

УДК 613.9

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ С ТАБАКОКУРЕНИЕМ

Спирин В.Ф.^{1,2}, Долич В.Н.¹, Комлева Н.Е.^{1,2}, Заикина И.В.¹, Поздняков
М.В.^{1,2}, Скворцова Н.В.¹, Чекмизова Е.В.¹

¹Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Саратов, Россия

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

Представлены результаты исследования, посвященного изучению влияния табакокурения на функциональное состояние микроциркуляторного русла с помощью высокочастотной ультразвуковой доплерографии.

***Цель исследования** – изучение показателей микроциркуляции у лиц трудоспособного возраста с учетом табакокурения.*

***Материалы и методы.** В рамках одномоментного исследования на базе Саратовского медицинского научного центра гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» обследованы 75 лиц трудоспособного возраста (35-45 лет) мужского пола. Основную группу (n=50) составили лица, курящие в настоящее время табачные изделия, контрольную группу (n=25) – лица, у которых в анамнезе отсутствует курение табачной и иной курительной продукции. Для оценки состояния микроциркуляторного русла применяли ультразвуковой диагностический прибор ММ-Д-К «Минимакс Допплер-К». Показатели регистрировали в области мочки левого уха: Vas – максимальная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости; PI – индекс эластичности сосудов или индекс пульсации (Гослинга); RI – индекс периферического сопротивления (Пурсело). Статистическая обработка*

полученных данных была проведена с помощью программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Полученные данные показывают, что табакокурение способствует снижению эластичности сосудистой стенки, повышению периферического сопротивления сосудистой стенки. Также установлены корреляционные связи между следующими показателями: Vas и PI; Vas и RI; PI и RI. Результаты исследования свидетельствуют о системной дисфункции эндотелия, обусловленной табакокурением. Выявленные нарушения состояния микроциркуляторного русла под воздействием табакокурения являются одним из звеньев патогенеза различных неинфекционных хронических заболеваний. Таким образом, весьма перспективно исследование с целью изучения роли табакокурения в развитии ряда заболеваний с применением высокочастотной ультразвуковой доплерографии.

Ключевые слова: табакокурение, микроциркуляторное русло, высокочастотная ультразвуковая доплерография, лица трудоспособного возраста, хронические заболевания.

Для цитирования: Спири́н В.Ф., Долич В.Н., Комлева Н.Е., Заикина И.В., Поздняков М.В., Скворцова Н.В., Чекмизова Е.В. Изучение связи показателей микроциркуляции с табакокурением. Медицина труда и экология человека. 2023;4:

Для корреспонденции: Спири́н Владимир Федорович, профессор медицинских наук, заведующий отделом медицины труда и общей патологии Саратовского МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 410022, Саратов, E-mail: vladspirin2011@vfil.ru

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

STUDYING THE RELATIONSHIP OF MICROCIRCULATION INDICATORS WITH TOBACCO

**Spirin V.F.^{1,2}, Dolich V.N.¹, Komleva N.E.^{1,2}, Zaikina I.V.¹, Pozdnyakov M.V.^{1,2},
Skvortsova N.V.¹, Chekmizova E.V.¹**

¹Saratov Hygiene Medical Research Center of the Federal Scientific Center for
Medical and Preventive Health Risk Management Technologies,
Saratov, Russian Federation

²Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky,
Saratov, Russian Federation

Introduction. *The results of a study devoted to the study of the effect of smoking on the functional state of the microvasculature using high-frequency Doppler ultrasound are presented.*

The purpose of the study: *study of microcirculation parameters in people of working age, taking into account smoking.*

Materials and methods. *As part of a cross-sectional study on the basis of the Saratov Medical Research Center for Hygiene, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 75 males of working age (35-45 years old) were examined. The main group (n=50) consisted of persons currently smoking tobacco products, the control group (n=25) consisted of persons who did not have a history of smoking tobacco and other smoking products. To assess the state of the microvasculature, an ultrasonic diagnostic device MM-D-K "Minimax Doppler-K" was used. The parameters were recorded in the lobe of the left ear: Vas – maximum systolic blood flow velocity according to the mean velocity curve; PI - vascular elasticity index or pulsation index (Gosling); RI is the peripheral resistance index (Purcelo). Statistical processing of the obtained data was carried out using the Statistica 10 program (StatSoft Inc., USA).*

Results. *The data obtained show that smoking contributes to a decrease in the elasticity of the vascular wall, an increase in the peripheral resistance of the vascular wall. Also, correlations were established between the following indicators: Vas and PI; Vas and RI; PI and RI. The results of the study indicate systemic endothelial dysfunction caused by smoking. The revealed disturbances in the state of the*

microcirculatory bed under the influence of smoking are one of the links in the pathogenesis of various non-communicable chronic diseases. Thus, it is very promising to study the role of smoking in the development of a number of river bed diseases using high-frequency Doppler ultrasound.

Key words: *tobacco smoking, microvasculature, high-frequency Doppler ultrasound, people of working age, chronic diseases.*

For citation: *Спирин В.Ф., Долгич В.Н., Комлева Н.Е., Заикина И.В., Поздняков М.В., Скворцова Н.В., Чекмизова Е.В. Изучение связи показателей микроциркуляции с табакокурением. Медицина труда и экология человека. 2023;4:*

For correspondence: *Spirin Vladimir Federovich, Full Professor, head of the department of occupational medicine Saratov Hygiene Medical Research Center of the FBSI «FSC Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 410022, Saratov, E-mail:vladspirin2011@vfil.ru.*

Funding: *the study did not have sponsorship.*

Conflict of interest. *The authors declare no conflict of interest.*

Введение. Табакокурение является фактором риска развития более 40 хронических заболеваний, являющихся причиной инвалидности и преждевременной смертности среди всех групп населения, включая лиц трудоспособного возраста [1, 2]. Согласно данным отечественных исследований, в 2016 году распространенность табакокурения в России среди мужского населения составляла 51%, женского – 14%, при этом в 2017 году – 47% и 17% соответственно [3, 4]. В настоящее время продолжается активное изучение механизмов влияния табакокурения на организм человека, в том числе и на функциональное состояние сосудов микроциркуляторного русла [5, 6]: биомикроскопия бульбарной конъюнктивы, лазерная доплеровская флоуметрия, когерентная томографическая ангиография, широкопольная капилляроскопия ногтевого ложа, высокочастотная ультразвуковая доплерография [6-12].

Цель исследования – изучение показателей микроциркуляции у лиц трудоспособного возраста с учетом табакокурения.

Материалы и методы. В рамках одномоментного поперечного исследования на базе Саратовского медицинского научного центра гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» обследованы 75 лиц трудоспособного возраста (35-45 лет) мужского пола. Основную группу (n=50) составили лица, курящие табачные изделия в настоящее время, контрольную группу (n=25) – лица, у которых в анамнезе отсутствует курение табачной и иной курительной продукции (электронных средств нагревания табака, вейпов, кальянов и пр.). У представителей основной группы стаж курения $38,6 \pm 8,5$ пачка-лет.

Критерий включения: пол мужской; условно здоровые, курящие в настоящее время табачные изделия со стажем курения 1 год и более; условно здоровые, никогда не курившие. Критерий исключения: лица с острыми и/или хроническими заболеваниями в состоянии обострения или декомпенсации; лица, ранее курившие, но бросившие; лица, курящие или курившие ранее иную курительную продукцию (электронные средства нагревания табака, вейпы, кальяны и пр.).

Состояние микроциркуляторного русла анализировали с помощью ультразвукового диагностического прибора ММ-Д-К «Минимакс Допплер-К» (Санкт-Петербург) с использованием датчика с частотой излучения 25 МГц. Обследование проводили в стандартных условиях после адаптации пациентов при температуре воздуха в помещении 23-24 °С в течение 15-20 минут. Основные показатели у всех участников исследования регистрировали в области мочки уха слева: Vas – максимальная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости; PI – индекс эластичности сосудов или индекс пульсации (Гослинга); RI – индекс периферического сопротивления (Пурсело). Для оценки влияния табакокурения на микроциркуляцию перечисленные показатели изучали в динамике у курящих лиц до курения и через 15 минут после курения.

Для статистического анализа применяли программу Statistica 10 (StatSoft Inc., США): для сравнения двух независимых групп – непараметрический критерий Манна-Уитни; для сравнения зависимых групп – критерий Вилкоксона; для анализа связи признаков – критерий Спирмена.

Исследование проводилось в соответствии с требованиями биоэтики после подписания участниками исследования информированного согласия. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета.

Результаты. Среди участников исследования 67% человек курят табачные изделия. Результаты сравнения групп наблюдения по показателям, характеризующим кровотоки в микроциркуляторном русле, представлены в таблице.

Таблица / Table

Значения показателей, характеризующих кровотоки
в микроциркуляторном русле, в зависимости от курения
Values of indicators characterizing blood flow
in the microcirculatory bed, depending on smoking

Участок измерения Measurement area	Показатели микроциркуляции и Microcirculation indicators	Основная группа (n=50) Main group (n=50)	Контрольная группа (n=25) Control group (n=25)	p для критерия Манна-Уитни p for the Mann-Whitney test
Мочка уха Earlobe	Vas, см/с	0,730±0,047	0,739±0,110	p>0,05
	PI	0,894±0,124	1,212±0,235	p=0,015
	RI	0,662±0,058	0,547±0,047	p=0,009

Оценка динамики значений показателей микроциркуляции у курящих лиц до и через 15 минут после курения показала, что статистически значимая разница между данными отсутствует.

До курения выявлена средняя положительная статистически значимая корреляционная связь между показателями Vas и PI в области мочки уха

($r=0,39$; $p=0,004$). Через 15 минут после курения корреляция между изучаемыми показателями отсутствует ($r=0,15$; $p=0,2$).

Между показателями Vas и RI до курения установлена средняя положительная корреляционная связь ($r=0,37$; $p=0,008$). Через 15 минут после курения корреляция между изучаемыми показателями не выявлена ($r=0,23$; $p=0,1$).

До курения установлена сильная положительная корреляционная связь между показателями PI и RI в области мочки уха ($r=0,88$; $p<0,001$). Сила корреляционной связи между данными показателями после курения практически не изменилась ($r=0,98$; $p=0,000$).

Обсуждение. Результаты исследования указывают на существенное влияние табакокурения на кровоток в микроциркуляторном русле. Более высокие значения показателя PI и низкие – показателя RI в группе курящих свидетельствуют о снижении эластичности сосудистой стенки и повышением периферического сопротивления, что может объясняться провоспалительным, атерогенным и вазоконстрикторным действием табачного дыма непосредственно на эндотелий сосудистой стенки [13-15]. Важно отметить, что составные компоненты табачного дыма (никотин, монооксид углерода, фенолы, карбонилы, нитрозамины) способствуют снижению синтеза простаглицлинов, а также повышению выработки тромбоцитов и нейтрофилов, что влечет повышение вязкости крови, ухудшение ее реологических свойств, снижение скорости кровотока [16]. Дополнительным фактором, ухудшающим реологические свойства крови, является поступление с табачным дымом монооксида углерода, способствующим образованию избытка карбоксигемоглобина [16]. Повышенная концентрация последнего стимулирует дополнительный выброс эритроцитов в сосудистое русло, приводя к повышению вязкости крови [16].

Обнаруженные положительные корреляционные связи между значениями показателей Vas, PI и RI объясняются тем, что высокая скорость кровотока стимулирует эластичность и пульсацию эндотелия сосудистой стенки, а также

периферическое сопротивление сосудистой стенки [13, 17], при этом курение оказывает негативное воздействие на функциональное состояние эндотелия сосудов (тонус, эластичность, пульсация) [18-20], что может обуславливать ослабление корреляционной связи между данными показателями после курения и находят подтверждение в других источниках [21, 22].

Результаты проведенного исследования позволяют сделать выводы о том, что табакокурение оказывает негативное воздействие на кровоток в микроциркуляторном русле, способствуя снижению эластичности сосудистой стенки, повышению периферического сопротивления сосудистой стенки.

Выводы. Учитывая значимую роль микроциркуляторного русла в обеспечении оптимального функционирования практически всех органов и систем организма, полученные результаты позволяют расценивать табакокурение в качестве фактора, способствующего развитию хронических заболеваний посредством отрицательного воздействия на систему микроциркуляции. Таким образом, в рамках настоящего исследования получены предварительные данные и определен ряд закономерностей, которые обосновывают перспективность дальнейших исследований, позволяющих изучить с помощью метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии роль микроциркуляции при влиянии табакокурения на развитие ряда неинфекционных хронических заболеваний.

Список литературы

1. Larsson S.C., Burgess S. Appraising the causal role of smoking in multiple diseases: A systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *EBioMedicine*. 2022; 82: 104154. <http://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104154>
2. Padwal R., Rashead M., Snider J. et al. Worksite-based cardiovascular risk screening and management: a feasibility study. *Vasc Health Risk Manag*. 2017; 13: 209-213. <http://doi.org/10.2147/VHRM.S138800>

3. Global adult tobacco survey, comparison fact sheet Russian Federation 2009 and 2016 (GATS). Comparison-fact-sheet. URL: <http://www.euro.who.int/en/countries/russian-federation>

4. Кузнецова П.О. Курение как фактор сокращения ожидаемой продолжительности жизни в России. *Демографическое обозрение*. 2019; 6(3): 31-57.

5. Nath M., Swarnkar P., Sharma R., Kumar A., Misra S., Kumar P. Association of modifiable risk factors with ischaemic stroke subtypes in Asian versus Caucasian populations: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2022; 52(11): 13849. <http://doi.org/10.1111/eci.13849>

6. Корнеева Н.В. Влияние отказа от курения на параметры микроциркуляции при артериальной гипертензии. *Казанский медицинский журнал*. 2019; 100(3): 402-409. <http://doi.org/10.17816/KMJ2019-402>

7. Черток В.М., Коцюба А.Е., Невзорова В.А. Биомикроскопия микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы у курящих людей старшего возраста. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021; 3(85): 35-39. <http://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-3-35-39>

8. Сиротин Б.З., Корнеева Н.В., Явная И.К. Сосудистые эффекты «острого» курения: роль видеобиомикроскопии конъюнктивы в изучении реакций микроциркуляции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2019; 18(2): 41-48. <http://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48>

9. Овчинникова О.А. Использование дыхательной пробы при анализе микроциркуляции и механизмов ее регуляции методом ЛДФ в норме и при гипоксии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021; 3(79): 108-111. [http://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-3\(79\)-108-111](http://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-3(79)-108-111)

10. Kalayci M., Cetinkaya E., Suren E., Yigit K., Duman F., Erol M.K. The effect of electronic cigarette smoking on retinal microcirculation: Enlargement of the foveal avascular zone. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020; 32: 102068. <http://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102068>

11. Yuksel E.P, Yuksel S., Soylu K., Aydin F. Microvascular abnormalities in asymptomatic chronic smokers: *A videocapillaroscopic study. Microvasc Res.* 2019; 124: 51-53. <http://doi.org/10.1016/j.mvr.2019.03.004>
12. Бондарчук А.В., Харах Я.Н., Киракосян Л.Г., Карпова В.М., Арутюнов С.Д. Интегральная характеристика показателей ультразвуковой доплерографии при оценке состояния гемодинамики в тканях пародонта. *Пародонтология.* 2022; 27(2): 126-133. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-2-126-133>
13. Орехова Л.Ю., Косова Е.В., Петров А.А., Косов С.А. Изменение микроциркуляции тканей пародонта у лиц молодого возраста под влиянием табакокурения. *Пародонтология.* 2018; 23(1): 15-18. <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.1.3>
14. Giebe S., Hofmann A., Bruh M., Lowe F., Breheny D., Morawietz H, Brunssen C. Comparative study of the effects of cigarette smoke versus next generation tobacco and nicotine product extracts on endothelial function. *Redox Biol.* 2021; 47: 102150. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102150>
15. Корнеева Н.В., Сиротин Б.З. Влияние прекращения курения на микроциркуляцию и эндотелиальную дисфункцию у больных ишемической болезнью сердца. *Клиническая медицина.* 2018; 96(8): 718-723. <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-8-718-723>
16. Беридзе Р.М. *Диагностические особенности изменения общего анализа крови у курящих людей: Инновации в медицине и фармации.* Available at: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/22517>
17. Belousov Y.M., Krainov V.P., Revenko S.V. Hydrodynamic model of blood flow in major arteries pulsing in various modes. *Med Biol Eng Comput.* 2021; 59(9): 1785-1794. <https://doi.org/10.1007/s11517-021-02413-y>
18. Шилкина Н.П. Савина Ж.Е., Юнонин И.Е., Бакучева М.В. Параметры жесткости сосудистой стенки у пациентов с системной красной волчанкой и гипертонической болезнью. *Клиническая фармакология и терапия.* 2012; 21(3): 54-57.

19. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Возрастные особенности микрогемодиализации. *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2012; 4(44): 23-27.

20. Joukar S., Sheibani M. Combinatorial effect of nicotine and black tea on heart rate variability: Useful or harmful? *Auton Autacoid Pharmacol*. 2017; 37(3): 44-48. <https://doi.org/10.1111/aap.12059>

21. Jensen K.P., Valentine G., Buta E., DeVito E.E., Gelernter J., Sofuoglu M. Biochemical, demographic, and self-reported tobacco-related predictors of the acute heart rate response to nicotine in smokers. *Pharmacol Biochem Behav*. 2018; 173: 36-43. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2018.08.004>

22. Kondo T., Nakano Y., Adachi S., Murohara T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ J*. 2019; 83(10): 1980-1985. <https://10.1253/circj.CJ-19-0323>.

References:

1. Larsson S.C., Burgess S. Appraising the causal role of smoking in multiple diseases: A systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. *EBioMedicine*. 2022; 82: 104154. <http://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104154>

2. Padwal R., Rashead M., Snider J. et al. Worksite-based cardiovascular risk screening and management: a feasibility study. *Vasc Health Risk Manag*. 2017; 13: 209-213. <http://doi.org/10.2147/VHRM.S138800>

3. Global adult tobacco survey, comparison fact sheet Russian Federation 2009 and 2016 (GATS). Comparison-fact-sheet. URL: <http://www.euro.who.int/en/countries/russian-federation>

4. Kuznecova P.O. Smoking as a factor in reducing life expectancy in Russia. *Демографическое обозрение*. 2019; 6(3): 31-57. (in Russian).

5. Nath M., Swarnkar P., Sharma R., Kumar A., Misra S., Kumar P. Association of modifiable risk factors with ischaemic stroke subtypes in Asian versus Caucasian populations: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2022; 52(11): 13849. <http://doi.org/10.1111/eci.13849>

6. Korneeva N.V. Effect of smoking cessation on the parameters of microcirculation in arterial hypertension. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal*. 2019; 100(3): 402-409. (in Russian). <http://doi.org/10.17816/KMJ2019-402>
7. Chertok V.M., Kocyuba A.E., Nevzorova V.A. Biomicroscopy of the microvasculature of the bulbar conjunctiva in older smokers. *Tihookeanskiy medicinskiy zhurnal*. 2021; 3(85): 35-39. (in Russian) <http://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-3-35-39>
8. Sirotin B.Z., Korneeva N.V., Yavnaya I.K. Vascular effects of «acute» smoking: the role of videobiomicroscopy of the bulbar conjunctiva in studying microcirculation reactions. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya*. 2019; 18(2): 41-48. (in Russian). <http://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48>
9. Ovchinnikova O.A. The use of a respiratory sample in analysis of microcirculation and mechanisms of its regulation by ldf method in normal and in hypoxia. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2021; 3(79): 108-111. (Russian). [http://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-3\(79\)-108-111](http://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-3(79)-108-111)
10. Kalayci M., Cetinkaya E., Suren E., Yigit K., Duman F., Erol M.K. The effect of electronic cigarette smoking on retinal microcirculation: Enlargement of the foveal avascular zone. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020; 32: 102068. <http://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102068>
11. Yuksel E.P, Yuksel S., Soylu K., Aydin F. Microvascular abnormalities in asymptomatic chronic smokers: *A videocapillaroscopic study*. *Microvasc Res*. 2019; 124: 51-53. <http://doi.org/10.1016/j.mvr.2019.03.004>
12. Bondarchuk A.V., Kharakh Y.N., Kirakosyan L.G., Karpova V.M., Arutyunov S.D. Integral characteristics of Doppler ultrasound parameters in periodontal status assessment. *Parodontologiya*. 2022; 27(2): 126-133. (in Russian.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-2-126-133>
13. Orekhova L.Yu., Kosova E.V., Petrov A.A., Kosov S.A. Change in microcirculation of periodontal tissue in young people under the influence of tobacco

smoking. *Parodontologiya*. 2018; 23(1): 15-18. (in Russian).
<https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.1.3>

14. Giebe S., Hofmann A., Brux M., Lowe F., Breheny D., Morawietz H., Brunssen C. Comparative study of the effects of cigarette smoke versus next generation tobacco and nicotine product extracts on endothelial function. *Redox Biol*. 2021; 47: 102150. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102150>

15. Korneeva N.V., Sirotin B.Z. Effect of smoking cessation on microcirculation and endothelial dysfunction in patients with coronary heart disease. *Klinicheskaya medicina*. 2018; 96(8): 718-723. (in Russian).
<https://doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-8-718-723>

16. Beridze R.M. *Diagnostic features of changes in the general blood test in smokers: Innovations in medicine and pharmacy*. Available at: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/22517> (in Russian).

17. Belousov Y.M., Krainov V.P., Revenko S.V. Hydrodynamic model of blood flow in major arteries pulsing in various modes. *Med Biol Eng Comput*. 2021; 59(9): 1785-1794. <https://doi.org/10.1007/s11517-021-02413-y>

18. Shilkina N.P. Savina Zh.E., Yunonin I.E., Bakucheva M.V. Arterial stiffness in patients with systemic lupus erythematosus and essential hypertension. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2012; 21(3): 54-57. (in Russian).

19. Vasil'ev A.P., Strel'cova N.N. Age-specific features of microhemocirculation. *Regional'noe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya*. 2012; 4(44): 23-27. (in Russian).

20. Joukar S., Sheibani M. Combinatorial effect of nicotine and black tea on heart rate variability: Useful or harmful? *Auton Autacoid Pharmacol*. 2017; 37(3): 44-48. <https://doi.org/10.1111/aap.12059>

21. Jensen K.P., Valentine G., Buta E., DeVito E.E., Gelernter J., Sofuoglu M. Biochemical, demographic, and self-reported tobacco-related predictors of the acute heart rate response to nicotine in smokers. *Pharmacol Biochem Behav*. 2018; 173: 36-43. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2018.08.004>

22. Kondo T., Nakano Y., Adachi S., Murohara T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ J.* 2019; 83(10): 1980-1985. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0323>.