

Глава 10. Сердечно-сосудистая система и курение

Содержание главы

10.1 Курение и сердце	98
10.1.1 Что такое ишемическая болезнь сердца?	98
10.1.2 Курение и сердечные приступы	98
10.1.3 Курение после перенесенного инфаркта	100
10.2 Причины негативного влияния курения на сердце и сосуды	101
10.2.1 Нарушение функций эндотелия	102
10.2.2 Атеросклероз	102
10.2.3 Факторы воспаления	103
10.2.4 Липопротеиды или холестерин	103
10.2.5 Гомоцистеин	104
10.2.6 Гипертензия как фактор повреждения сосудов	105
10.2.7 Инфекции	105
10.2.8 Тромбообразование	105
10.2.9 Аритмия	106
10.3 Курение и кровеносные сосуды ..	106
10.3.1 Курение и инсульты	106
10.3.1 Болезни периферических сосудов	107
10.3.2 Облитерирующий тромбангит (Болезнь Бюргера)	107
10.3.3 Аневризма	108
10.3.4 Обморожения	108
10.4 Курение и общий уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний	108
Литература к главе 10	109

Среди причин смерти, связанных с курением, сердечно-сосудистые заболевания находятся на первом месте, и по оценкам глобальной смертности, вызванной курением, от этих заболеваний в 2000 году умерло 1 690 000 человек.

К вызываемым курением сердечно-сосудистым заболеваниям относятся ишемическая болезнь сердца (ИБС) и атеросклеротическая болезнь периферических сосудов. Клинические проявления ИБС включают внезапную коронарную смерть, инфаркт миокарда (ИМ), постинфарктный кардиосклероз, нарушения ритма сердца, сердечную недостаточность и стенокардию. Атеросклероз может приводить к аневризме брюшной аорты, нарушениям мозгового кровообращения (инсультам),

вызывает сужение других артерий организма, затрудняя нормальное кровообращение.

10.1 Курение и сердце

10.1.1 Что такое ишемическая болезнь сердца?

Ишемической болезнью сердца (ИБС) или коронарной болезнью сердца (КБС) называют поражение миокарда, вызванное нарушением коронарного кровотока, которое может развиваться в силу органических (атеросклероз) или функциональных причин (спазм, преходящая агрегация тромбоцитов и тромбоз) – подробнее эти механизмы обсуждаются ниже в разделе 10.2.

Ишемическая боль (ишемия миокарда) возникает, когда нарушается баланс между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по коронарным артериям.

Ишемическая болезнь сердца проявляется в двух основных формах – стенокардия и инфаркт миокарда. Стенокардия обусловлена преходящей ишемией миокарда, возникающего вследствие поражения артерий. Частый симптом при стенокардии – это боль в груди сжимающего, давящего характера, возникающая при физической нагрузке. В том случае, если кровоток в пораженном участке не восстанавливается, то развивается некроз сердечной мышцы – инфаркт миокарда (ИМ).

10.1.2 Курение и сердечные приступы

Курение повышает риск возникновения сердечного приступа, а также смерти от него

По данным доклада Главного Врача США, риск развития сердечного приступа у курильщика в два-три раза выше, чем у некурящего¹.

Курение, повышенный уровень холестерина в крови и высокое кровяное давление являются наиболее надежно установленными, не связанными с наследственностью, факторами риска, ведущими к ИБС. При этом курение является наиболее важным из тех факторов риска ИБС, которые поддаются изменению.

Если же курение накладывается на повышенный уровень холестерина в крови и высокое артериальное давление, тогда риск развития сердечного приступа возрастает в восемь раз².

С 1976 по 1982 год американские исследователи изучали распространенность ИБС среди 119404 медсестер, которым во время первого анкетного опроса было от 30 до 55 лет и у которых не было диагноза ИБС. В 1976 году 30% участниц исследования были курильщицами. В течение последующих

шесть лет у курильщиц наблюдалась более высокая частота как смертельного, так и несмертельного инфаркта миокарда, чем у некурящих. Вероятность развития инфаркта миокарда была тем больше, чем больше оказывалось количество выкуриваемых сигарет. Бывшие курильщицы имели такие же уровни заболеваемости инфарктом, как и никогда не курившие женщины. Среди женщин, куривших более 25 сигарет в день, 81% смертей от ИБС были обусловлены курением. В целом, приблизительно 50% случаев заболевания ИБС были связаны с курением. Кроме того, абсолютный эффект курения был больше у тех женщин, которые уже имели более высокий риск из-за других факторов, таких как гипертония, диабет или повышенное содержание холестерина в крови. Это исследование подтвердило сильную связь между курением и ИБС, и было также первым исследованием, показавшим сильную взаимосвязь между стенокардией и курением.³

Риск сердечных приступов у молодых курильщиков повышается в большей степени, чем у курильщиков старшего возраста

Исследовательский проект ВОЗ под названием MONICA⁴ показал, что у курильщиков моложе 40 лет риск несмертельного инфаркта миокарда в пять раз больше, чем у некурящих людей того же возраста.

Хотя все знают, что курение вредит здоровью, многие, в том числе врачи, нередко считают, что это касается только людей старшего возраста. Однако это не так, и результаты данного исследования должны послужить серьезным предупреждением молодым курильщикам.

Исследование основано на данных, полученных в рамках международного мониторингового исследования сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска (MONICA), которое охватывает участников от 33 до 64 лет в 21 стране мира.

В исследовании были учтены все случаи несмертельных заболеваний с 1985 по 1994 годы в исследовательских центрах Европы, Китая, Австралии, Новой Зеландии и Северной Америки. Из 23 тысяч случаев сердечных приступов у людей 35-39 лет четыре пятых пациентов оказались курильщиками. Для мужчин этого возраста риск был почти в пять раз выше, чем для некурящих, а для женщин уровень относительного риска оказался даже больше. Анализ показал, что 65% случаев несмертельных инфарктов миокарда среди мужчин и 55% среди женщин 35-39 лет могут быть отнесены на счет курения.

Для курильщиков старшего возраста избыточный риск, создаваемый курением, ниже, так как имеют значение другие многочисленные факторы риска. Но для женщин он остается более высоким, чем для мужчин, и в старшей возрастной группе, поскольку женский организм более чувствителен к воздействию курения.

Исследователи обращают внимание, что существует потребность в информационных кампаниях, направленных на курильщиков молодого возраста, чтобы предотвратить трагедию возникновения у них инфаркта миокарда в молодом возрасте. Особое предупреждение для молодых курильщиков состоит в том, что они не только портят свое здоровье на последующие годы и сокращают себе жизнь, они еще и повышают риск возникновения инфаркта миокарда до достижения среднего возраста.

Не менее 80% сердечных приступов у людей моложе 45 лет обусловлено курением. В этом возрасте заядлые курильщики в 10-15 раз чаще умирают от фатальных сердечных приступов, чем некурящие.

Исследование, проведенное среди молодых женщин (16-44 лет), показало, что риск инфаркта миокарда, создаваемый курением, существенно зависел от интенсивности курения. Для женщин, выкуривающих 1-5 сигарет в день, риск увеличился в 2,5 раза, а для женщин, которые выкуривали более 40 сигарет, относительный риск составил 74,6%.⁵

Даже те, кто курит мало, имеют повышенный риск развития ишемической болезни сердца

В одном из исследований в США обнаружено, что у женщин, курящих 1-4 сигареты в день, риск фатальной коронарной болезни сердца возрастает в 2,5 раза.^{3, 6}

С 1976 года в Копенгагене (Дания) проводилось обследование 12149 мужчин и женщин. В начале исследования 70% мужчин и 60% женщин курили. К 1998 году из всех обследуемых у 872 мужчин и 476 женщин произошел сердечный приступ, причем для 40% из них он оказался фатальным. Исследователи учитывали другие основные факторы риска сердечных заболеваний, такие как масса тела и образ жизни. Они обнаружили, что мужчины, которые выкуривали в день от 6 до 9 сигарет или 1-2 сигары, удваивали свой риск сердечного приступа. По данным исследования, люди, которые заявляли, что не затягиваются табачным дымом, и поэтому считали, что не наносят вреда своему здоровью, на самом деле имели на 60% больше шансов пострадать от сердечного приступа и преждевременно умереть, чем те, кто никогда не курил. Женщины, которые выкуривали от 3 до 6 сигарет в день, удваивали свой риск умереть не только от сердечного приступа, но и от иных причин.⁷

У курящих женщин риск сердечного приступа возрастает в большей степени, чем у курящих мужчин

Увеличение количества курящих женщин сделало инфаркты миокарда среди женщин серьезной проблемой общественного здравоохранения.

Исследование случай-контроль, проведенное в Италии, показало, что риск инфаркта миокарда у женщин (относительный риск,

равный 4,1) в среднем выше, чем у мужчин (ОР 3,3), при этом его рост с увеличением количества сигарет у женщин значительно более выражен, чем у мужчин. Влияние длительности курения у женщин также было более заметным. Если у мужчин относительный риск курения был обратно пропорционален возрасту, то есть на молодых мужчин курение оказывало большее влияние, чем на старших, то у женщин такая возрастная динамика отсутствовала.⁸

Данные анализа 23 научных работ, охвативших совместно более 250 тысяч мужчин и женщин разных этнических и расовых групп из Азии, Европы и США, показали, что в целом, у курящих мужчин относительный риск смерти от сердечного приступа, по сравнению с некурящими, был на 50% выше. Для женщин ситуация является еще более драматичной: у курильщиц этот риск выше на 80%. Эти результаты воспроизводились в различных национальных, этнических и расовых группах. Есть несколько возможных причин большего риска сердечного приступа среди курящих женщин.

Женский половой гормон эстроген защищает женщин от сердечных заболеваний и приступов и снижает риск инфаркта миокарда примерно вдвое. У женщин моложе 50 лет риск сердечно-сосудистой смерти значительно ниже, чем у мужчин⁹. Возрастание же риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин (в том числе некурящих) происходит именно вначале менопаузы, когда уменьшается гормональный фон эстрогенов.¹⁰ Известно, что курение табака оказывает разрушительное действие на эстроген.

Есть данные о том, что эстрогены оказывают благоприятное воздействие на функции эндотелия, то есть внутренней выстилки кровеносных сосудов. Курение же приводит к дисфункции этой ткани. Проведенные исследования показали, что выкуривание даже одной сигареты устраняет благоприятное действие эстрогенов даже в тех фазах менструального цикла, когда его концентрации являются максимальными¹¹.

При прекращении курения риск умереть от сердечного приступа существенно снижается

Данные большинства исследований влияния курения на риск ИБС указывают на существенное снижение риска у бросивших курить по сравнению с теми, кто продолжает курить. Данные показывают резкое снижение риска в течение первого года после прекращения курения, затем снижение происходит постепенно, достигая уровней, характерных для никогда не куривших, после 15 лет воздержания от курения. Кроме того, среди людей, у которых уже диагностирована ИБС, прекращение курения уменьшает риск наступления инфаркта и смерти.

Нидерландские исследователи отслеживали смертность среди 4165 курящих мужчин, у которых была диагностирована ИБС. Изучались уровни смертности среди 1490 бросивших курить по сравнению с 2675

постоянных курильщиков и 2912 никогда не куривших. За пять лет смертность составила 22% среди курильщиков и 15% среди бросивших курить. В целом уровень выживания за 5 лет среди бросивших курить был подобен уровню никогда не куривших. В случае как фатальных, так и не смертельных приступов, эти уровни начали существенно снижаться уже после первого года прекращения курения.

10.1.3 Курение после перенесенного инфаркта

Иногда можно услышать, что после инфаркта миокарда опасно прекращать курить. Однако данные исследований убедительно показывают, что гораздо опаснее продолжать курить.

Продолжая курить после инфаркта, курильщик увеличивает свои шансы на второй инфаркт.

В США проводилось длительное исследование о связи между курением и риском повторных сердечных приступов¹². В наблюдаемую группу вошли госпитализированные по поводу сердечного приступа пациенты. Приблизительно треть из них были некурящими, треть - бывшими курильщиками, а еще треть - активными курильщиками. Из активных курильщиков 39% бросили курить во время госпитализации, а 61% продолжали курить. После госпитализации было зафиксировано 272 не смертельных сердечных приступа, 94 фатальных сердечных приступа и 67 других связанных с сердцем смертельных случаев. По сравнению с некурящими, риск повторного сердечного приступа был в 1,43 раза выше среди тех, кто бросил курить в больнице, и в 1,51 раза выше среди активных курильщиков. У бывших курильщиков риск был такой же, как и у некурящих. Среди тех, кто бросил курить после инфаркта миокарда, риск постепенно снижался до уровня некурящих в течение 36 месяцев. Таким образом, после перенесенного инфаркта миокарда курение обуславливает повышение риска повторных сердечных приступов.

В другом исследовании было оценено воздействие курения на риск внезапной смерти в большой группе пациентов, страдающих коронарной болезнью¹³. Всего было обследовано 3122 пациента, у которых ранее уже был диагностирован инфаркт миокарда или стабильная стенокардия. За пациентами наблюдали в среднем в течение 8,2 лет. Как правило, основанием для прекращения наблюдения был случай внезапной сердечной смерти. Среди 370 пациентов, которые продолжали курить, внезапная сердечная смерть наступила у 30 (8,1%). У 83 (4,6%) из 1821 пациента, прекративших курить, и 43 (4,6%) из 931 пациента, которые никогда не курили, также наступила внезапная смерть. Множественный анализ показал, что с продолжением курения связано значительное (в 2,5 раза) увеличение риска внезапной смерти. У прекративших

курить пациентов риск внезапной смерти был почти таким же, как у никогда не куривших.

Мета-анализ когортных исследований, касающихся риска смерти при прекращении курения после перенесенного инфаркта миокарда, охвативший 12 исследований, проведенных в 6 странах с 1949 по 1988 годы, показал, что прекращение курения позволяло снизить риск смерти в среднем вдвое.¹⁴

Таким образом, продолжение курения является мощным независимым фактором риска внезапной смерти у пациентов с коронарной болезнью сердца. У прекращающих курить пациентов происходит существенное снижение риска смерти. Поэтому для снижения смертности у пациентов с болезнью коронарных артерий необходимо оказывать им всяческую помощь в прекращении курения.

10.2 Причины негативного влияния курения на сердце и сосуды

Давно ясно, что курение является фактором риска сердечных заболеваний. Но остается еще большой вопрос относительно того, почему курение является фактором риска. Новейшие исследования позволяют ответить на данный вопрос.

Сердечная мышца остается здоровой, когда имеется хороший ток крови к ней через коронарные артерии. С течением лет, как часть нормального процесса старения, эти сосуды постепенно сужаются из-за дегенеративных процессов в их стенках. У курильщиков этот процесс происходит быстрее обычного.

Вдыхание табачного дыма вызывает несколько непосредственных изменений со стороны сердца и кровеносных сосудов:

- В течение одной минуты после начала курения частота сердечных сокращений начинает увеличиваться.
- Курение повышает кровяное давление: кровеносные сосуды сжимаются, вынуждая сердце работать с большей нагрузкой, чтобы поставить кислород остальным частям тела.
- Выкуривание, например, всего одной сигары приводит к значительному увеличению скорости распространения пульсовой волны, что означает снижение эластичности аорты, уплотнение ее стенок.¹⁵
- Курение способствует увеличению уровней холестерина в крови.
- У курильщиков также повышены уровень фибриногена и тромбоцитарный индекс, которые влияют на свертываемость крови.
- Монооксид углерода намного легче соединяется с гемоглобином крови, чем кислород. Это уменьшает количество доступного тканям кислорода. Также содержащиеся в табачном дыме кадмий, оксид

азота, цианид водорода усугубляют эти процессы.

Процессы, ведущие к нарушениям состояния сердечно-сосудистой системы, можно условно разделить на острые и кумулятивные.¹⁶

К долгосрочным, кумулятивным механизмам ухудшения состояния сердечно-сосудистой системы можно отнести:

- 1) изменение соотношения липопротеидов высокой и низкой плотности;
- 2) снижение способности крови переносить кислород из-за карбоксигемоглобинемии¹⁷,
- 3) повышение содержания гомоцистеина в сыворотке крови,
- 4) влияние инфекционных агентов,
- 5) гипертензия (которая, по-видимому, может иметь отношение также и к острым механизмам).

Эти механизмы создают общие условия для повышения риска сердечно-сосудистых заболеваний. Зависимость между количеством выкуриваемых сигарет и риском, обусловленным перечисленными механизмами, имеет линейный характер.

Другие механизмы вызывают острые изменения, которые повышают риск сердечного приступа, или инфаркта миокарда непосредственно в момент курения или же вдыхания чужого табачного дыма. К таким механизмам относятся:

- 1) развитие дисфункции эндотелия, которая обычно развивается постепенно под влиянием перечисленных выше факторов, но иногда, согласно исследованиям, может развиваться остро в результате даже получасового воздействия окружающего табачного дыма¹⁸,
- 2) развивающийся на фоне эндотелиальной дисфункции острый тромбоз;
- 3) сердечная аритмия.

С существованием острых эффектов курения связано то, что кривая зависимости между интенсивностью воздействия и риском инфаркта миокарда носит нелинейный характер. Как мы видели выше, данные эпидемиологических исследований указывают, что уже при очень малой интенсивности воздействия, соответствующей пассивному курению или употреблению 1-2 сигарет в день, риск ишемической болезни сердца резко возрастает, и относительный риск достигает значения 1,3. Затем, при интенсивности курения 5 сигарет, среднее значение относительного риска у активных курильщиков составляет 1,5, а при 20 сигаретах в день – 1,8.^{17, 19} То есть, при малой интенсивности воздействия, риск растет быстро и нелинейно, а затем, при большей интенсивности, – медленно и линейно²⁰.

При этом важно иметь в виду, что деление на острые и кумулятивные механизмы весьма условно. На выраженность многих звеньев патогенеза оказывает влияние как суммарная

доза потребленного табака, так и воздействие табачного дыма в данный момент. Кроме того, важно учитывать, что интенсивные научные исследования в данной области то и дело приводят к возникновению новых акцентов. На данный же момент ключевым звеном патогенеза сердечно-сосудистой патологии представляется функция эндотелия, которая претерпевает как острые, так и хронические изменения, и является первым объектом нашего рассмотрения.

10.2.1 Нарушение функций эндотелия

Эндотелий – это слой клеток, выстилающих кровеносные сосуды изнутри.

В течение последних двух десятилетий было показано, что эндотелий сосудов является активным эндокринным, паракринным и аутокринным органом²¹, то есть синтезирует и выделяет вещества, которые управляют состоянием ближайших и отдаленных клеток организма, в частности, являясь незаменимым источником регуляции сосудистого тонуса и гомеостаза сосудов.

От состояния эндотелия, в частности, зависит возможность расширения сосудов, когда они должны поставлять кровь к активно работающим органам.

Состояние функций эндотелия чрезвычайно важно для сохранения благополучия сердечно-сосудистой системы, поскольку здоровый эндотелий регулирует функционирование системы гемостаза и тормозит активацию и агрегацию тромбоцитов.²²

Среди других важных функций эндотелия стоит упомянуть антиоксидантное, противовоспалительное, антикоагулянтное (противосвертывающее), фибринолитическое действие, то есть способствующее растворению кровяных сгустков. Кроме того, эндотелиальные клетки препятствуют прилипанию и агрегации лейкоцитов и тромбоцитов, а также размножению гладкомышечных клеток сосудистой стенки.²¹

Состояние эндотелия не просто отражает действующие на индивида факторы риска, но является показателем всей совокупности факторов, способствующих развитию атеросклероза и защищающих от него.

Дисфункция же эндотелия является системным состоянием, и неважно, проявляется ли она со стороны коронарных или периферических сосудов, такая дисфункция является прогностическим фактором сердечно-сосудистых проблем.²¹

Поскольку между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и их непосредственной манифестацией нет прямой взаимосвязи, и лишь накопление действия этих факторов риска в определенный момент приводит к клиническим проявлениям, весьма вероятно, что именно процессы, происходящие в эндотелии, на границе между кровью и сосудистой стенкой, фактически и должны рассматриваться в качестве промежуточного

звена между факторами риска и проявлениями болезни.²¹

Под действием различных факторов риска, таких как гиперлипидемия, повышенное артериальное давление, сахарный диабет или курение, происходят приблизительно одни и те же процессы, именуемые оксидативным стрессом, и проявляющиеся уменьшением биодоступности оксида азота и повреждением эндотелиальных клеток²³. Большое количество факторов риска с большей вероятностью может приводить к нарушению функций эндотелия, и его дисфункциональное состояние может рассматриваться в качестве интегрального итога воздействия различных факторов риска.

Существуют доказательства того, что курение имеет следствием как морфологические, так и биохимические нарушения эндотелия, и это показано как в культуре клеток, так и в живом организме. Основная роль здесь, по-видимому, принадлежит свободным радикалам табачного дыма.²⁴ Подробнее см. Главу 4.

Дисфункциональное состояние эндотелия характеризуется уменьшением синтеза сосудорасширяющих веществ (оксида азота, который образуется из аминокислоты L-аргинина) и увеличением выделяемых эндотелием веществ, приводящих к спазму сосудов.²⁵ Различные исследования указывают, что воздействие табачного дыма уменьшает связанную с эндотелием способность сосудов к расширению²⁶, что проявляется при активном и пассивном курении²⁷, как хронически, так и при выкуривании одной сигареты или сигары.²⁸

На фоне курения изменяются биохимические показатели функции эндотелия (снижаются концентрации оксида азота в сыворотке крови), а также показатели воспаления (у курильщиков с атеросклеротическими проявлениями повышены концентрации интерлейкинов)²⁹. Это означает, что курение поддерживает воспалительные изменения в сосудах с образованием атеросклеротических бляшек. Кроме того, дисфункциональное состояние эндотелия нарушает стабильность атеросклеротических бляшек, повышая риск их разрыва.^{10, 30}

10.2.2 Атеросклероз

Длительное время считалось, что причиной атеросклероза является повышенный уровень холестерина или липопротеидов низкой плотности, однако впоследствии стало понятно, что этот фактор может объяснить далеко не всю картину. Постепенно накапливающиеся данные позволили разработать еще одну теорию развития атеросклероза – воспалительную.³¹ Если первоначально предполагалось, что процесс начинается с оголения эндотелия, то теперь на первый план вышло понятие его дисфункции. Возможными причинами дисфункции эндотелия, которая затем ведет к атеросклерозу, являются повышенный уровень липопротеидов низкой плотности,

воздействие свободных радикалов при курении, повышенное давление, сахарный диабет, генетические нарушения, повышенное содержание гомоцистеина в плазме крови, воздействие микроорганизмов, или комбинация этих факторов. Повреждение приводит к тому, что эндотелий становится более проницаемым, а к его поверхности прилипают лейкоциты и тромбоциты. Вслед за повреждением, эндотелий приобретает прокоагулянтные свойства вместо нормальных противосвертывающих, антикоагулянтных, начинает синтезировать вещества, которые вызывают спазм сосудов, а также факторы роста. Если воспалительные реакции не приводят к нейтрализации или устранению повреждающего агента, то процессы могут продолжаться неопределенно долго. Воспалительные реакции стимулируют миграцию и увеличение количества гладкомышечных клеток, в результате стенка артерии утолщается, что компенсируется постепенным расширением сосуда, так что его просвет до поры до времени остается неизменным. В воспалительной реакции участвуют моноцитарные макрофаги и различные типы Т-лимфоцитов в зависимости от стадии заболевания.³¹

Продолжающееся воспаление приводит к увеличению в зоне повреждения количества лимфоцитов макрофагов, которые мигрируют из крови. Активизация этих клеток ведет к выбросу многообразных биологически активных веществ, включая гидролитические ферменты, цитокинины, хемокинины, факторы роста, которые запускают дальнейшее повреждение и могут привести к местному некрозу. В результате циклов накопления лейкоцитов, размножения мышечных клеток и формирования фиброзных участков происходит увеличение повреждения и изменение его структуры. На этом этапе фиброзная крышка покрывает липидное и некротическое содержимое бляшки. Наконец, в некоторый момент сосуд перестает справляться с компенсацией путем расширения, просвет его перекрывается и ток крови нарушается.³¹

Исследования показывают, что курение и повышенный уровень холестерина усиливают повреждающее воздействие друг друга, ведущее к повреждению функций эндотелия.³²

Доказано нарушение вазомоторной активности эндотелия коронарных артерий у курильщиков с длительным стажем курения,³³ то есть у них эндотелий перестает выполнять функцию расширения сосудов.

10.2.3 Факторы воспаления

В связи с возникшей теорией атеросклероза как воспалительного заболевания, кроме традиционных факторов, отвечающих за развитие сердечно-сосудистой патологии, в последнее время значительное внимание стало уделяться так называемым новым факторам, включающим С-реактивный белок, фибриноген и гомоцистеин.

В исследовании, охватившем 4187 нынешних курильщиков, 4791 бывших курильщиков 8375 некурящих было показано достоверное повышение концентраций всех этих веществ на фоне курения, а также дозо-зависимая связь между различными показателями воздействия табака (количество сигарет в день, количество пачко-лет, уровень котинина в моче) и уровнями всех этих веществ.³⁴

Повреждение стенок имеющих нормальный просвет артерий происходит под действием различных факторов воспаления, в частности, гомоцистеина, образующегося в избыточном количестве на фоне курения. Затем липиды, циркулирующие в крови, просачиваются в эти стенки. В результате стенки артерий покрываются рубцами и утолщаются, их просвет суживается и почти перекрывается.

Исследования показывают³⁵, что уровень показателей воспаления у курильщиков тем выше, чем больше сигарет они выкуривают, и чем выше содержание в крови карбоксигемоглобина – устойчивого соединения гемоглобина с угарным газом, который блокирует способность гемоглобина переносить кислород. Высокий уровень этих факторов воспаления приводит к достоверному росту риска сердечно-сосудистых проблем и внезапной сердечной смерти.

Эти результаты помогают объяснить, почему у курильщиков наблюдается более высокий риск сердечных приступов и почему этот риск довольно быстро снижается после прекращения курения. Результаты заставляют предполагать, что курение воздействует не столько на непосредственный рост бляшек, сколько на те факторы, которые способствуют разрыву бляшки. Сердечный приступ происходит, когда атеросклеротические бляшки внутри артерий разрываются и организм формирует сгусток, чтобы восстановить поврежденное место. Если любой из этих оторвавшихся кусочков бляшки попадает в артерию сердца, поток крови к органу может быть заблокирован. Фибриноген и С-реактивный белок оба связаны с воспалением, и они определенно являются ключевыми компонентами разрыва бляшки. Фибриноген и гомоцистеин – ключевые компоненты в образовании сгустков. Новое исследование подчеркивает важность прекращения курения для защиты сердца и объясняет, почему у бывших курильщиков риск сердечной болезни снижается до исходного уровня в пределах приблизительно двух лет.

10.2.4 Липопротеиды или холестерин

Давно известно, что курение способствует повышению содержания холестерина в крови. Довольно долго он был главным объектом внимания при рассмотрении проблем сердечно-сосудистой системы. Затем стали обсуждаться более широкие понятия – липиды и липопротеиды. Кроме того, в качестве диагностического и прогностического

стало рассматриваться соотношение липопротеидов высокой плотности (или хорошего холестерина) и липопротеидов низкой плотности (или плохого холестерина), которое у курильщиков ниже, чем у некурящих. У тех, кто отказался от курения, уже в течение ближайших недель повышается концентрация в крови липопротеидов высокой плотности.³⁶

В самых же свежих публикациях в качестве наиболее точного показателя предлагается рассматривать вместо соотношения липопротеидов высокой и низкой плотности соотношения аполипопротеидов А и В.

Липопротеиды низкой плотности считаются одним из ведущих факторов, который способствует повреждению эндотелия. При этом имеет значение, что повреждающее действие оказывают липопротеиды, модифицированные в результате окисления или агрегации с глюкозой (при сахарном диабете), протеогликанами или иммунными комплексами. Когда такие измененные частицы липопротеидов застревают в артерии, они подвергаются интенсивному окислению и становятся объектом поглощения макрофагов, которые таким образом стараются обезвредить молекулы липопротеидов. Липопротеиды обладают химическими свойствами, которые способствуют привлечению макрофагов и образованию их колоний, что приводит к поддержанию воспалительных процессов, дальнейшему окислению липидов и поддержанию порочного круга воспаления.³¹

При гиперхолестеринемии длительное курение усиливает эндотелиальную дисфункцию за счет увеличения окисления ЛПНП.³³

Исследования показывают, что ряд антиоксидантов могут способствовать предотвращению развития воспалительных процессов в артериях, таким действием, в частности обладает витамин Е, но не бета-каротин.³¹

К сожалению, курение снижает эффективность применения антиоксидантов в качестве профилактического средства. Ни витамин Е, ни бета-каротин не защищают мужчин курильщиков от заболеваний сердца. Эти антиоксиданты могут даже наносить вред. Эти данные были получены в ходе исследования, проведенного в Финляндии³⁷, которое первоначально имело целью оценить возможности профилактики рака с помощью витамина Е и бета-каротина среди курящих мужчин. Группа из 29000 мужчин-курильщиков в возрасте от 50 до 69 лет была случайным образом распределена на четыре группы, которые в течение 5-8 лет получали либо витамин Е, либо бета-каротин, либо оба антиоксиданта, либо плацебо. В течение периода испытания у 1255 мужчин произошли первые сердечные приступы. В течение шести лет после завершения испытания 2059 первых сердечных приступов, половина из которых оказались фатальными. Исследователи пришли к заключению, что витамин Е не

оказывал существенного влияния на профилактику сердечных приступов, как во время, так и после завершения периода испытаний. Пищевые добавки, содержащие бета-каротин, с другой стороны, увеличивали риск острых коронарных проблем на 14 процентов. Таким образом, использование антиоксидантов для профилактики коронарных проблем у мужчин-курильщиков не эффективно.

10.2.5 Гомоцистеин

Предположение о роли гомоцистеина в развитии атеросклероза возникло после того, как было обнаружено серьезное повреждение сосудов у детей с наследственной ферментопатией, характеризующейся повышенным выведением гомоцистеина с мочой.³⁸ Гомоцистеин – это аминокислота, которая образуется в организме из другой аминокислоты, метионина. По существу, гомоцистеин является побочным продуктом при использовании в организме животного белка для получения энергии. Как и другие аминокислоты, гомоцистеин участвует в образовании белков организма. Избыточное его количество может либо превращаться обратно в метионин, либо разрушаться для выведения из организма. Существует три пути обезвреживания гомоцистеина. Все они осуществляются с участием ферментов, в структуре которых важно участие витаминов В6, В12 и фолиевой кислоты. Но у некоторых людей один или несколько из этих путей обезвреживания гомоцистеина могут не реализовываться. В частности, в семьях, где несколько человек больны сердечно-сосудистыми заболеваниями, это может быть генетически обусловлено, поскольку примерно у каждого восьмого имеется такой вариант гена, которому соответствует меньшая активность фермента, обезвреживающего гомоцистеин.

Повышение концентраций гомоцистеина в плазме крови является одним из промежуточных звеньев, объясняющих влияние курения на сердечно-сосудистую систему. Курение и уровень гомоцистеина в крови усиливают действие друг друга в увеличении риска сердечно-сосудистой патологии.³⁹ Дополнительно ситуация усугубляется (или объясняется) тем, что курение снижает уровни витаминов В6, В12 и фолиевой кислоты в организме, это приводит к накоплению гомоцистеина и связанному с этим повреждению сосудов.⁴⁰ По данным Центра контроля и предотвращения заболеваемости (США), концентрации фолатов в эритроцитах у активных курильщиков были на 20% ниже, чем в группе некурящих. У некурящих, которые подвергались значительному воздействию вторичного дыма, уровни фолатов также были меньше, но их дефицит фолатов составлял только 60% от потерь активных курильщиков.⁴¹

Недостаток фолиевой кислоты приводит к тому, что фермент 5,10-

тетрагидрофолатредуктаза, обеспечивающий превращение гомоцистеина в метионин, не выполняет этого в достаточном объеме.

Уровень гомоцистеина в крови коррелирует с количеством выкуриваемых сигарет: чем больше сигарет выкуривает курильщик, тем выше уровень гомоцистеина.³⁴

Исследование влияния сокращения и прекращения курения на концентрацию гомоцистеина в крови показало, что только прекращение курения приводит к заметному уменьшению концентрации гомоцистеина, а сокращение количества сигарет не дает такого эффекта⁴²

Согласно некоторым исследованиям, уровень гомоцистеина может быть снижен при достаточном употреблении фолиевой кислоты. Витамины B12 и B6 также оказывают положительное влияние.⁴³ Однако ограниченность эффекта данной профилактической меры у курильщиков уже обсуждалась выше.

Негативное воздействие гомоцистеина на развитие сердечно-сосудистой патологии обусловлено его токсическим действием на эндотелий⁴⁴, стимуляцией тромбообразования⁴⁵, образования коллагена⁴⁶ и снижением доступности оксида азота⁴⁷.

10.2.6 Гипертензия как фактор повреждения сосудов

Повышенное артериальное давление является еще одним фактором, который может усугублять негативное воздействие курения на сосуды, хотя сама гипертензия не является непосредственным следствием курения.

Известно, что каждая сигарета вызывает временное повышение артериального давления. Недавние исследования продемонстрировали, что повышение давления является результатом взаимодействия курения с генетическими факторами, в частности, с вариантом строения гена ангиотензин-конвертирующего фермента.⁴⁸

Если же у курильщика в силу этих генетических или иных причин артериальное давление повышено, участвующие в его поддержании механизмы негативно влияют на состояние сосудистой стенки.

Ангиотензин, являющийся продуктом ренин-ангиотензиновой системы, вызывает сужение сосудов и увеличение числа гладкомышечных клеток в сосудистой стенке, их гипертрофию и сокращения. Кроме того, он изменяет биохимическое состояние гладкомышечных клеток, в результате чего они более активно участвуют в окислении липидов. Все это способствует развитию воспалительных процессов, наряду с образованием перекиси водорода и свободных радикалов.³¹

10.2.7 Инфекции

С одной стороны, признана роль инфекции в патогенезе атеросклероза наряду с липидами, гомоцистеином и гипертензией.

С другой стороны, курение ухудшает состояние иммунной защиты, что проявляется инфекциями и злокачественными новообразованиями (подробнее в главе 17).

Поскольку развитие атеросклероза у разных курильщиков происходит с разной вероятностью, австрийские исследователи сравнили бывших и нынешних курильщиков, у которых имеются или отсутствуют проявления хронической инфекции. Они обнаружили, что риск раннего развития атеросклероза был существенно выше у курильщиков и сохранялся длительное время после прекращения курения. Однако достоверное повышение риска в 3,3-3,4 раза обнаруживалось именно в группе курильщиков, страдающих хроническими инфекциями.⁴⁹

10.2.8 Тромбообразование

Лабораторные исследования указывают, что даже небольшое воздействие табачного дыма вызывает быструю и значительную агрегацию тромбоцитов и гемодинамические изменения.

Изучая пациентов, у которых произошел сердечный приступ, исследователи из Бостона (США) обнаружили, что время, когда была выкурена последняя перед приступом сигарета, может существенно сказываться на его тяжести. Вообще, тромбообразование, которое может приводить к сердечному приступу, у курильщиков более выражено, чем у некурящих. Большие тромбы увеличивают как риск, так и серьезность сердечных приступов, поскольку возрастает вероятность, что они полностью заблокируют поступление крови к сердечной мышце. Исследователи наблюдали 902 пациента, у которых произошел сердечный приступ и которым пришлось сделать срочную операцию по разблокированию артерий. До операции им делали ангиограммы - исследования сосудов, позволяющие измерить размер тромбов. Средний размер тромба у тех, кто курил в течение шести часов перед сердечным приступом, был 23 кв.мм. У тех, кто курил в промежутке времени от 6 до 24 часов перед приступом, средний размер тромба был 12,5 кв.мм. А у тех, кто не курил в течение 24 часов перед приступом, средний размер тромба был всего лишь 6,7 кв.мм. Курение повышает вероятность появления тромбов, увеличивая склеивание тромбоцитов. Интересно, что среди пациентов в среднем курильщики были моложе, чем некурящие. Такие характеристики, как стаж курения и количество выкуренных сигарет, не оказывали достоверного влияния на образование тромбов. Данное исследование убедительно показывает, что каждая сигарета оказывает существенное и практически немедленное воздействие на сердечно-сосудистую систему и что сердечный приступ может произойти

после выкуривания всего одной сигареты. Более того, самые свежие данные показывают, что даже пребывание в накуренной атмосфере может стать причиной сердечного приступа, но об этом подробнее в разделе, касающемся пассивного курения.

Однако следует помнить, что, как и все другие элементы патогенеза связаны между собой, так и процесс тромбообразования нельзя считать лишь итогом других процессов. Он влияет и на иные механизмы развития сосудистой патологии. Выделяемые активизированными тромбоцитами медиаторы, например, серотонин, способствуют сужению сосудов, развивающемуся на фоне дисфункции эндотелия⁵⁰. Изначально такая реакция, разумеется, является целесообразной. Если кровяной сгусток формируется для предотвращения кровопотери из поврежденного сосуда, то сужение этого сосуда уменьшает объем протекающей по нему крови. В условиях же формирования атеросклеротических повреждений внутри сосуда такое сужение сосуда может усугублять кровоснабжение соответствующих органов, с одной стороны, и развитие воспалительных явлений и оксидативного стресса, с другой.

10.2.9 Аритмия

Аритмия в данном контексте является единственным механизмом, который касается сердечной мышцы, а не сосудов. Очевидно, что приступ аритмии затрудняет кровоснабжение всех органов, в том числе, поступление крови по коронарным сосудам.

Согласно данным исследований, курение является причиной 21% случаев желудочковой экстрасистолии, при которой в ткани сердечной мышцы желудочков сердца возникают дополнительные импульсы, приводящие к преждевременным ударам сердца. Связанная с курением желудочковая аритмия может привести к внезапной смерти.

Среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сопровождающимися аритмией, было показано, что прекращение курения достоверно снижает риск смертельного приступа аритмии.⁵¹

10.3 Курение и кровеносные сосуды

Факторы, влияющие на развитие патологии сосудов различных органов, описаны в предыдущем разделе и совпадают с факторами, влияющими на патологию коронарных сосудов.

10.3.1 Курение и инсульты

Инсультом или цереброваскулярным заболеванием называется клинический синдром, вызванный нарушением кровообращения участка мозга, которое уменьшает поставку туда кислорода, приводя

к смерти мозговых клеток. Выделяются два главных типа инсульта: ишемический (из-за закупоривания сосуда эмболом или тромбом) и геморрагический (из-за субарахноидального или паренхиматозного кровоизлияния). По данным Госкомстата, в Украине от инсультов ежегодно умирает порядка 150 тысяч человек.

По данным отчета Главного Врача США относительно курения и инсульта, повышенный риск инсульта среди курильщиков более заметен в молодом возрасте. Согласно оценкам, 51% смертельных случаев у мужчин и 55% у женщин моложе 65 лет можно отнести на счет курения. Однако лишь соответственно 24% и 6% смертей от инсульта можно приписать курению среди людей старше 65 лет.

В 1989 году были опубликованы данные мета-анализа 32 научных исследований, оценивавших связь между курением и инсультом⁵². Было подсчитано, что уровень риска инсультов в целом у курящих выше в 1,5 раза.

У курильщиков, отличающихся наибольшей интенсивностью курения (более 20 сигарет в день), риск инсульта в 2-4 раза выше, чем у некурящих.⁵³ А у тех, кто выкуривает более 40 сигарет в день, риск вдвое выше, чем при 10 сигаретах в день.⁵⁴

Разные типы инсульта имеют различный уровень риска. У курильщиков по сравнению с некурящими относительный риск составляет 1,9 для мозгового инфаркта, 0,7 для мозгового кровоизлияния и 2,9 для субарахноидального кровоизлияния. Было также отмечено, что у молодых курильщиков риск выше, чем у старших.⁵⁵

Наблюдение за 19 782 мужчин и 21 500 женщин, проводившееся японскими учеными⁵⁶ в течение 10 лет, показало, что курение повышает риск инсультов в целом и субарахноидальных кровоизлияний у представителей обоих полов и ишемического инсульта у мужчин. При этом риск развития ишемического инсульта у мужчин зависел от интенсивности курения, то есть можно говорить о причинно-следственной взаимосвязи.

Первоначально считалось, что курение действует совместно с такими факторами риска инсульта, как гипертензия, сахарный диабет, пониженная переносимость глюкозы, возраст, повышенное содержание холестерина в крови, но впоследствии было установлено, что курение оказывает прямое причинное действие на возникновение нарушений мозгового кровообращения.⁵³

Особенно опасным становится курение в сочетании с гипертонией

Риск субарахноидального геморрагического инсульта в таком случае возрастает в 15 раз по сравнению с теми, кто не курит и не страдает гипертонией⁵⁵.

Риск инсультов в целом у курильщиков с гипертонией в пять раз выше, чем у

курильщиков без гипертонии, но в 20 раз выше, чем у некурящих, не имеющих повышенного артериального давления.⁵⁷

Курение изменяет состояние артерий, питающих головной мозг

Механизм данного явления может быть связан со всеми теми процессами, которые обсуждались чуть выше в связи с механизмами формирования атеросклеротических изменений сосудов. Действие курения на сосудистую стенку каротидной артерии приводит к увеличению толщины внутреннего (эндотелиального) и среднего (гладкомышечного) слоев артерии. Между суммарным показателем пачко-лет выкуренных сигарет и толщиной стенки каротидной артерии существует дозозависимая связь.⁵⁸ Как и в других сосудах, на развитие патологических изменений влияют повышенный уровень фибриногена, активность макрофагов, а также изменения в биохимии липидов, участвующих в формировании атеросклеротических бляшек.⁵³

Прекращение курения существенно снижает риск инсульта

Исследование американских медсестер показало, что через 2–4 года после прекращения курения избыточный риск инсульта исчезает.⁵⁹

Согласно отчету Главного Врача США 1990 года⁶⁰, прекращение курения уменьшает риск обоих типов инсульта. Некоторые исследования обнаружили, что сокращение риска происходит всего через 5 лет после прекращения курения, однако другие исследования показали, что необходимы 15 лет воздержания от курения, чтобы достичь сокращения риска.

По данным когортного исследования, наблюдавшего 4255 человек в течение 26 лет, через два года после прекращения курения происходит достоверное снижение риска, а через пять лет уровень риска достигает уровня некурящих.⁵⁴

Однако снижение риска зависит от того, сколько сигарет выкуривалось до прекращения курения. Для тех, кто выкуривал более 20 сигарет в день, через пять лет после прекращения курения риск был вдвое больше, чем для тех, кто курил меньше до прекращения курения.⁶¹

10.3.1 Болезни периферических сосудов

К периферическим артериям относятся сосуды, которые снабжают кровью верхние и нижние конечности и брюшную полость.

Болезнь периферических артерий вызывает значительную заболеваемость и смертность и является важным маркером субклинического течения коронарной болезни сердца.

Большинство повреждений периферической артериальной системы обусловлено атеросклерозом, но другие причины также

играют свою роль. Пониженная проходимость артериальных сосудов ведет к росту заболеваемости и смертности. К осложнениям относятся хромота, ишемия ткани и гангрена, которая может развиваться вплоть до некроза, или омертвения, и потребовать ампутации органа. Согласно отчету Главного Врача США 1983 года, имеются явные доказательства сильной взаимосвязи между курением сигарет и заболеваниями периферических артерий.

Исследование, проведенное в США, показало, что курение является наиболее значимым фактором риска болезни периферических сосудов.⁶² Следующим по важности фактором риска сужения артерий является диабет, на развитие которого также влияет курение (см. главу 15 «Курение и диабет»). Курильщики имеют в 16 раз больший риск развития заболеваний периферических сосудов, чем люди, которые никогда не курили.⁶³

У курильщиков, которые игнорируют появление ранних признаков этой болезни и продолжают курить, с гораздо большей вероятностью развивается гангрена ноги. Пациенты, продолжающие курить после операции по поводу заболеваний периферических сосудов, рискуют появлением рецидива, ведущего к ампутации и, возможно, преждевременной смерти.⁶⁴ В австралийском исследовании⁶⁵ 86% пациентов оказались нынешними или бывшими курильщиками. Вероятность для них остаться в живых была значительно ниже, чем для никогда не куривших. В группе курильщиков те, кто отказался от курения, имели вдвое больший шанс прожить пять лет после операции, чем те, кто продолжал курить.

Исследования устойчиво показывают более низкий риск болезней периферических артерий среди бывших курильщиков по сравнению с теми, кто продолжает курить, и сокращение осложнений среди курильщиков, бросивших свою привычку. Кроме того, пациенты с болезнью периферических артерий, которые отказываются от курения, начинают лучше справляться с физической нагрузкой, у них снижается риск ампутации после перенесенного хирургического вмешательства и увеличивается вероятность выживания.

10.3.2 Облитерирующий тромбангит (Болезнь Бюргера)

В 1908 году врач из Нью-Йорка Лео Бюргер обнаружил ишемические расстройства в конечностях у молодых зависимых от курения мужчин, и отметил связь между курением и атеросклерозом сосудов.⁶⁶

Болезнь Бюргера – это редкая форма заболеваний периферических сосудов, которая фактически всегда связана с сильным курением или изредка с потреблением жевательного табака.⁶⁷ Заболевание проявляется в виде воспалительных изменений мелких и средних артерий, вен и нервов рук и ног. Заболевание, как правило, диагностируется среди молодых курильщиков

мужского пола, а его клинические проявления обычно возникают в возрасте 20–45 лет. Заболевание может приводить к блокированию артерий и к гангрене, что может вызвать необходимость ампутации.

Если пациент прекращает курить, то в 94% случаев ампутации удастся избежать, а если прекращение курения произошло до развития гангрены, то вероятность ампутации практически равна нулю. Если же отказаться от курения не удастся, то в течение 7–8 лет у 43% пациентов эта болезнь приводит к ампутации, нередко многократной.

Единственный надежный метод лечения, который позволяет предупредить прогрессирование заболевания и ампутацию конечностей, это полное прекращение курения или другого потребления табака. Больным также рекомендуется избегать пассивного курения и не использовать препараты замещения никотина.

10.3.3 Аневризма

Аневризма – это вздутие стенки артерии, которое является следствием нарушения структуры сосудистой стенки и обуславливает риск разрыва сосуда или свертывания крови в нем, что может привести к катастрофическим результатам. Курильщики гораздо чаще умирают от разрыва аневризмы брюшной аорты, чем некурящие. В ходе британского исследования, охватившего более 5 тысяч мужчин и женщин возрастом 65–79 лет, было обнаружено, что курение является наиболее важным из предотвратимых факторов развития аневризмы аорты⁶⁸.

Согласно докладу Главного Врача США 2004 года, аневризма аорты стала еще одним заболеванием, причинная связь которого с курением теперь считается доказанной.

10.3.4 Обморожения

Как сообщают исследователи из Коннектикута, у курильщиков не только более высокий риск развития рака и сердечно-сосудистых заболеваний, но еще и повышенный риск обморожений. Воздействие никотина приводит к тому, что реакция организма на холод замедляется, кровеносные сосуды расширяются недостаточно быстро, чтобы согреть замерзшие пальцы рук или ног.

Исследователи предлагали курильщикам и некурящим опустить кисти рук в воду при температуре 5°C на 40 минут. Расширение сосудов в ответ на холод у курильщиков происходило медленнее и менее эффективно, чем у некурящих. Кроме того, после извлечения из холодной воды кожа курильщиков согревалась медленнее, чем кожа некурящих.

Кратковременное воздержание от курения не изменяло ситуации, то есть нарушения регуляции были связаны не с краткосрочными эффектами никотина, а с более долгосрочными последствиями курения.⁶⁹

10.4 Курение и общий уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний является ведущей категорией смертности в большинстве стран. Согласно базе данных «Здоровье для всех» Европейского бюро ВОЗ, в странах СНГ в 2002 году эти заболевания обусловили 57% общей смертности. В Украине в 2003 году на долю этих заболеваний пришлось 63% всех смертей. Эти заболевания обычно развиваются у пожилых людей: в возрастной группе 15–19 лет смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Украине составляет менее 5%. При этом для людей, умерших в возрасте 20–69 лет, смертность мужчин вдвое превышает смертность женщин, а после 70 лет картина становится обратной – смертность женщин вдвое превышает мужскую. Это, вероятно, объясняется тем, что у женщин данные заболевания развиваются в основном из-за старения организма, а на мужчин в большей степени действуют иные факторы, которые приводят к преждевременному ухудшению функционирования сердечно-сосудистой системы.

Поэтому даже небольшое снижение влияния факторов, которые способствуют этой смертности, может оказать значительное воздействие на общий уровень смертности. Как показывают научные данные, главным из этих факторов является курение.

Поэтому усилия, направленные на прекращение курения, оказываются весьма рентабельным видом медицинских действий, если рассматривать их только в ракурсе сердечно-сосудистой патологии. Проведенные в США оценки показывают, что сердечно-сосудистая патология обуславливает 17% прямых расходов здравоохранения, при этом курение как фактор развития этой патологии вносит существенный вклад.

Нидерландские исследователи⁷⁰ провели математическое моделирование влияния курения на продолжительность жизни и развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Они обнаружили, что у некурящих больше общая продолжительность жизни (в среднем на 8,66 лет у мужчин и 7,59 лет у женщин) и продолжительность жизни до возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (в среднем на 6,22 лет у мужчин и 4,93 лет у женщин). Кроме того, курильщики, заболев сердечно-сосудистыми заболеваниями, также живут меньше (в среднем на 2,43 года мужчины и на 2,66 года женщины).

Наблюдаемое в Великобритании с 1970-х годов почти двукратное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний объясняется тем, что британцы массово прекращали курить. Эти заболевания все еще являются ведущей причиной смертей в индустриальном мире, но смертность от сердечно-сосудистых заболеваний за последние 30 лет снизилась вдвое. Данные

исследований⁷¹ показали, что в Англии и Уэльсе между 1981 и 2000 годами эта смертность уменьшилась на 62% среди мужчин и на 45% среди женщин, которым было от 25 до 84 лет. При этом 48% этого снижения следует отнести на счет прекращения курения. Еще 10% относится на счет снижения кровяного давления и уровней холестерина. Оставшиеся 42% объясняются внедрением новых методов лечения. Данные результаты были получены с помощью компьютерного моделирования, в котором анализировались такие параметры, как размер населения, количество пациентов, предоставленное им лечение, а также тенденции таких факторов риска, как курение, диета, кровяное давление, ожирение и диабет.

Мета-анализ⁷² всех доступных исследований, касающихся смертности среди пациентов с различными диагнозами хронических болезней сердца после прекращения курения, показывает, что смертность от всех причин снижается на 36%, а риск не приведшего к смерти инфаркта миокарда снижается на 32%.

Таким образом, даже небольшое снижение уровня курения будет способствовать снижению общего уровня смертности, благодаря уменьшению числа смертей от сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература к главе 10

- ¹ US Department of Health and Human Services. Public Health Service. The Health Consequences of Smoking – Cardiovascular Disease. A report of the Surgeon General. Washington, DC: US Government Printing Office; 1983.
- ² Doll, R and Peto, R. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *British Medical Journal*. 1994; 309: 901-11
- ³ Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *New England Journal of Medicine* 1987; 317:1303-1309.
- ⁴ Mahonen MS, McElduff P, Dobson AJ, Kuulasmaa KA, Evans AE. Current smoking and the risk of non-fatal myocardial infarction in the WHO MONICA Project populations. *Tob Control*. 2004 Sep;13(3):244-50.
- ⁵ Dunn NR, Faragher B, Thorogood M, et al. Risk of myocardial infarction in young female smokers. *Heart*. 1999 Nov;82(5):581-3.
- ⁶ Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use (1) *N Engl J Med*. 1994 Mar 31;330(13):907-12. Review
- ⁷ Prescott E, Scharling H, Osler M, Schnohr P. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12 149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol Community Health*. 2002 Sep;56(9):702-6.
- ⁸ Bosetti C, Negri E, Tavani A, Santoro L, La Vecchia C. Smoking and acute myocardial infarction among women and men: A case-control study in Italy. *Prev Med*. 1999 Nov;29(5):343-8.
- ⁹ Samsioe G. Cardioprotection by estrogens: implications of observational studies. *Int J Fertil Menopausal Stud*. 1994;39 Suppl 1:2-7. Review.
- ¹⁰ Vogel RA, Corretti MC. Estrogens, progestins, and heart disease: can endothelial function divine the benefit? *Circulation*. 1998; 97: 1223-1226.
- ¹¹ Garcia-Fernandez R, Perez-Velasco JG, Concepcion-Millan A, et al. Estrogen does not prevent endothelial dysfunction caused by cigarette smoking. *Clin Cardiol*. 2004 Feb;27(2):71-3.
- ¹² Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, et al. Smoking Status and Risk for Recurrent Coronary Events after Myocardial Infarction. *Annals of Internal Medicine*. September 2002, Volume 137 Issue 6, pages 494-500.
- ¹³ Goldenberg I, Jonas M, Tenenbaum A, Boyko V, Matetzky S, Shotan A, Behar S, Reicher-Reiss H. Current Smoking, Smoking Cessation, and the Risk of Sudden Cardiac Death in Patients With Coronary Artery Disease. *Archives of Internal Medicine*. 2003; 163: 2301-2305.
- ¹⁴ Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med*. 2000 Apr 10; 160(7):939-44.
- ¹⁵ Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Panagiotakos D, O'Rourke MF, Stefanadis C. Cigar smoking has an acute detrimental effect on arterial stiffness. *Am J Hypertens*. 2004 Apr;17(4):299-303.
- ¹⁶ Jousilahti P, Patja K, Salomaa V. Environmental tobacco smoke and the risk of cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health*. 2002; 28 Suppl 2:41-51.
- ¹⁷ Law MR, Wald NJ. Environmental tobacco smoke and ischemic heart disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003 Jul-Aug;46(1):31-8. Review.
- ¹⁸ Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, et al. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA* 2001;286: 436-41.
- ¹⁹ Smith CJ, Fischer TH, Sears SB. Environmental tobacco smoke, cardiovascular disease, and the nonlinear dose-response hypothesis. *Toxicol Sci*. 2000 Apr;54(2):462-72. Review.
- ²⁰ Pechacek TF, Babb S. How acute and reversible are the cardiovascular risks of secondhand smoke? *BMJ*. 2004 Apr 24;328(7446):980-3.
- ²¹ Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003 Feb 1;23(2):168-75. Review.
- ²² Casey RG, Joyce M, Roche-Nagle G, Cox D, Bouchier-Hayes DJ. Young male smokers have altered platelets and endothelium that precedes atherosclerosis. *J Surg Res*. 2004 Feb;116(2):227-33.
- ²³ Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res*. 2000; 87: 840-844.
- ²⁴ Michael Pittilo R. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. *Int J Exp Pathol*. 2000 Aug;81(4):219-30. Review.
- ²⁵ Lerman A, Burnett JC Jr. Intact and altered endothelium in regulation of vasomotion. *Circulation*. 1992; 86 (suppl III): III-12-III-19.
- ²⁶ Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, Deanfield JE. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*. 1993; 88: 2149-2155.
- ²⁷ Raitakari OT. Arterial endothelial dysfunction related to passive smoking is potentially reversible in healthy young adults. *Ann Intern Med* April 6, 1999;130:578-81.
- ²⁸ Santo-Tomas M, Lopez-Jimenez F, Machado H, et al. Effect of cigar smoking on endothelium-dependent brachial artery dilation in healthy young adults. *Am Heart J*. 2002 Jan;143(1):83-6.
- ²⁹ Poreba R, Skoczynska A, Derkacz A. [Effect of tobacco smoking on endothelial function in patients with coronary arteriosclerosis] *Pol Arch Med Wewn*. 2004 Jan;111(1):27-36. Polish.
- ³⁰ Kubes P, Suzuki M, Granger DN. Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1991; 88: 4651-4655.
- ³¹ Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999 Jan 14;340(2):115-26. Review.
- ³² Heitzer T, Yla-Herttuala S, Luoma J, et al. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. Role of oxidized LDL. *Circulation*. 1996 Apr 1;93(7):1346-53.
- ³³ Задонченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности. *Русский Медицинский Журнал*, Том 10 № 1, 2002, <http://www.rmj.ru/rmj/t10/n1/11.htm>
- ³⁴ Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK. Relationship between cigarette smoking and novel risk

- factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med.* 2003 Jun 3;138(11):891-7.
- ³⁵ Lind P, Engstrom G, Stavenow L, Janzon L, Lindgarde F, Hedblad B. Risk of myocardial infarction and stroke in smokers is related to plasma levels of inflammation-sensitive proteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004 Mar; 24(3):577-82. Epub 2004 Jan 15.
- ³⁶ Tonstad S, Urdal P. Does short-term smoking cessation reduce plasma total homocysteine concentrations? *Scand J Clin Lab Invest.* 2002;62(4):279-84.
- ³⁷ Tornwall ME, Virtamo J, Korhonen PA, et al. Effect of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on coronary heart disease during the 6-year post-trial follow-up in the ATBC study. *Eur Heart J.* 2004 Jul;25(13):1171-8.
- ³⁸ Malinow MR. Plasma homocyst(e)ine and arterial occlusive diseases: a mini-review. *Clin Chem* 1995;41:173-176.
- ³⁹ Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA.* 1997 Jun 11;277(22):1775-81.
- ⁴⁰ O'Callaghan P, Meleady R, Fitzgerald T, Graham I; European COMAC group. Smoking and plasma homocysteine. *Eur Heart J.* 2002 Oct;23(20):1580-6.
- ⁴¹ Mannino DM, Mulinare J, Ford ES, Schwartz J. Tobacco smoke exposure and decreased serum and red blood cell folate levels: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Nicotine Tob Res.* 2003 Jun;5(3):357-62.
- ⁴² Stein JH, Bushara M, Bushara K, McBride PE, Jorenby DE, Fiore MC. Smoking cessation, but not smoking reduction, reduces plasma homocysteine levels. *Clin Cardiol.* 2002 Jan;25(1):23-6.
- ⁴³ Omenn GS, Beresford SAA, Motulsky AG. Preventing coronary heart disease: B vitamins and homocysteine. *Circulation* 1998;97:421-424.
- ⁴⁴ Harker LA, Ross R, Slichter SJ, Scott CR. Homocysteine-induced arteriosclerosis: the role of endothelial cell injury and platelet response in its genesis. *J Clin Invest* 1976;58:731-741.
- ⁴⁵ Hajjar KA. Homocysteine-induced modulation of tissue plasminogen activator binding to its endothelial cell membrane receptor. *J Clin Invest* 1993;91:2873-2879.
- ⁴⁶ Majors A, Ehrhart LA, Pezacka EH. Homocysteine as a risk factor for vascular disease: enhanced collagen production and accumulation by smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:2074-2081.
- ⁴⁷ Upchurch GR Jr, Welch GN, Fabian AJ, et al. Homocyst(e)ine decreases bioavailable nitric oxide by a mechanism involving glutathione peroxidase. *J Biol Chem* 1997;272:17012-17017.
- ⁴⁸ Schut AF, Sayed-Tabatabaei FA, Witteman JC, et al. Smoking-dependent effects of the angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism on blood pressure. *J Hypertens.* 2004 Feb;22(2):313-9.
- ⁴⁹ Kiechl S, Werner P, Egger G, et al. Active and passive smoking, chronic infections, and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from the Bruneck Study. *Stroke.* 2002 Sep;33(9):2170-6.
- ⁵⁰ Golino P, Piscione F, Willerson JT, et al. Divergent effects of serotonin on coronary-artery dimensions and blood flow in patients with coronary atherosclerosis and control patients. *N Engl J Med.* 1991; 324: 641-648.
- ⁵¹ Peters RW, Brooks MM, Todd L, Liebson PR, Wilhelmsen L. Smoking cessation and arrhythmic death: the CAST experience. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Nov 1;26(5):1287-92.
- ⁵² Shinton R & Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *British Medical Journal* 1989; 298:789-794.
- ⁵³ Aldoori MI, Rahman SH. Smoking and stroke: a causative role. Heavy smokers with hypertension benefit most from stopping. *BMJ.* 1998 Oct 10;317(7164):962-3.
- ⁵⁴ Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988; 259: 1025-1029.
- ⁵⁵ Bonita R. Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study. *Stroke* 1986; 17:831-835.
- ⁵⁶ Mannami T, Iso H, Baba S, et al. Cigarette Smoking and Risk of Stroke and its Subtypes Among Middle-Aged Japanese Men and Women: The JPHC Study Cohort I. *Stroke.* 2004, Apr 29.
- ⁵⁷ MRC Working Party. Stroke and coronary heart disease in mild hypertension: risk factors and the value of treatment. *BMJ* 1988; 296: 1565-1570.
- ⁵⁸ Howard G, Burke GL, Szklo M, et al. Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. The atherosclerosis risk in community study. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1277-1282.
- ⁵⁹ Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA.* 1993 Jan 13;269(2):232-6.
- ⁶⁰ US Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation. A Report of the Surgeon General. Washington, DC: US Government Printing Office; 1990.
- ⁶¹ Tell GS, Polak JF, Ward BJ, Kittner SJ, Savage PJ, Robbins J. Relation of smoking with carotid artery wall thickness and stenosis in older adults. The cardiovascular health study. *Circulation* 1994; 90: 2905-2909.
- ⁶² Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation.* 2004 Aug 10;110(6):738-43. Epub 2004 Jul 19.
- ⁶³ Cole, CW et al Cigarette smoking and peripheral arterial occlusive disease. *Surgery* 1993; 114: 753-757.
- ⁶⁴ Myers KA, King RB, Scott DF, Johnson N, Morris PJ. Surgical treatment of the severely ischaemic leg: II. Salvage rates. *Br J Surg.* 1978 Nov;65(11):779-85.
- ⁶⁵ Faulkner KW, House AK, Castleden WM. The effect of cessation of smoking on the accumulative survival rates of patients with symptomatic peripheral vascular disease. *Med J Aust.* 1983 Mar 5;1(5):217-9.
- ⁶⁶ Buerger L. Thromboangiitis obliterans: a study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene. *Am J Med Sci* 1908; 308: 567.
- ⁶⁷ Olin, J. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) Review article. *New England Journal of Medicine.* 2000 343: 864-869.
- ⁶⁸ Vardulaki KA et al. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br J Surgery* 2000; 87: 195-200.
- ⁶⁹ http://www.itechnology.co.za/index.php?click_id=7&art_id=qw108236818394_B243&set_id=1
- ⁷⁰ Mamun AA, Peeters A, Barendregt J, Willekens F, Nusselder W, Bonneux L; NEDCOM, The Netherlands Epidemiology and Demography Compression of Morbidity Research Group. Smoking decreases the duration of life lived with and without cardiovascular disease: a life course analysis of the Framingham Heart Study. *Eur Heart J.* 2004 Mar;25(5):409-15.
- ⁷¹ Unal B., Capewell S. et al. Explaining the Decline in Coronary Heart Disease Mortality in England and Wales Between 1981 and 2000 – *Circulation*, 2004; 109: 1101-1107.
- ⁷² Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1): CD003041.