

DOI: 10.56871/RBR.2024.91.11.003

УДК 613.84+577.112.386.2+575.174+577.164.1(470.11)

ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ОБМЕН ГОМОЦИСТЕИНА У ЗДОРОВЫХ НИКОТИНЗАВИСИМЫХ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

© Александра Сергеевна Воронцова, Надежда Александровна Воробьева, Алёна Ивановна Воробьева, Елизавета Юрьевна Мельничук

Северный государственный медицинский университет. 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51

Контактная информация: Александра Сергеевна Воронцова — ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии.

E-mail: baklab1gkb@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3643-0515> SPIN: 1495-7061

Для цитирования: Воронцова А.С., Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Мельничук Е.Ю. Влияние табакокурения на обмен гомоцистеина у здоровых никотинзависимых лиц, проживающих на территории Архангельской области // Российские биомедицинские исследования. 2024. Т. 9. № 3. С. 21–27. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.91.11.003>

Поступила: 30.05.2024

Одобрена: 01.08.2024

Принята к печати: 16.09.2024

Резюме. Введение. Табакокурение во всем мире остается глобальной медико-социальной и экономической проблемой. Никотин и компоненты табачного дыма влияют на фолатный обмен, снижают уровень витаминов группы В, что в совокупности влечет за собой нарушение обмена гомоцистеина, приводя к развитию эндотелиальной дисфункции и неблагоприятных сосудистых событий. **Цель исследования** — выявить влияние табакокурения и концентрации витаминов группы В (B_6 , B_9 , B_{12}) на обмен гомоцистеина у здоровых добровольцев молодого возраста. **Материалы и методы.** Исследование выполнено на выборке этнических русских, проживающих на территории Архангельской области. Включено 259 здоровых добровольцев обоих полов молодого возраста от 18 до 32 лет, проведено анкетирование, анализ уровня фолиевой кислоты, витаминов B_6 и B_{12} , гомоцистеина методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась методами описательной и аналитической статистики с использованием языка программирования R 4.2.3 в программе Rstudio 1.2.5019. **Результаты.** Статистически значимых различий по всем анализируемым показателям между группами курящих и некурящих участников не выявлено. Среднее значение уровня гомоцистеина в группе курильщиков было выше ($Me=8,00$), чем в группе некурящих ($Me=7,00$), при этом у участников, курящих сигареты, уровень гомоцистеина был выше ($Me=8,6$), чем у курящих электронные сигареты ($Me=7,2$). Среднее значение концентрации фолиевой кислоты в сыворотке у курящих было ниже ($Me=4,00$), чем у некурящих ($Me=6,5$). В группе курильщиков дефицит фолатов отмечен у 13 участников, в группе некурящих дефицита фолиевой кислоты не выявлено. Выявлена обратная связь средней силы между уровнем гомоцистеина и концентрацией фолиевой кислоты в сыворотке крови ($p < 0,01$). **Заключение.** В данном исследовании взаимосвязь между курением и уровнем гомоцистеина не выявлена, вместе с тем среднее значение уровня гомоцистеина в группе курильщиков было выше, чем в группе некурящих. Отсутствие взаимосвязи, возможно, связано с малым стажем курения, небольшим числом выкуренных сигарет в день, низким индексом курильщика и молодым возрастом участников исследования. Выявлено, что у курящих традиционные сигареты средний уровень гомоцистеина оказался выше, чем у участников, использующих электронные системы нагревания табака.

Ключевые слова: табакокурение, гомоцистеин, фолатный обмен, витамины группы В, Архангельская область

THE EFFECT OF TOBACCO SMOKING ON HOMOCYSTEINE METABOLISM IN HEALTHY NICOTINE-DEPENDENT PEOPLE LIVING IN THE ARKHANGELSK REGION

© Alexandra S. Vorontsova, Nadezda A. Vorobyeva, Alyona I. Vorobyeva, Elizaveta Yu. Melnichuk

Northern State Medical University. 51 Troitsky Ave., Arkhangelsk 163000 Russian Federation

Contact information: Alexandra S. Vorontsova — Assistant at the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy. E-mail: baklab1gkb@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3643-0515> SPIN: 1495-7061

For citation: Vorontsova AS, Vorobyeva NA, Vorobyeva AI, Melnichuk EYu. The effect of tobacco smoking on homocysteine metabolism in healthy nicotine-dependent people living in the Arkhangelsk Region. Russian Biomedical Research. 2024;9(3):21–27. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.91.11.003>

Received: 30.05.2024

Revised: 01.08.2024

Accepted: 16.09.2024

Abstract. Introduction. Tobacco smoking remains a global medical, social and economic problem worldwide. One of the pathological effects of nicotine and tobacco smoke components is the suppression of folate metabolism and a decrease in B vitamins in the human body, which, together, entails a violation of homocysteine metabolism and leads to endothelial dysfunction and the development of adverse vascular events. **The purpose of the study** — to identify the effect of tobacco smoking and the concentration of vitamins (B₆, B₉, B₁₂) on homocysteine metabolism in healthy young volunteers. **Materials and methods.** The study was carried out on a sample of ethnic Russians living in the city of Arkhangelsk. 259 healthy volunteers of both sexes of young age from 18 to 32 years old were included, a survey of participants was conducted, the levels of folic acid, vitamin B₆ and B₁₂, homocysteine were analyzed by immunological method. Statistical processing of the data obtained during the study was carried out by methods of descriptive and analytical statistics using the R 4.2.3 programming language in the Rstudio 1.2.5019 program. **Results.** There were no statistically significant differences in all defined indicators between the group of smokers and non-smokers. But the average homocysteine level in the smoker group is higher (Iu=8.00) than in the non-smoker group (Iu=7.00). At the same time, the participants who smoked cigarettes had higher homocysteine levels (Iu=8.6) than those who smoked electronic cigarettes (Iu=7.2). The average serum folic acid concentration in smokers is lower (Iu=4.00) than in non-smokers (Iu=6.5). In the group of smokers, folate deficiency was registered in 13 participants. Folic acid deficiency was not detected in the non-smoking group. An inverse relationship of average strength between the level of homocysteine and the concentration of folic acid in the blood serum ($p < 0.01$) was revealed. **Conclusion.** In this study, the relationship between smoking and homocysteine levels was not revealed, however, the average homocysteine level in the smoker group is higher than in the non-smoker group. The lack of correlation may be due to the short smoking experience, the small number of cigarettes smoked per day, the low smoker index and the young age of the study participants. It was revealed that the average homocysteine level in smokers of traditional cigarettes was higher than in participants using electronic tobacco heating systems.

Keywords: tobacco smoking, homocysteine, folate metabolism, B vitamins, Arkhangelsk Region

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), табакокурение убивает почти половину людей, употребляющих его [16]. В мире от воздействия табака умирает более 8 миллионов человек в год, в том числе 1,3 миллиона некурящих от влияния вторичного табачного дыма [16]. Результаты многочисленных исследований по всему миру подтверждают, что курение табака является значимым фактором риска развития различных патологических процессов и состояний, в первую очередь речь идет о заболеваниях сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой систем, а также онкологических заболеваниях и осложнениях течения беременности [4, 15].

Показано, что у никотинзависимых лиц риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда возрастает от 1,5 до 6 раз по сравнению с некурящими. К доказанным неблагоприятным эффектам действия никотина на сердечно-сосудистую систему относится его влияние на хеморецепторы

синаротидной зоны, приводящее к рефлекторному возбуждению дыхания и повышению артериального давления, увеличение продукции катехоламинов, способствующее повреждению миокарда, цитотоксическое действие на эндотелиоциты, реализуемое через фиксацию компонентов табачного дыма на поверхность клеток и образование антител к ним [9, 10].

Доказано, что никотин снижает уровень витамина B₆ в крови, который выступает в роли кофактора в реакциях транссульфирования гомоцистеина. Дефицит пиридоксина приводит к нарушению процессов нейтрализации гомоцистеина в организме и, как следствие, повышению уровня гомоцистеина в плазме крови [9]. Важно, что никотин обладает способностью замедлять работу фолатного цикла, основной функцией которого является реметилирование гомоцистеина в метионин, в результате чего происходит накопление избытка гомоцистеина в плазме крови [7].

Гомоцистеин, являясь крайне цитотоксичным веществом, обладает различными механизмами повреждающего



действия на сердечно-сосудистую систему, приводя к развитию эндотелиальной дисфункции. Так, гомоцистеин повреждает клетки эндотелия, что приводит к его дестабилизации и разрыхлению стенок сосудов, участвует в формировании атеросклеротической бляшки, являясь компонентом «пенистых клеток», обладает митогенными свойствами, которые способствуют развитию ригидности сосудистой стенки. Избыток гомоцистеина стимулирует повышенную агрегацию тромбоцитов, запускает процессы гиперкоагуляции, участвует в развитии оксидативного стресса посредством образования активных кислородных радикалов, которые запускают процесс перекисного окисления липидов. Гипергомоцистеинемия приводит к накоплению асимметричного диметиларгинина (ADMA), который является ингибитором эндотелиальной NO-синтазы, в результате чего блокируется выработка оксида азота (NO) — сильного антиагреганта и вазодилатора [1].

Результаты многочисленных исследований демонстрируют взаимосвязь между курением табака и повышенным уровнем гомоцистеина в крови пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [5, 7]. С позиции профилактической медицины особый интерес представляет изучение влияния курения табака на уровень гомоцистеина у здоровых молодых людей еще до реализации неблагоприятных сосудистых событий.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить влияние табакокурения и концентрации витаминов группы В (V_6 , V_9 , V_{12}) на обмен гомоцистеина у здоровых добровольцев молодого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное одномоментное поперечное исследование выполнено на выборке этнических русских, проживающих на территории города Архангельска. Базами исследования стали кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», Региональный центр анти тромботической терапии ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич».

Критерии включения в исследование: здоровые добровольцы русской национальности обоих полов молодого возраста (от 18 до 32 лет); отсутствие хронических заболеваний, связанных с дисфункцией эндотелия; отсутствие беременности; отсутствие приема лекарственных препаратов, биологически активных добавок, витаминных комплексов; письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. *Критерии исключения:* отказ от участия на любой стадии исследования.

В комплексное клиничко-лабораторное исследование включено 259 добровольцев, проведено анкетирование участников, выполнен анализ уровня фолиевой кислоты, витаминов V_6 и V_{12} , гомоцистеина методом иммуноферментного анализа.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (протокол № 01/02-23 от 15.02.2023 г.).

Уровень гомоцистеина в сыворотке крови определялся методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов ELISA Kit For Homocysteine (HCy) (Cloud-Clone Corp., США). Для определения концентрации фолиевой кислоты использовались реагенты Folate AccuBind ELISA (Monobind, США). Референтный интервал, расположенный в диапазоне от 3,2 до 13,7 нг/мл, расценивался как достаточный уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови, концентрация менее 3,2 нг/мл определялась как низкий уровень фолиевой кислоты. С целью определения уровня пиридоксина и кобаламина в крови применялись ELISA Kit For Vitamin B (VB6) и ELISA Kit For Cyanocobalamin (CNCbl) (Cloud-Clone Corp., США). Лабораторные исследования выполнены на базе лаборатории ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич».

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась методами описательной и аналитической статистики с использованием языка программирования R 4.2.3 в программе Rstudio 1.2.5019. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Считали, что распределение данных отличается от нормального распределения (распределения Гаусса) при значении статистического уровня значимости (p) менее 0,05. Для описания полученных данных, распределение которых не отличалось от распределения Гаусса, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (σ) в формате $M \pm \sigma$. Данные, распределение которых отличалось от распределения Гаусса, представлены в виде медианы (Me), первого ($Q1$) и третьего ($Q3$) квартилей. Для сравнения независимых выборок с типом распределения, отличающимся от нормального, использовали критерий Манна–Уитни. Различия между группами считали статистически значимыми при значении p -value (p) меньше 0,05. Для оценки взаимосвязи между двумя переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 259 участников. По гендерной принадлежности участники распределились следующим образом: доля женщин составила 68,0% ($n=176$), мужчин — 32,0% ($n=83$). Возраст участников составлял от 21 до 30 лет ($Me=23$ [22;28]). В ходе исследования выборка разделена на две группы. В первую группу вошли не курящие табак участники ($n=137$), во вторую группу — курящие табак ($n=122$). У всех участников оценен уровень гомоцистеина, фолиевой кислоты, витаминов V_6 и V_{12} в сыворотке крови. Результаты исследования и характеристика исследуемых групп представлены в таблице 1.

В группе курящих доставка никотина в организм в 68% случаев происходила за счет электронных систем нагревания

Таблица 1

Результаты исследования и характеристика групп (n=259)

Table 1

Results of the study and characteristics of the groups (n=259)

Показатель / Indicator	Некурящие участники (n=137) / Non-smoking participants (n=137)	Курящие участники (n=122) / Smoking participants (n=122)	p-значение / p-value
Возраст, годы / Age, years	Me=22 [22;28]	Me=23 [22; 26]	0,68
Индекс массы тела / Body mass index	Me=22,9 [20,0; 25,8]	Me=23,5 [20,6; 26,2]	0,72
Уровень фолиевой кислоты в сыворотке (нг/мл) / Serum folic acid level (ng/ml)	Me=6,5 [4,5; 8,0]	Me=4,00 [3,05; 6,00]	0,48
Уровень гомоцистеина в сыворотке крови (мкмоль/л) / Serum homocysteine level (mmol/l)	Me=7,0 [5,7; 10,0]	Me=8,00 [6,5; 9,0]	0,13
Уровень витамина B ₆ в сыворотке крови (нг/мл) / Serum vitamin B ₆ level (ng/ml)	Me=18,7 [15,8; 21,0]	Me= 8,2 [13,8; 22,3]	0,92
Уровень витамина B ₁₂ в сыворотке крови (пг/л) / Serum vitamin B ₁₂ level (pg/l)	Me=558 [384; 635]	Me=529 [329; 752]	0,74

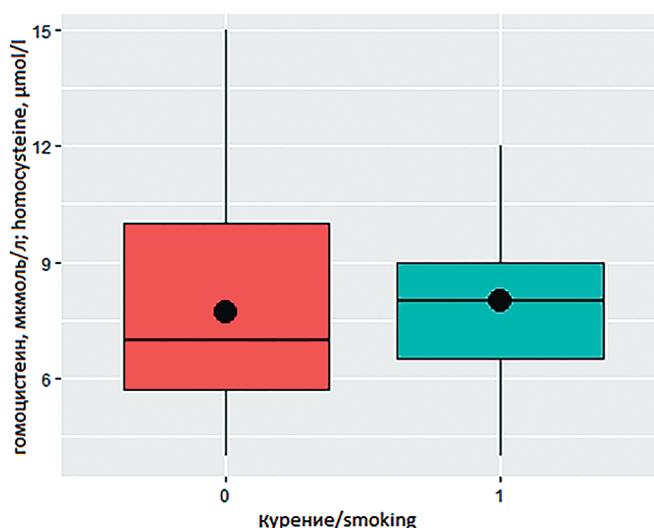


Рис. 1. Взаимосвязь уровня гомоцистеина в сыворотке крови и курения

Fig. 1. The relationship between serum homocysteine levels and smoking

табака, в 32% — традиционным способом, при помощи сигарет. Стаж курения в группе курящих в среднем составил 3,5 года, но не превышал 5 лет, количество выкуренных сигарет в день составило от 3 до 10. Индекс курения у участников, курящих сигареты, находился в диапазоне от 0,75 до 2,5 пачка/лет.

Сравнительный анализ групп показал, что индекс массы тела (ИМТ) у участников первой и второй групп не отличался. У 85% участников первой и второй групп ИМТ соответствовал норме (18,5–25,0), 15% участников обеих групп страдали избыточным весом (26,0–29,5), при этом ИМТ более 30,

свидетельствующий об ожирении, в изучаемой выборке не встречался.

У всех участников исследования определен уровень фолиевой кислоты, гомоцистеина, витаминов B₆ и B₁₂ в сыворотке крови. Статистически значимых различий по всем определяемым показателям между анализируемыми группами не выявлено. При этом важно отметить, что среднее значение уровня гомоцистеина в группе курильщиков было выше (Me=8,00), чем в группе некурящих (Me=7,00), при этом у участников, курящих сигареты, уровень гомоцистеина был выше (Me=8,6), чем у курящих электронные сигареты (Me=7,2). У всех участников первой и второй групп уровень гомоцистеина находился в пределах референтных значений — от 5,0 до 10,0 мкмоль/л. Данные представлены на рисунке 1.

Аналогичная тенденция отмечена и по уровню фолатов. Так, среднее значение концентрации фолиевой кислоты в сыворотке у курящих было ниже (Me=4,00), чем у некурящих (Me=6,5). Кроме того, в группе курильщиков дефицит фолатов, где концентрация фолиевой кислоты в сыворотке была менее 3,2 нг/мл, зарегистрирован у 13 участников. В группе некурящих дефицита фолиевой кислоты не выявлено.

Проведен анализ взаимосвязи между уровнем гомоцистеина и курением, а также между уровнем гомоцистеина и концентрацией фолиевой кислоты. Данные представлены на рисунке 2.

В результате проведенного исследования выявлена обратная связь средней силы между уровнем гомоцистеина и концентрацией фолиевой кислоты в сыворотке крови (p < 0,01): чем ниже был уровень фолиевой кислоты, тем выше уровень гомоцистеина в сыворотке крови. Между уровнем гомоцистеина в сыворотке крови и курением в данном исследовании взаимосвязь не установлена (p=0,13).

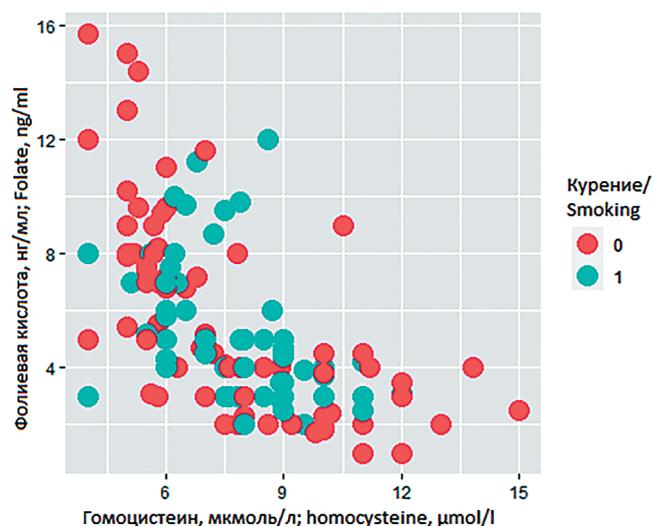


Рис. 2. Взаимосвязь уровня гомоцистеина, курения и концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови

Fig. 2. The relationship between homocysteine levels, smoking and serum folate concentrations

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные исследований последних лет демонстрируют, что среди курящих молодых людей в возрасте до 30 лет лидирует способ доставки никотинсодержащей продукции с помощью различных электронных систем, таких как вейп, вапорайзер, электронная сигарета и другие [6, 8]. Наше исследование также подтверждает эту тенденцию. Среди курящих участников 68% использовали электронные системы доставки никотина в организм. Известно, что электронные системы доставки никотина не содержат многих токсичных компонентов табачного дыма, которые обычно образуются в сигаретном дыме при горении, но вместе с тем имеют в своем составе такие канцерогенные вещества, как формальдегид, ацетальдегид, ацетон, нитрозамины, пропиленгликоль, глицерин, фенолы и др. Никотин в табаке вызывает привыкание и зависимость, что особенно опасно для молодых людей. Электронные устройства, как и обычные сигареты, содержат высокие концентрации никотина, что крайне негативно сказывается на здоровье курильщиков [3, 11, 13].

В настоящее время накоплено множество доказательств влияния табакокурения на уровень гомоцистеина в крови. Показано, что уровень гомоцистеина достоверно выше у здоровых курильщиков, чем у некурящих лиц [5, 14]. Приводятся данные о том, что уровень гомоцистеина зависит от количества выкуренных сигарет в день, стажа курения и индекса курильщика. Каждая выкуренная сигарета повышает уровень гомоцистеина на 0,5% у мужчин и на 1% у женщин [2, 9]. В нашем исследовании прослеживается тенденция к увеличению уровня гомоцистеина в группе курящих, где среднее значение уровня гомоцистеина в группе курильщиков было выше ($M_e=8,00$), чем в группе некурящих ($M_e=7,00$), вместе с тем

статистически значимой разницы получить не удалось. Ни у одного участника группы не зарегистрировано состояние гипергомоцистеинемии. Отсутствие статистически значимых различий уровня гомоцистеина в первой и второй группах может быть связано с малым стажем курения (до 5 лет), а также низким индексом курения (от 0,75 до 2,5 пачка/лет) у участников второй группы, а также молодым возрастом исследуемых. Взаимосвязь между курением и уровнем гомоцистеина в данном исследовании не выявлена, однако среднее значение уровня гомоцистеина в группе курильщиков оказалось выше, чем в группе некурящих.

Фолиевая кислота — наиболее важная детерминанта фолатного цикла, результатом которого является метилирование гомоцистеина в метионин. Существует множество отечественных и зарубежных исследований, посвященных роли фолиевой кислоты в обмене гомоцистеина. Дефицит фолатов ведет к накоплению серосодержащей аминокислоты гомоцистеина в организме, что, в свою очередь, приводит к эндотелиальной дисфункции и развитию неблагоприятных сосудистых событий [12]. В нашем исследовании подтверждена статистически значимая обратная связь средней силы между уровнем гомоцистеина и концентрацией фолиевой кислоты в сыворотке крови.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного исследования выявлено влияние концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови на уровень гомоцистеина, а влияние концентрации витаминов B_6 и B_{12} не установлено.

2. Среднее значение уровня гомоцистеина в группе курильщиков было выше, чем в группе некурящих, однако курение табака на уровень гомоцистеина в сыворотке крови статистически значимо не влияло.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — Н.А. Воробьева, А.С. Воронцова; сбор и математический анализ данных — А.С. Воронцова, Е.Ю. Мельничук; литературный обзор, подготовка рукописи — А.С. Воронцова, Н.А. Воробьева, А.И. Воробьева.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors confirm the conformity of their authorship, according to the international criteria of the ICMJE (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows: concept and design of the study — N.A. Vorobyeva, A.S. Vorontsova; collection and mathematical analysis of data — A.S. Vorontsova, E.Yu. Melnichuk; literature review, manuscript preparation — A.S. Vorontsova, N.A. Vorobyeva, A.I. Vorobyeva.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева О.В. Окислительный стресс — целевая мишень для профилактики и лечения спорадической церебральной микроангиопатии, ассоциированной с возрастом и/или артериальной гипертензией. *Нервные болезни*. 2020;2:80–84. DOI: 10.24411/2226-0757-2020-12184.
2. Лебедева А.Ю., Михайлова К.В. Гипергомоцистеинемия: современный взгляд на проблему. *РКЖ*. 2006;5:149–157.
3. Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю. Вейпинг как иллюзия ухода от курения. Новая опасность под маской безопасности. *Форсипе*. 2021;4:26–35.
4. Остроумова О.Д., Копченев И.И., Гусева Т.Ф. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 2. Преимущества отказа от курения. Стратегии борьбы с курением. *РФК*. 2018;1:111–121. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879.
5. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Дружинина Н.А. Взаимосвязь курения и уровня маркеров эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью. *КВТиП*. 2018;5:11–16. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-5-11-16.
6. Салагай О.О., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Динамика потребления табачной и никотинсодержащей продукции в Российской Федерации в 2019–2021 гг. *Медицина*. 2021;9(2):34–47. DOI: 10.29234/2308-9113-2021-9-2-34-47.
7. Семенова Т.В., Милютин Ю.П., Арутюнян А.В., Аржанова О.Н. Нарушение фолатного обмена при табакокурении во время беременности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2013;2:34–42.

8. Ткаченко А.В., Слинкова Т.А., Шипкова Л.Н. Новый тренд: электронные системы доставки никотина. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2023;4:102–107. DOI: 10.26787/hydr-2686-6838-2023-25-4-102-107.
9. Фефелова Е.В., Измestьев С.В., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н., Дутова А.А., Бямбагийн Ариунсанаа, Бородулина И.И. К патогенезу формирования гомоцистеином дисфункции эндотелия у никотинозависимых лиц. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;5:184–188.
10. Явная И.К. Влияние курения табака на эндотелий сосудов и микроциркуляторное русло. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2012;2:136–139.
11. Bhalerao A., Sivandzade F., Archie S.R., Cucullo L. Public health policies on e-cigarettes. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(10):111. DOI: 10.1007/s11886-019-1204-y.
12. Kaye A.D., Jeha G.M., Pham A.D., Fuller M.C., Lerner Z.I., Sibley G.T., Cornett E.M., Urits I., Viswanath O., Keval C.G. Folic acid Supplementation in patients with elevated homocysteine levels. *Adv Ther*. 2020;37(10):4149–4164. DOI: 10.1007/s12325-020-01474-z.
13. Münzel T., Hahad O., Kuntic M., Keaney J.F., Deanfield J.E., Dairber A. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2020;41(41):4057–4070. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa460.
14. Omoike O.E., Paul T.K., Ridner S.L., Awasthi M., Hariforoosh S., Mamudu H.M. Association between smoking status and homocysteine levels and possible effect modification by cholesterol and oestradiol. *Biomarkers*. 2020;25(2):126–130. DOI: 10.1080/1354750X.2019.1705395.
15. Pan B., Jin X., Jun L., Qiu S., Zheng Q., Pan M. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(12):e14872. DOI: 10.1097/MD.00000000000014872.
16. Табак. Текст: электронный [сайт]. Доступен по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (дата обращения: 21.11.2023).

REFERENCES

1. Vorob'eva O.V. Oxidative stress is a target for the prevention and treatment of sporadic cerebral microangiopathy associated with age and/or arterial hypertension. *Nervnye bolezni*. 2020;2:80–84. DOI: 10.24411/2226-0757-2020-12184. (In Russian).
2. Lebedeva A.Yu., Mihajlova K.V. Hyperhomocysteinemia: a modern view of the problem. *RKZH*. 2006;5:149–157. (In Russian).
3. Oppedizano M.D.L., Artyukh L.Yu. Vaping as an illusion of quitting smoking. A new danger under the guise of security. *Forcipe*. 2021;4:26–35. (In Russian).
4. Ostroumova O.D., Kopchenov I.I., Guseva T.F. Smoking as a risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases: prevalence, impact on prognosis, possible smoking cessation strategies and their effectiveness. Part 2. The benefits of quitting smoking. *Strategies to combat smoking*. *RFK*. 2018;1:111–121. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879. (In Russian).
5. Podzolkov V.I., Bragina A.E., Druzhinina N.A. The relationship between smoking and the level of markers of endothelial dys-



- function in patients with hypertension. *KVTiP*. 2018;5:11–16. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-5-11-16. (In Russian).
6. Salagaj O.O., Saharova G.M., Antonov N.S. Dynamics of consumption of tobacco and nicotine-containing products in the Russian Federation in 2019–2021. *Medicina*. 2021;9(2):34–47. DOI: 10.29234/2308-9113-2021-9-2-34-47. (In Russian).
 7. Semenova T.V., Milyutina Yu.P., Arutyunyan A.V., Arzhanova O.N. Violation of folate metabolism during smoking during pregnancy. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2013;2:34–42. (In Russian).
 8. Tkachenko A.V., Slin'kova T.A., Shipkova L.N. A new trend: electronic nicotine delivery systems. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2023;4:102–107. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-4-102-107. (In Russian).
 9. Fefelova E.V., Izmet'ev S.V., Tereshkov P.P., Cybikov N.N., Dutova A.A., Byambaagijn Ariunsanaa, Borodulina I.I. Towards the pathogenesis of homocysteine formation of endothelial dysfunction in nicotine-dependent individuals. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2013;5:184–188. (In Russian).
 10. Yavnaya I.K. The effect of tobacco smoking on vascular endothelium and microcirculatory system. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2012.2):136–139. (In Russian).
 11. Bhalerao A., Sivandzade F., Archie S.R., Cucullo L. Public health policies on e-cigarettes. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(10):111. DOI: 10.1007/s11886-019-1204-y.
 12. Kaye A.D., Jeha G.M., Pham A.D., Fuller M.C., Lerner Z.I., Sibley G.T., Cornett E.M., Urits I., Viswanath O., Kevil C.G. Folic acid Supplementation in patients with elevated homocysteine levels. *Adv Ther*. 2020;37(10):4149–4164. DOI: 10.1007/s12325-020-01474-z.
 13. Münzel T., Hahad O., Kuntic M., Keaney J.F., Deanfield J.E., Daiber A. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2020;41(41):4057–4070. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa460.
 14. Omoike O.E., Paul T.K., Ridner S.L., Awasthi M., Harirforoosh S., Mamudu H.M. Association between smoking status and homocysteine levels and possible effect modification by cholesterol and oestradiol. *Biomarkers*. 2020;25(2):126–130. DOI: 10.1080/1354750X.2019.1705395.
 15. Pan B., Jin X., Jun L., Qiu S., Zheng Q., Pan M. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(12):e14872. DOI: 10.1097/MD.00000000000014872.
 16. Tabak. *Tekst: elektronnyj [site]*. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (accessed: 21.11.2023). (In Russian).