Zheng [et al.] // Sci Rep. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 6466.
 95. Association Between Systemic Inflammation, Carotid Arteriosclerosis, and Autonomic Dysfunction / S. Rupprecht, S. Finn, D. Hoyer [et al.] // Transl Stroke Res. – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 50–59.
 96. Association of Smoking With Postprocedural Complications Following Open and Endovascular Interventions for Intermittent Claudication / K. Reitz, A. Althouse, J. Meyer [et al.] // JAMA Cardiol. – 2022. – Vol. 7, № 1. – P. 45–54.
 97. Associations between smoke exposure and osteoporosis or osteopenia in a US NHANES population of elderly individuals / W. Hou, S. Chen, C. Zhu [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). – 2023. – Vol. 3, № 14. – P. 1074574.
 98. Bucharest Declaration on human rights and a tobacco-free Europe: Action on Smoking and Health, European Network for Smoking and Tobacco Prevention, Asociatia Generatia Romania Sanatoasa // Tob Prev Cessat. – 2019. – Vol. 5, № 19.
 99. Bursikov, A. V. Osobennosti kuritel'nogo povedeniya i nikotinovoy zavisimosti u

- muzhchin, stradayushchikh arterial'noy gipertoniey i ishemicheskoy bolezni'yu serdtsa v sochetanii s arterial'noy gipertoniey / A. V. Bursikov, E. A. Manyugina // Arterial'naya gipertenziya. – 2010. – Vol. 6. – P. 599–603.
100. Carbon monoxide and prognosis in smokers hospitalised with acute cardiac events: a multicentre, prospective cohort study / J-G. Dillinger, T. Pezel, C. Delmas [et al.] // eClinicalMedicine. – 2024. – Vol. 67. – P. 102401.
 101. Change in smoking status and its relation to the risk of gastroduodenal ulcer in Korean men / S. K. Park, M. H. Kim, J. Y. Jung [et al.] // J Gastroenterol Hepatol. – 2022. – Vol. 37, № 11. – P. 2091–2097.
 102. Cho, J. H. Association of Duration of Smoking Cessation or Cumulative Smoking Amount with Serum hs-CRP Level in Korean Adults: A Nationwide Population-Based Cross-Sectional Study / J. Cho, D. Lee, H. Lee // Toxics. – 2022. – Vol. 9. – P. 533.
 103. Chronic cigarette smoking is associated with increased arterial stiffness in men and women: evidence from a large population-based cohort / O. Hahad, V. H. Schmitt, N. Arnold [et al.] // Clin Res Cardiol. – 2023. – Vol. 112, № 2. – P. 270–284.
 104. Chronic obstructive pulmonary disease / S. A. Christenson, B. M. Smith, M. Bafadhel [et al.] // Lancet. – 2022. – Vol. 11, № 399. – P. 2227–2242.
 105. Chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis: common mechanisms and novel therapeutics / K. Brassington, S. Selemidis, S. Bozinovski [et al.] // Vlahos R. Clin. Sci. – 2022. – Vol. 136, № 6. – P. 405–423.
 106. Chronic obstructive pulmonary disease and phenotypes: a state-of-the-art / A. Corlateanu, Y. Mendez, Y. Wang [et al.] // Pulmonology. – 2020. – Vol. 26, № 2. – P. 95–100.
 107. Cigarette Smoking, Incident Coronary Heart Disease, and Coronary Artery Calcification in Black Adults: The Jackson Heart Study / A. A. Oshunbade, W. Kassahun-Yimer, K. A. Valle [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2021. – Vol. 6, № 10(7). – P. e017320.
 108. Clinical profile of aetiological and risk factors of young adults with ischemic stroke in

- West China / Y. Si, S. Xiang, Y. Zhang [et al.] // Clin Neurol Neurosurg. –2020. – Vol. 193. – P. 105753.
109. Close Association between Subclinical Atherosclerosis and Pulmonary Function in Middle-Aged Male Smokers / T. Sugiura, Y. Dohi, Y. Takagi [et al.] // J. Atheroscler. Thromb. – 2020. – Vol. 27, № 11. – P. 1230–1242.
 110. De Luca, I. Post-percutaneous coronary intervention angina: From physiopathological mechanisms to individualized treatment / L. De Luca, G. M. C. Rosano, I. Spoletini // Cardiol J. – 2022. – Vol. 29, № 5. – P. 850–857.
 111. Does weight mediate the effect of smoking on coronary heart disease? Parametric mediational g-formula analysis / Y. Mokhayeri, M. Nazemipour, M. Mansournia [et al.] // PLoS One. – 2022. – Vol. 13, № 17 (1). – P. E0262403.
 112. Dose-dependent effect of smoking on risk of coronary heart disease, heart failure and stroke in individuals with type 1 diabetes / M. Feodoroff, V. C. Harjutsalo, C. Forsblom, G. Per-Henrik // Diabetologia. – 2018. – Vol. 61, № 12. – P. 2580–2589.
 113. Enhanced recovery after cardiac surgery: A literature review / J. R. Navas-Blanco, A. Kantola, M. Whitton [et al.] // Saudi J Anaesth. – 2024. – Vol. 18, № 2. – P. 257–264.
 114. Epidemiology of Coronary Artery Disease / J. P. Duggan, A. S. Peters, G. D. Trachiotis [et al.] // Surg Clin North Am. – 2022. – Vol. 102, № 3. – P. 499–516.
 115. European Commission. Public Health, Smoking [Электронный ресурс]. – URL: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/tobacco/docs/smokefree_implementation_report_en.pdf (дата обращения: 20.01.2025).
 116. European Network for Smoking and Tobacco Prevention Руководство ENSP по лечению табачной зависимости 2021. Рекомендации ENSP по лечению табачной зависимости [Электронный ресурс]. – URL: <http://elearning-ensp.eu/assets/Russian version/pdf> (дата обращения: 20.01.2025).
 117. Evaluation of the Patients with Recurrent Angina After Coronary Artery Bypass Grafting / S. Salihi, H. I. Erkengel, F. Toptan [et al.] // Braz J Cardiovasc Surg. –2024. – Vol. 15, № 39. – P. 4.

118. Fladerer, J. P. Comparison of Coenzyme Q10 (Ubiquinone) and Reduced Coenzyme Q10 (Ubiquinol) as Supplement to Prevent Cardiovascular Disease and Reduce Cardiovascular Mortality / J. P. Fladerer, S. Grollitsch // *Curr Cardiol Rep.* – 2023. – Vol. 25, № 12. – P. 1759–1767.
119. Functional capacity in smoking patients after coronary artery bypass grafting surgery: a quasi-experimental study / M. E. Alsubaiei, W. Althukair, H. Almutairi // *Journal of Medicine and Life.* – 2023. – Vol. 16, № 12. – P. 1760–1768.
120. Global Burden of Disease Collaborative Network, Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Results (2024, Institute for Health Metrics and Evaluation – IHME) [Электронный ресурс]. – URL: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/> (дата обращения: 26.10.2024).
121. Impact of a regional smoking cessation intervention for vascular surgery patients / R. Howard, J. Albright, N. J. Osborne // *Vasc Surg.* – 2022. – Vol. 75, № 1. – P. 262–269.
122. Impact of an enhanced recovery after surgery program integrating cardiopulmonary rehabilitation on post-operative prognosis of patients treated with CABG: protocol of the ERAS-CaRe randomized controlled trial / Q. Yang, L. Wang, X. Zhang [et al.] // *BMC Pulmonary Medicine.* – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 512.
123. Impact of changing the prevalence of smoking, alcohol consumption and overweight/obesity on cancer incidence in China from 2021 to 2050: a simulation modelling study / S. Song, L. Lei, H. Lui [et al.] // *eClinicalMedicine.* – 2023. – Vol. 63. – P. 102163.
124. Impact of Modifiable Risk Factors on Long-Term Outcomes after Coronary Artery Bypass Surgery / B. D. Leviner, B. Zafrir, R. Jaffe [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2021. – Vol. 69, № 07. – P. 592–598.
125. Impact of multisite artery disease on clinical outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis from the e-Ultimaster registry / O. Kobo, M. Saada, C. von Birgelen [et al.] // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* – 2023. – Vol. 9, № 4. – P. 417–426.

126. Impact of smoking on early clinical outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery / Q. Ji, H. Zhao, Y. Mei [et al.] // J Cardiothorac Surg. – 2015. – Vol. 10. – P. 16.
127. Impact of smoking on procedural outcomes and all-cause mortality following acute myocardial infarction: A misleading early-stage pseudoparadox with ultimately reduced survival / M. Abusharekh, J. Kampf, I. Dykun [et al.] // Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. – 2024. – Vol. 23. – P. 200336.
128. Impact of smoking on the outcomes of minimally invasive direct coronary artery bypass / Y. Shahin, J. Gofus , J. Harrer [et al.] // J Cardiothorac Surg. – 2023. – Vol. 20. – P. 43.
129. Impact of smoking status on early and late outcomes after isolated coronary artery bypass graft surgery / A. Saxena, L. Shan, C. Reid [et al.] // J Cardiol. – 2013. – Vol. 61, № 5. – P. 336–341.
130. Incidence and healing times of postoperative sternal wound infections: a retrospective observational single-centre study / T. Ivert, A. Berge, S. Bratt [et al.] // Scand Cardiovasc Journal. – 2024. – Vol. 58, № 1. – P. 2330349.
131. Integrated smoking cessation and mood management following acute coronary syndrome: Protocol for the post-acute cardiac event smoking (PACES) trial / M. Adkins-Hempel, S. J. Japuntich, M. Chrastek [et al.] // M Addict Sci Clin Pract. – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. 29.
132. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study /S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu [et al.] // Lancet. – 2004. –Vol. 364, № 9438. – P. 937–952.
133. Kinlay, S. Smoking and 10-year risk of cardiovascular and non-cardiovascular events after contemporary coronary stenting / S. Kinlay, M. M. Young, D. R. Gagnon // Am J Prev Cardiol. – 2024. – Vol. 15. – P. 19.
134. Klein, L. W. Pathophysiologic Mechanisms of Tobacco Smoke Producing

- Atherosclerosis / L. W. Klein // *Curr Cardiol Rev.* – 2022. – Vol. 18, № 6. – P. 110422203389.
135. Liu, D. The effect of preoperative smoking and smoke cessation on wound healing and infection in post-surgery subjects: A meta-analysis / D. Liu, L. Zhu, C. Yang // *Int Wound J.* – 2022. – Vol. 19, № 8. – P. 2101–2106.
 136. Long-term outcomes after lower extremity bypass in the actively smoking claudicant / R. J. Patel, S. Zarrintan, V. Jagadeesh [et al.] // *J Vasc Surg.* – 2023. – Vol. 78, № 4. – P. 1003–1011.
 137. Longitudinal Effects of Cigarette Smoking and Smoking Cessation on Aortic Wave Reflections, Pulse Wave Velocity, and Carotid Artery Distensibility Schmidt KMT / K. M. Hansen, A. L. Johnson, A. D. Gepner [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – Vol. 8, № 24. – P. e013939.
 138. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports / A. Hackshaw, J. K. Morris, S. Boniface [et al.] // *BMJ.* – 2018. – Vol. 24. – P. 360.
 139. Morgante, A. Deep sternal wound infections: a severe complication after cardiac surgery / A. Morgante, F. Romeo // *G Chir.* – 2017. – Vol. 38, № 1. – P. 33–36.
 140. Noncommunicable diseases // World Health Organization [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (дата обращения: 23.12.2024).
 141. Normal Values of Left Ventricular Size and Function on Three-Dimensional Echocardiography: Results of the World Alliance Societies of Echocardiography Study / K. Addetia, T. Miyoshi, V. Amuthan [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2022. – Vol. 35, № 5. – P. 449–459.
 142. Noubiap, J. J. Rates, Predictors, and Impact of Smoking Cessation after Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. J. Noubiap, J. L. Fitzgerald, C. Gallagher // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2021. – Vol. 30, № 10. – P. 106212.

143. Organisation for Economic Co-operation and Development, (OECD). Health Care Utilisation: Surgical procedures [Электронный ресурс]. – URL: <https://stats.oecd.org> (дата обращения: 15.07.2024).
144. Pathophysiology of Atherosclerosis / S. Jebari-Benslaiman, U. Galicia-García, A. Larrea-Sebal [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 6. – P. 3346.
145. Peripheral artery disease / R. L. Morley, A. Sharma, A. D. Horsch [et al.] // *BMJ.* – 2018. – Vol. 47, № 1. – P. 36–37.
146. Plakogiannis, F. A. Investigation of smoking on the antiplatelet response to clopidogrel: Unravelling the smoker's paradox / F. A. Plakogiannis, J. Weidmann, B. Fraser // *Pathol Res Pract.* – 2024. – Vol. 257. – P. 155290.
147. Predictors of health-related quality of life after cardiac surgery: a systematic review / J. Sanders, T. Bowden, N. Woolfe-Loftus [et al.] // *Health Qual Life Outcomes.* – 2022. – Vol. 20, № 1. – P. 79.
148. Prevalence of chronic cough, its risk factors and population attributable risk in the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study: a multinational cross-sectional study / H. Abozid, J. Patel, P. Burney [et al.] // *EclinicalMedicine.* – 2024. – Vol. 21, № 68. – P. 102423.
149. Primary prevention efforts are poorly developed in people at high cardiovascular risk: A report from the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme EUROASPIRE V survey in 16 European countries / K. Kotseva, G. De Backer, D. De Bacquer [et al.] // *Eur J Prev Cardiol.* – 2021. – Vol. 28, № 4. – P. 370–379.
150. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: a report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European

- Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography / W. A. Zoghbi, J. B. Chambers, J. G. Dumesnil [et al.] // J Am Soc Echocardiogr. –2009. – Vol. 9. – P. 975–1014.
151. Regulation of endothelial function by cigarette smoke and next-generation tobacco and nicotine products / J. Klein, P. Diaba-Nuhoho, S. Giebe [et al.] // Pflugers Arch. – 2023. – Vol. 475, № 7. – P. 835–844.
 152. Remote ischemic preconditioning can extend the tolerance to extended drug-coated balloon inflation time by reducing myocardial damage during percutaneous coronary intervention / Z. Zhao, Q. Shi, Q. Guo [et al.] // Int J Cardiol. – 2022. – Vol. 353. – P. 3–8.
 153. Risk Factors for Postoperative Infections in Cardiac Surgery Patients: A Retrospective Study / A. Abukhodair, M. S. Alqarni, A. Alzahrani [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 15, № 8. – P. e43614.
 154. Scherübl, H. Tobacco smoking and cancer risk. Tabakrauchen und Krebsrisiko / H. Scherübl // Pneumologie. – 2023. – Vol. 77, № 1. – P. 27–32.
 155. Smokers have increased risk of soft-tissue complications following primary elective TKA / M. Starzer, M. A. Smolle, I. Vielgut [et al.] // Arch Orthop Trauma Surg. – 2023. – Vol. 143, № 8. – P. 4689–4695.
 156. Smoking and 10-year risk of cardiovascular and non-cardiovascular events after contemporary coronary stenting / S. Kinlay, M. M. Young, D. R. Gagnon // Am J Prev. – 2024. – Vol. 19. – P. 100718.
 157. Smoking and Diabetes: Sex and Gender Aspects and Their Effect on Vascular Diseases / B. Tramunt, A. Rouland, V. Durlach [et al.] // Can J Cardiol. – 2023. – Vol. 39, № 5. – P. 681–692.

158. Smoking and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults / J. S. Tolstrup, U. A. Hvidtfeldt, E. M. Flachs [et al.] // American Journal of Public Health. – 2014. – Vol. 104, № 1. – P. 96–102.
159. Smoking and wound complications after coronary artery bypass grafting / B. Sharif-Kashani, P. Shahabi, M. H. Mandegar [et al.] // J Surg Res. – 2016. – Vol. 200, № 2. – P. 743–748.
160. Smoking behavior after coronary artery bypass surgery: Quit, relapse, continuing / F. Ampatzidou, R. Ioannidis, O. Drosos [et al.] // Ann Card Anaesth. – 2021. – Vol. 24. – P. 56–61.
161. Smoking Cessation and Benefits to Cardiovascular Health: A Review of Literature / O. Okorare, E. O. Evbayekha, O. K. Adabale [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. e35966.
162. Smoking Cessation and Incident Cardiovascular Disease / J. H. Cho, S. Y. Shin, H. Kim [et al.] // JAMA Netw Open. – 2024. – Vol. 7, № 11. – P. e2442639.
163. Smoking cessation for secondary prevention of cardiovascular disease / A. D. Wu, N. Lindson, J. Hartmann-Boyce [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2022. – Vol. 8, № 8. – P. CD014936.
164. Smoking cessation, but not reduction, reduces cardiovascular disease incidence / Su. M. Jeong, K. H. Jeon, D. W. Shin [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 40. – P. 4141–4153.
165. Smoking increases risk of complication after musculoskeletal surgery: analysis of single immune parameter to predict complication risk / L. Tümen, L. Pollmann-Schweckhorst, R. Breinbauer [et al.] // EXCLI J. – 2024. – Vol. 13, № 23. – P. 967–990.
166. Smoking increases the risk of postoperative wound complications: A propensity score-matched cohort study / Y. H. Fan Chiang, Y. W. Lee, F. Lam [et al.] // Int Wound J. – 2023. – Vol. 20, № 2. – P. 391–402.
167. Smoking is a predictor of complications in all types of surgery: a machine learning-

- based big data study / H. L. Gräsbeck, A. R. P. Reito, H. J. Ekroos [et al.] // *BJS Open*. – 2023. – Vol. 7, № 2. – P. zrad016.
168. Smoking is associated with higher short-term risk of revision and mortality following primary hip or knee arthroplasty: a cohort study of 272,640 patients from the Dutch Arthroplasty Registry / J. Bongers, M. Belt, A. Spekenbrink-Spooren [et al.] // *Acta Orthop*. – 2024. – Vol. 95. – P. 114–120.
 169. Smoking status predicts anastomotic leak after esophagectomy: a systematic review & meta-analysis / A. Bédard, R. H. Valji, U. Jogiat [et al.] // *Surg Endosc*. – 2024. – Vol. 38, № 8. – P. 4152–4159.
 170. Study on risk factors and treatment strategies of hypoxemia after acute type a aortic dissection surgery / W. Yu ,Y. Liang, J. Gao [et al] // *J Cardiothorac Surg*. –2024. – Vol. 19, № 1. – P. 273.
 171. Surgical intervention of myocardial bridge combined coronary artery disease: could a combination of supra-arterial myotomy and CABG be a better option? / X. R. Xu, M. K. Zhang, Q. Y. Wu [et al.] // *J Cardiothorac Surg*. – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. 123.
 172. SYNTAX Score Calculator [Электронный ресурс]. – URL: <https://rnoik.ru/syntax/syntaxscore/frameset.htm> (дата обращения: 15.07.2025).
 173. The association between stent type and developing angina pectoris following percutaneous coronary intervention / A. Nejat, A. Hosseinpour, P. Azami [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 466.
 174. The Association of Nicotine Replacement Therapy With Outcomes Among Smokers Hospitalized for a Major Surgical Procedure / M. S. Stefan, Q. Pack, M. S. Shieh [et al.] // *Chest*. – 2020. – Vol. 157, № 5. – P. 1354–1361.
 175. The mechanisms of air pollution and particulate matter in cardiovascular diseases / A. Fiordelisi, P. Piscitelli, B. Trimarco [et al.] / *Heart Fail Rev*. – 2017. – Vol. 3. – P. 337–347.
 176. The official site EuroSCORE EuroSCORE II calculator Шкала EuroSCORE II. Онлайн калькулятор [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.euroscore.org>

(дата обращения: 25.07.2025).

177. The risk of arrhythmias following coronary artery bypass surgery: do smokers have a paradox effect? / N. Al-Sarraf, L. Thalib, A. Hughes [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 5. – P. 550–555.
178. Tobacco // World Health Organization [Электронный ресурс]. – URL: www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tobacco (дата обращения: 25.07.2025).
179. Tobacco Smoking or Nicotine Phenotype and Severity of Clinical Presentation at the Emergency Department (SMOPHED): Protocol for a Noninterventional Observational Study / D. Campagna, K. Farsalinos, G. Costantino [et al.] // *JMIR Res Protoc.* – 2024. Vol. 24, № 13. – P. 54041.
180. Tracking MPOWER in 14 countries: results from the Global Adult Tobacco Survey, 2008-2010 / Y. Song, L. Zhao, K. M. Palipudi [et al.] // *Glob Health Promot.* – 2016. – Vol. 23. – P. 24–37.
181. Traditional risk factors and premature acute coronary syndromes in South Eastern Europe: a multinational cohort study / R. Bugiardini, E. Cenko, J. Yoon [et al.] // *The Lancet Regional Health.* – 2024. – Vol. 38. – P. 100824.
182. Wan, Q. Association of smoking with postoperative atrial fibrillation in patients with cardiac surgery: A PRISMA-compliant article / Q. Wan, S. Li J. Hu // *Medicine (Baltimore).* – 2021. – Vol. 100, № 23. – P. 26179.
183. WHO releases first-ever clinical treatment guideline for tobacco cessation in adults [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.who.int/ru/news/item/02-07-2024-who-releases-first-ever-clinical-treatment-guideline-for-tobacco-cessation-in-adults> (дата обращения: 25.02.2025).
184. Wilson, P. W. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study / P. W. Wilson // *Am J of Hypertension.* – 1994. – Vol. 7. – P. 7–12.