

## Проницаемость сосудов и внутрисосудистая агрегация эритроцитов у лиц молодого возраста, отказавшихся от курения

Б.З. СИРОТИН, Н.В. КОРНЕЕВА

ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Изучить показатели микроциркуляции и проницаемости микрососудов у людей молодого возраста, отказавшихся от курения.

**Материалы и методы.** В исследование включили 35 здоровых людей молодого возраста (соотношение мужчин и женщин 20:15, средний возраст  $21,71 \pm 0,46$  года), отказавшихся от курения от 1 мес до 10 лет, в среднем  $2,63 \pm 0,43$  года назад. Сравниваемые группы состояли из 16 курящих (соотношение мужчин и женщин 6:10, средний возраст  $21,62 \pm 0,72$  года) и 29 некурящих (соотношение мужчин и женщин 8:21, средний возраст  $21,62 \pm 0,48$  года). Проводили компьютерную видео-биомикроскопию бульбарной конъюнктивы. В оценке результатов обращали внимание на изменение степени и масштабов внутрисосудистой агрегации эритроцитов (ВСАЭ) и проницаемости сосудистой стенки.

**Результаты.** У отказавшихся от курения по сравнению с курящими уменьшается степень ВСАЭ в артериолах ( $p_1 = 0,044$  для критерия Ван дер Вардена) и уменьшаются распространенность ВСАЭ в центральной, переходной и перилимбальной областях ( $p_1 < 0,0001$ ), а также количество зон конъюнктивы, в которых выявляется ВСАЭ (2,2 и 3,437;  $p_1 = 0,0002$ ). У отказавшихся от курения по сравнению с курящими реже выявляются локальные очаги отека конъюнктивы (образование вуалей;  $p_1 = 0,0217$ ).

**Заключение.** У молодых людей, отказавшихся от курения, по сравнению с курящими уменьшается ВСАЭ, а также восстанавливается проницаемость микрососудов.

**Ключевые слова:** сосуды микроциркуляторного русла, микрососуды бульбарной конъюнктивы, внутрисосудистая агрегация эритроцитов, сосудистая проницаемость, прекратившие курить, курение табака.

## Vascular permeability and intravascular erythrocyte aggregation in young people after smoking cessation

B.Z. SIROTIN, N.V. KORNEEVA

Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Khabarovsk, Russia

**Aim.** To study the parameters of microcirculation and permeability of the microvessels in young people who have ceased smoking.

**Subjects and methods.** The study enrolled 35 healthy young adults (male to female ratio, 20:15; mean age,  $21.71 \pm 0.46$  years) who had stopped smoking 1 month to 10 years (mean  $2.63 \pm 0.43$  years) ago. The compared group consisted of 16 smokers (male to female ratio, 6:10; mean age,  $21.62 \pm 0.72$  years) and 29 non-smokers (male to female ratio, 8:21; mean age,  $21.62 \pm 0.48$  years). Computer-assisted video biomicroscopy of the bulbar conjunctiva was performed. When the results were assessed, attention was drawn to a change in the degree and extent of intravascular erythrocyte aggregation (IVEA) and vessel wall permeability.

**Results.** As compared to the smokers, those who had quit smoking showed a decrease in the degree of IVEA in the arterioles ( $p_1 = 0.044$ , van der Waerden test), its prevalence in the central, transitional, and perilimbar regions ( $p_1 < 0.0001$ ), and a decline in the number of conjunctival areas that exhibited IVEA (2.2 and 3.437;  $p_1 = 0.0002$ ). Those who had given up smoking versus the smokers were found to have more rarely local foci of conjunctival edema (formation of veils;  $p_1 = 0.0217$ ).

**Conclusion.** In the young people who have ceased smoking versus the smokers, IVEA decreases and microvascular permeability restores.

**Keywords:** vessels of the microcirculatory bed; vessels of the bulbar conjunctiva; intravascular erythrocyte aggregation; vascular permeability, those who have quit smoking, tobacco smoking.

ВБМСК — видеобиомикроскопия

ВСАЭ — внутрисосудистая агрегация эритроцитов

МЦР — микроциркуляторное русло

ПСС — проницаемость сосудистой стенки

Метод компьютерной видеобиомикроскопии (ВБМСК) бульбарной конъюнктивы позволяет не только визуализировать сосуды, определять их размеры, строение и особенности взаимного расположения, но и оценивать проницаемость сосудистой стенки (ПСС) и внутрисосудистую агрега-

цию эритроцитов (ВСАЭ). В предыдущем исследовании [1] методом ВБМСК бульбарной конъюнктивы нами изучено влияние прекращения курения табака на состояние микроциркуляторного русла (МЦР) у практически здоровых лиц молодого возраста. При этом у отказавшихся от курения та-

### Сведения об авторах:

Сиротин Борис Залманович — д.м.н., почетный проф., засл. деят. науки РФ

### Контактная информация:

Корнеева Наталья Вячеславовна — к.м.н., доц. каф. факультетской терапии с курсом эндокринологии; e-mail: Gladkova1982@mail.ru

бака (по сравнению с курящими) происходило восстановление диаметра артериол и капилляров, увеличение числа функционирующих капилляров на 1  $\text{мм}^2$  поверхности конъюнктивы до уровня некурящих. Однако состояние МЦР осталось нами не затронутым, несмотря на имеющиеся данные о влиянии курения не только на микрососудистое русло, но и на ПСС и микрогемореологию [2].

Цель данной статьи состоит в представлении результатов изучения показателей МЦК и проницаемости микросудов у людей молодого возраста, отказавшихся от курения.

## Материалы и методы

Обследовали 80 студентов ДВГМУ, прошедших диспансеризацию и признанных практически здоровыми. У всех получено добровольное согласие на участие в исследовании. Всех обследуемых разделили на 3 группы: 1-я — прекратившие курение ( $n=35$ , соотношение мужчин и женщин 20:15 в возрасте от 18 до 29 лет, в среднем  $21,71 \pm 0,46$  года, длительность курения от 1 до 20 лет, в среднем  $4,67 \pm 0,69$  года, давность прекращения курения от 1 мес до 10 лет, в среднем  $2,63 \pm 0,43$  года); 2-я группа — курящие ( $n=16$ , соотношение мужчин и женщин 6:10, средний возраст  $21,62 \pm 0,72$  года), 3-я группа — некурящие ( $n=29$ , соотношение мужчин и женщин 8:21, средний возраст  $21,62 \pm 0,48$  года).

Проводили компьютерную ВБМСК с использованием модифицированной на кафедре факультетской терапии ДВГМУ установки, состоящей из щелевой лампы ЩЛ-2Б, цифровой видеокамеры Panasonic NV-GS500 и персонального компьютера [3, 4]. Записывали видеонаблюдение, увеличенное в 96 раз (оптика щелевой лампы ув. 8 раз и видеокамера ув. 12 раз), из которого затем получали фотографии. Информацию о наличии того или иного признака, характеризующего состояние микрогемодинамики, микрогемоциркуляции и барьерную функцию сосудов, заносили в базу данных. Оцениваемые в ходе исследования признаки были сгруппированы применительно к отдельным звеньям МЦР.

Степень ВСАЭ оценивали визуально полукачественным способом по характеру кровотока в сосудистом объекте.

При гомогенном кровотоке степень ВСАЭ принимали за 0; при кровотоке по типу просо степень ВСАЭ принимали за 1; по типу гороха — 2; по типу сосиски — 3; по типу фасоли — 4 (см. рисунок) [5].

Распространенность ВСАЭ определяли в каждой из 4 зон конъюнктивы (угол глаза, центральная зона, переходная зона и перилимб) путем оценки числа сосудов с агрегацией в поле зрения от общего числа сосудов в этом же поле зрения. Значения по-

казателя получали в процентах (номер заявки на изобретение №2016110041).

ПСС оценивали по наличию отека конъюнктивы (распространенного или локального — в виде образования вуалей). Полученные результаты у отказавшихся от курения сравнивали с результатами, полученными у курящих и некурящих.

Статистический анализ данных выполнен в Центре Биостатистики с помощью статистических пакетов SAS 9.4 и Statistica 10. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05 либо 0,1. Проверку нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводили с использованием критериев Колмогорова—Смирнова, Шапиро—Уилка, Крамера-фон-Мизеса и Андерсона—Дарлинга. Для сравнения центральных параметров групп использовали параметрические и непараметрические методы: классический дисперсионный анализ (ANOVA) и анализы с критериями Крускала—Уоллиса и критерий Ван-дер-Вардена. При этом проверку гипотез равенства дисперсий проводили с помощью критериев Сиджела—Тьюки и Аксари—Брайди. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее значение,  $m$  — ошибка среднего.

Исследование взаимосвязи пары дискретных качественных признаков выполняли с использованием анализа парных таблиц сопряженности. Помимо оценки достигнутого уровня статистической значимости критерия  $\chi^2$  оценивали интенсивность связи анализируемых признаков с помощью критерия Крамера [6].

## Результаты и обсуждение

Результаты сравнения групповых средних количественных признаков, отражающих изменения ВСАЭ в 3 сравниваемых группах, представлены в табл. 1. Не выявлено статистически значимых различий между тремя анализируемыми группами по групповым средним, отражающим степень ВСАЭ в венулах, капиллярах, а также наличие стаза кровотока в этих сосудах. По степени ВСАЭ в артериалах группа отказавшихся от курения имела статистически значимые различия с курящими ( $p_1=0,044$ , критерий Ван дер Вардена), в то время как с некурящими различия отсутствовали ( $p_2=0,8359$ , критерий Ван-дер-Вардена). Появление и усиление степени ВСАЭ в артериалах у курящих по сравнению с некурящими продемонстрировано в предыдущих исследованиях, проводимых на кафедре факультетской терапии ДВГМУ [7]. Снижение этого показателя после отказа от курения выявлено впервые и указывает на восстановление реологических свойств крови в данном отрезке МЦР.

Предложенный нами способ оценки распространенности ВСАЭ у человека *in vivo* (номер заявки на изобретение №2016110041) показал высокую специфичность и чувствительность (см. табл. 1). Так, выявлены статистически значимые различия по распространенности агрегации в центральной, переходной и перилимбальной областях между отказавшимися от курения и курящими ( $p_1<0,0001$ ). С группой некурящих по этим же показателям отказавшиеся от курения статистически значимых различий не имели. По числу зон конъюнктивы с выявленной агрегацией 1-я группа имела статистически значимые различия со 2-й группой ( $p_1=0,0002$ ) и не отличалась от 3-й группы ( $p_2=0,5759$ , критерий Крускала—Уоллиса и  $p_2=0,4923$ , критерий Ван-дер-Вардена). Таким образом, у отказавшихся от курения уменьшаются степень ВСАЭ в артериалах и распространенность ВСАЭ, что указывает на восстановление микрогемореологии после отказа от курения в молодом возрасте.

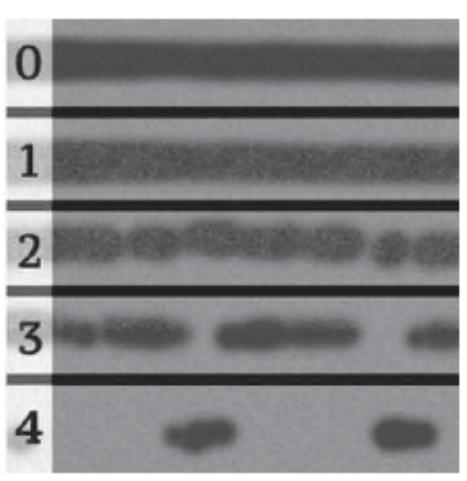


Рис. 1. Типы кровотока. Объяснения в тексте.

**Таблица 1.** Результаты сравнения групповых средних количественных признаков, отражающих изменения ВСАЭ у отказавшихся от курения, курящих и некурящих молодых людей

Признак	1-я группа (отказались от курения; n=35)	2-я группа (курят; n=16)	3-я группа (не курят; n=29)	p	
				критерий Крускала—Уоллиса	критерий Ван-дер Вардена
<b>Степень ВСАЭ:</b>					
в венулах	1,886	2,25	1,552	p <sub>1</sub> =0,3144 p <sub>2</sub> =0,1461	p <sub>1</sub> =0,2105 p <sub>2</sub> =0,1688
в артериолах	0,228*	0,625	0,21	p <sub>1</sub> =0,0726 p <sub>2</sub> =0,8359	p <sub>1</sub> =0,044 p <sub>2</sub> =0,8359
в капиллярах	1,428	1,937	1,069	p <sub>1</sub> =0,0752 p <sub>2</sub> =0,1712	p <sub>1</sub> =0,09 p <sub>2</sub> =0,1408
<b>Распространенность агрегации:</b>					
в зоне угла глаза	3,242	7,91	1,627	p <sub>1</sub> =0,0946 p <sub>2</sub> =0,1531	p <sub>1</sub> =0,0661 p <sub>2</sub> =0,139
в центральной зоне	9,314*	27,761	9,156	p <sub>1</sub> <0,0001 p <sub>2</sub> =0,6123	p <sub>1</sub> <0,0001 p <sub>2</sub> =0,6342
в переходной зоне	5,008*	22,93	6,724	p <sub>1</sub> <0,0001 p <sub>2</sub> =0,7716	p <sub>1</sub> <0,0001 p <sub>2</sub> =0,5806
в зоне перилимба	8,77*	30,674	7,448	p <sub>1</sub> <0,0001 p <sub>2</sub> =0,6875	p <sub>1</sub> <0,0001 p <sub>2</sub> =0,6549
Число зон конъюнктивы с выявленной агрегацией	2,2*	3,437	2,034	p <sub>1</sub> =0,0002 p <sub>2</sub> =0,5759	p <sub>1</sub> =0,0002 p <sub>2</sub> =0,4923
<b>Стаз кровотока:</b>					
в венулах	0,314	0,375	0,138	p <sub>1</sub> =0,6726 p <sub>2</sub> =0,1	p <sub>1</sub> =0,6726 p <sub>2</sub> =0,1
в капиллярах	0,05	0,074	0	p <sub>1</sub> =0,4076 p <sub>2</sub> =0,1944	p <sub>1</sub> =0,4076 p <sub>2</sub> =0,1944

**Примечание.** p<sub>1</sub> — для различий между группами отказавшихся от курения и курящих; p<sub>2</sub> — для различий между группами отказавшихся от курения и некурящих; \* — статистически значимые различия.

Известно, что при курении увеличивается ПСС по сравнению с таковой у некурящих [2]. Изучение этого показателя у отказавшихся от курения молодых людей представляет интерес. ПСС изучали, анализируя таблицы сопряженности признака «3 группы пациентов» и качественными показателями, представленными в табл. 2. Эти данные демонстрируют отсутствие связи между признаком «общая отечность конъюнктивы» и всеми тремя анализируемыми группами (p<sub>1</sub>=0,5625; p<sub>2</sub>=0,3589), полученные результаты подтверждаются значениями критерия V Крамера. Признак «наличие участков локальной отечности конъюнктивы (образование вуалей)» имеет статистически значимую связь со 2-й группой — курящие. Таблица сопряженности демонстрирует максимальное различие фактической и ожидаемой (11 и 7,2157 соответственно) распространенности данного признака у курящих по сравнению с отказавшимися от курения, в этой же клетке наблюдается максимальный вклад критерия χ<sup>2</sup> (1,9847), т.е. имеется связь двух анализируемых признаков. Критерий V Крамера подтверждает полученные результаты (0,3214). Для 1-й и 3-й групп данной связи не выявлено. Таким образом, «образование вуалей» на конъюнктиве можно считать характерным признаком, появляющимся у курящих и указывающим на увеличение ПСС. Отсутствие подобной связи в группе отказавшихся от курения указывает на восстановление ПСС после отказа от курения.

## Обсуждение

У лиц молодого возраста, отказавшихся от курения, происходят позитивные изменения микроциркуляции.

**Таблица 2.** Результаты анализа сопряженности признака «3 группы пациентов» с качественными показателями, характеризующими ПСС

Название второго признака	p (критерий V Крамера)
Общая отечность конъюнктивы	p <sub>1</sub> =0,5625 (0,0811) p <sub>2</sub> =0,3589 (-0,1147)
Наличие участков локальной отечности конъюнктивы (образование вуалей)	p <sub>1</sub> =0,0217* (0,3214) p <sub>2</sub> =0,5649 (-0,072)

**Примечание.** p<sub>1</sub> — для связи с группами отказавшихся от курения и курящих; p<sub>2</sub> — для связи с группами отказавшихся от курения и некурящих; \* — статистически значимые различия.

Это демонстрируют положительные сдвиги в виде уменьшения степени ВСАЭ в артериолах и распространенности ВСАЭ после отказа от курения. Так, у отказавшихся от курения по сравнению с курящими наблюдается статистически значимое снижение степени ВСАЭ в артериолах (p<sub>1</sub>=0,044, критерий Ван-дер-Вардена), распространенности ВСАЭ в центральной, переходной и перилимбальной областях (p<sub>1</sub><0,0001) и уменьшение количества зон конъюнктивы, в которых выявляется ВСАЭ. Таким образом, при отказе от курения табака в молодом возрасте происходит восстановление микрогемореологии.

У отказавшихся от курения по сравнению с курящими реже выявляются локальные очаги отека конъюнктивы (образование вуалей). Данные положительные сдвиги

имеют статистически значимый характер ( $p_1=0,0217$ ) и указывают на снижение локальной ПСС и ее восстановление после прекращения курения.

### Заключение

У молодых людей, отказавшихся от курения табака, по сравнению с курящими уменьшается ВСАЭ, а также восстанавливается проницаемость микрососудов.

Учитывая результаты представленного исследования, допустимо предположить, что при отказе от курения табака именно в молодом возрасте возможна наиболее эффективная профилактика негативных последствий, связанных с курением.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сиротин Б.З., Корнеева Н.В. Влияние прекращения курения на микроциркуляторное русло практически здоровых лиц молодого возраста. *Ter. arkhiv.* 2016;88(1):67-69.  
doi:10.17116/terarkh201688167-69
2. Явная И.К. Влияние курения табака на микроциркуляторное русло у практически здоровых лиц молодого возраста. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2012;4:9-11.
3. Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. *Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях.* Хабаровск: Издательство ДВГМУ; 2008.
4. Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. *Микроциркуляция: влияние лекарственных препаратов.* Хабаровск: Хабаровская краевая типография; 2010.
5. Жмеренецкий К.В., Кузьмин И.Н., Сиротин Б.З., Каплиева Е.В., Сиротина З.В. Внутрисосудистая агрегация эритроцитов (sludge-phenomenon) в сосудах микроциркуляторного русла подростков с лабильной артериальной гипертензией. «Доказательная медицина — основа современного здравоохранения»: Материалы XII Международного конгресса, 29–31 мая 2013 г. Хабаровск: Ред. изд. центр ИПКСЗ; 2013:137-138.
6. Ланг Т.А., Сесик М. *Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов.* Пер. с англ. под ред. Леонова В.П. М.: Практическая медицина; 2011.  
doi:10.1097/00006205-199705000-00022
7. Сиротин Б.З., Явная И.К., Шевцов Б.П. *Микроциркуляция: влияние курения табака.* Хабаровск: Хабаровская красная типография; 2015.

Поступила 20.04.2016