

Влияние табакокурения на здоровье человека

Е.В. Найденова, Л.И. Ковальчук, В.Э. Ротарь
Одесский национальный медицинский университет

Табакокурение (ТК) является агрессивным фактором риска развития заболеваний, имеющих большое социальное значение: хронических обструктивных заболеваний легких, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, рака различной локализации, остеопороза, язвенной болезни желудка, бесплодия и других. Табачный дым вызывает системный окислительный и генотоксический стресс, что приводит к преждевременному старению организма человека.

Ключевые слова: табакокурение, генотоксический стресс, табак-ассоциированные заболевания.

Табакокурение (ТК) входит в первую четверку ведущих причин потерь здоровых лет жизни. По данным ВОЗ, в мире курят 47% мужчин и 12% женщин. Около 6 млн человек ежегодно умирают от заболеваний, связанных с курением, из них более 600 тыс. – пассивные курильщики. В глобальных масштабах потребление табачных изделий растет, и только в некоторых странах с высоким и средневысоким уровнем доходов – снижается [4, 11].

В Украине курят от 36% до 41% взрослого населения, среди женщин детородного возраста – 25–35%, среди подростков – около 40%. Связанные с ТК болезни ежегодно приводят к смерти 120 тыс. человек, из них 37 тыс. мужчин в возрасте 37–69 лет. Экономический убыток, который несет Украина от табака, составляет около 2 млрд. долларов ежегодно [4, 11].

Цель исследования: проанализировать научные данные о патогенетических механизмах развития табак-ассоциированных заболеваний на молекулярно-генетическом, органном и системном уровнях.

Состав и свойства табачного дыма (ТД). Зажженная сигарета представляет собой «химическую фабрику», производящую ядовитый дым. Температура горения ее кончика достигает 900 °С. Температура кипения никотина – 246 °С, средняя температура горения – 400–600 °С. Одна затяжка ТД «поставляет» в легкие 10^{15} свободных радикалов и более 4700 химических соединений, из которых 250 признаны вредными, а более 50 – канцерогенами. ТД состоит из газовой фракции (смесь оксидов азота, CO_2 , CO , аммиак, формальдегид, бензол, акролеин, уретан и др.) и твердой фракции (суспензированных частиц: никотин, фенол, катехин, гидрохинон, анилин, 2-толуидин, бензпирен, N-нитрозоникотин, кадмий, никель, радиоактивных металлов: полоний – 210, калий, теллурий, стронций). Последняя фракция несет непосредственную ответственность за развитие онкопроцессов [3].

Курильщик, выкуривающий более 20 сигарет в день, получает за год дозу облучения, равную дозе 200 рентгеновских снимков [9]. Размеры твердых частичек ТД составляют около 0,2 мкм (0,1–1 мкм). Отдельные частички имеют размер менее микрона (наночастицы), что позволяет им свободно проникать через альвеоло-капиллярную мембрану и попадать в системный кровоток, оказывая пагубное влияние на весь организм [12]. В последнее время в сигаретах уменьшилось содержание CO и смол, но оценка их концентрации с помощью «курительных машин» значительно занижена.

Наличие пониженного уровня смол не обязательно означает низкую концентрацию канцерогенных полициклических ароматических углеводородов и нитрозосоединений, не регламентируемых ни в одной стране мира [15].

ТК и болезни органов дыхания. Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) занимают 4–5-е место среди причин смерти в мире, а по прогнозам аналитиков к 2020 г. займут 3-е место [7]. ТД вызывает острое повреждение легочной ткани и является непосредственной причиной развития воспаления: из сосудов в ткани легких мигрируют макрофаги, нейтрофильные гранулоциты, дендритные клетки, CD8^+ Т-лимфоциты. Повышается уровень провоспалительных медиаторов. Реактивные формы альдегидов и хинонов играют ведущую роль в формировании окислительного стресса с выделением активных форм кислорода и последующим повреждением ДНК, нарушением процессов фосфорилизации, регенерации, пролиферации и апоптоза [12]. Процесс деления клетки контролируется комплексом циклин/циклинзависимой киназы. Белок данного комплекса p21 потенцирует воспалительный процесс, ингибирует апоптоз и пролиферацию, с чем связывают процесс старения клеток. При абляции гена p21 значительно модифицируется воспалительный ответ на проникновение ТД в дыхательные пути экспериментального животного. Данные экстраполируются на человеческую популяцию, их приводят в качестве довода большей чувствительности определенной части людей к действию ТД [16].

Эпителиальный покров дыхательных путей содержит высокие концентрации глутатиона. У курящих людей его концентрация значительно возрастает, при этом отмечается напряжение адаптивных механизмов, направленных на борьбу с окислительным стрессом. Функциональный полиморфизм GCLC гена, кодирующего синтез глутатиона de novo, влияет на прогрессивное снижение функции легких: в группе этой категории лиц встречались более тяжелые стадии ХОЗЛ [14]. Следовательно, на вероятность развития ХОЗЛ оказывает влияние полиморфизм ряда генов. Поэтому из двух курящих человек заболевание возникает только у одного [12].

Пациенты с ХОЗЛ вдыхают ТД глубже и быстрее, чем «здоровые» курильщики, при таком типе курения их легкие подвергаются воздействию дыма с более высокой концентрацией вредных веществ. Постепенно происходит ремоделирование мелких дыхательных путей, вызывающее их обструкцию и повышение сопротивления, метаплазия реснитчатого эпителия в бокаловидные (продуцирующие слизь) клетки, ремоделирование внеклеточной матрицы легкого. При спокойном дыхании опорожнение легких происходит не полностью, формируются «воздушные ловушки». С усилением бронхиальной обструкции возрастает депонирование частиц ТД и затрудняется доставка ингаляционных лекарственных средств в респираторные отделы легких. У некурящих людей скорость естественного снижения объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ_1) менее 30 мл/год, у курящих – более 60 мл/год. После отказа от курения скорость падения ОФВ_1 замедляет [1, 12, 15].

Снижение числа альвеолярных макрофагов и их фагоцитарной активности приводит к повышенной восприимчиво-

сти курящего человека к инфекционным заболеваниям дыхательных путей. Нейтрофильные гранулоциты, которые в основном принимают участие в воспалительной реакции при ХОЗЛ, в отличие от эозинофилов – при бронхиальной астме (БА), имеют низкую чувствительность к действию ингаляционных глюкокортикостероидов [12].

Длительно существующая при ХОЗЛ гипоксия, инициируемая курением, приводит к снижению секреторной активности пищеварительного тракта, развитию мальабсорбции, индуцирует генерализованные патобиохимические и иммунологические сдвиги. Нарушение обмена кальция проявляется гипокальциемией и гиперкальциурией, угнетением остеогенеза на фоне усиления резорбтивных процессов и развитием остеопороза. У многих пациентов на поздних стадиях ХОЗЛ индекс массы тела низкий, что ассоциируется с плохим прогнозом. Отказ от курения будет способствовать увеличению массы тела на 4–5 кг в течение первого года. Для пациентов с высоким индексом массы тела сохранение легочной функции в результате отказа от курения гораздо важнее нежелательного набора веса [15].

Рак легких является одной из самых распространенных форм злокачественных заболеваний в мире. Эпидемиологические исследования доказали прямую связь между рынком табачных изделий и ростом числа больных раком легких. В ЕС рак легких является главной причиной смерти от рака и составляет около 20% всех смертей от рака. В Украине рак легких занимает первое место в структуре онкозаболеваемости и смертности у мужчин в возрасте 30–64 года. Ежегодно регистрируют 17 000 новых случаев рака легких. Более чем в 80% случаев причиной его развития является ТК, в остальных 20% – асбест, полициклические ароматические гидрокарбонаты, радон и др. Одним из наиболее изученных канцерогенов ТД (М.Ф. Денисенко и соавт., 1996) является 3,4-бензпирен, который в трех локусах повреждает ген р53 – супрессор амплификации онкогенов [6, 12, 15].

ТК является причиной формирования феномена гиперреактивности дыхательных путей и повышения общего иммуноглобулина Е. Вдыхание ТД может вызвать приступ кашля или удушья у больных с БА. Доказана причинно-следственная связь для ТК и сенсибилизации к солям платины (профессиональная БА) [12]. У курящих людей выше риск развития внебольничных пневмоний, летальность от них находится в дозозависимой связи с потреблением сигарет. ТК является фактором риска развития *туберкулеза легких* (особенно в развивающихся странах) и повышает риск смерти от этой патологии. Риск развития пневмоторакса в течение всей жизни у курящих мужчин составляет 12%, у некурящих – 0,1% [15]. *Эозинофильная гранулема* (легочный гранулематоз) – редкое заболевание, фактором риска развития которого является ТК. Болезнь поражает людей в молодом возрасте, характеризуется повторными пневмотораксами и нарастающей одышкой. Под влиянием ТД снижается эффект макролидов, теофиллина, ингаляционных глюкокортикостероидов. Активное курение, возможно, способствует формированию высокой устойчивости к химиотерапевтическим препаратам у больных с туберкулезом [12].

ТК и сердечно-сосудистые заболевания. ТК является фактором риска развития артериальной гипертензии. Никотин резко повышает артериальное давление (АД) даже у курильщиков «со стажем». Эффект каждой сигареты длится около 30 мин. Уже на 1-й минуте после курения систолическое АД повышается на 15 мм рт.ст., на 4-й – на 25 мм рт.ст., пульс увеличивается на 30%, спазмируются периферические артерии [8]. ТК приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, одного из ведущих механизмов развития атеросклероза. Для ее оценки используют скорость распространения пульсовой волны (СРПВ). Сразу после акта курения

СРПВ повышается на 10–20%. Если полученные показатели сопоставить с возрастными нормами, можно сделать вывод, что человек постарел на несколько лет! Сочетание курения с употреблением кофе еще больше увеличивает СРПВ [10].

Тяжелые металлы ТД свинец и кадмий вызывают активацию факторов свертывающей системы и подавляют фибринолитическую активность крови; способствуют развитию перекисной модификации липидов. Повышение уровня иммуноглобулина Е, фибриногена и абсолютного количества лейкоцитов (моноцитов) у курильщиков свидетельствуют о наличии системной хронической воспалительной реакции [2].

Таким образом, ТК является дозозависимым фактором риска развития ишемической болезни сердца и инсульта как у мужчин, так и у женщин, влияет на все процессы, связанные с тромбообразованием, нестабильностью бляшек, аритмией. Риск развития коронарных событий у курящих увеличивается в 5 раз в течение 10 лет по сравнению с людьми, которые бросили курить [2, 8].

Онкологические заболевания. ТК является доказанным фактором риска развития не только рака легких, но и целого ряда других злокачественных новообразований: рака трахеи, бронхов, горла, нижней губы, пищевода, желудка, поджелудочной железы, селезенки, мочевого пузыря, шейки матки. Степень риска развития онкологических заболеваний зависит от количества пачко/лет, возраста начала курения и пола (женщины более подвержены действиям канцерогенов ТД, чем мужчины) [3, 15].

Регулярное ТК приводит к развитию *табачной (никотиновой) зависимости*, которая признана отдельной нозологией в МКБ-Х как психическое и поведенческое расстройство вследствие употребления табака [5]. ТК считается способом борьбы с повседневными стрессами и проблемами. Однако у «тяжелых» курильщиков имеется множество клинических и субклинических нарушений, таких, как синдром дефицита внимания и гиперреактивности, токсикомания и наркомания, алкоголизм, неврастения, нарушение сна, депрессия. С последней связаны 25% рецидивов курения. Депрессия и тревожность особенно часто встречаются на поздних стадиях ХОЗЛ [15].

ТК и органы чувств. Воздействие ТД приводит к снижению остроты зрения и слуха, развитию катаракты и возрастной макулярной дегенерации, вызывает нарушение вкусовых ощущений и обоняния [5, 9].

ТК и заболевания пищеварительного тракта. Под влиянием ТД снижается аппетит, повышает кислотность, что способствует образованию язвы желудка и двенадцатиперстной кишки; хронического колита, геморроя. У курильщиков быстрее портится зубная эмаль, что способствует развитию кариеса и пародонтоза [3, 9].

ТК и гормональная система. У курящего человека выявлено повышение уровней тироксина и адреналина, снижение уровней инсулина, половых гормонов, что ведет к нарушению репродуктивной функции [3, 9].

У курящих женщин чаще наблюдаются токсикозы во время беременности и патологии при родах, риск невынашивания и преждевременных родов почти в 2 раза выше, чем у некурящих. Никотин и бензидин проникают в кровь плода и накапливаются в сердце, печени и головном мозге, нарушая их развитие. Новорожденные дети от курящих матерей имеют вес в среднем на 200–250 г меньше, чем дети некурящих женщин. Чем выше интенсивность ТК, тем больше дефицит массы тела ребенка. Достоверно выше риск мертворождений и материнской смертности при родах. Послеродовые осложнения возникают в 85% случаев. ТК увеличивает детскую смертность на 40%, в том числе и синдром внезапной детской смерти. У курящих матерей снижается лактация [4, 5].

ТК викликає дефіцит вітамінів (А, С і др.). Одна сигарета «убиває» таке кількість вітаміна С, яке міститься в одному апельсині. Під впливом ТД шкірні покриви набувають сірого відтінку, втрачають еластичність і пружність, випадають волосся [3].

Для дитини ТД в 10–15 разів небезпечніше, ніж для дорослого. Функціональне розуміння легень у людини закінчується після 20 років. Раннє початок ТК призводить до зменшення вентиляційної функції легень, передчасно знижує параметри функції зовнішнього дихання. У курячої дитини страждають увага, пам'ять, сон, що негативно впливає на успішність. ТК є потужним каталізатором формування інших залежностей: алкоголізму, наркоманії [5, 9].

У пасивних курячих вплив підвищує ризик розвитку інфекцій дихальних шляхів, ХОЗЛ, БА, захворювань середнього вуха, серцево-судинних захворювань, раку легень. Діти курячих мають достовірно більшу ймовірність закурити в майбутньому, ніж діти некурячих батьків [3]. Doll і співавтори після 50-річного спостереження (1951–2001) за 34 439

британськими лікарями-чоловіками прийшли до висновку, що курячі помирають на 10 років раніше, ніж некурячі. Відмова від куріння в 60, 50, 40 і 30 років збільшує тривалість життя на 3, 6, 9 і 10 років відповідно [13].

ВИСНОВКИ

Таким чином, тютюнопаління (ТК) має виражені генотоксичні властивості, призводить до розвитку окислювального стресу, ендотеліальної дисфункції, гострому пошкодженню тканин і хронічному системному запальному процесу, викликає передчасне старіння організму людини.

ТК є одним з головних факторів ризику розвитку захворювань з високою поширеністю і смертністю: ХОЗЛ, артеріальна гіпертензія, ІБС, рак легень і інші. Відмова від куріння, особливо у пацієнтів з уже діагностованим тютюноасоційованим захворюванням, є першочередним лікувальним заходом, позитивно впливаючим на прогноз.

Вплив тютюнопаління на здоров'я людини

О.В. Найденова, Л.І. Ковальчук, В.Е. Ротар

Тютюнопаління (ТП) є агресивним фактором ризику розвитку захворювань, що мають велике соціальне значення: хронічних обструктивних захворювань легень, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, раку різної локалізації, остеопорозу, виразкової хвороби шлунка, безпліддя та інших. Тютюновий дим викликає системний окислювальний і генотоксичний стрес, що призводить до передчасного старіння організму людини.

Ключові слова: тютюнопаління, генотоксичний стрес, тютюноасоційовані захворювання.

The impact of Smoking on human health

E.V. Naidenova, L.I. Kovalchuk, V.E. Rotar

Tobacco (TC) is an aggressive risk factor for diseases that have a great social value: chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, coronary heart disease, of various cancers, osteoporosis, peptic ulcer, infertility and others. Tobacco smoke causes systemic oxidative and genotoxic stress, which leads to premature aging of the human body.

Key words: tobacco, genotoxic stress, tobacco-related diseases.

Сведения об авторах

Найденова Елена Викторовна – Кафедра общей практики и медицинской реабилитации Одесского национального медицинского университета, 65009, г. Одесса, ул. Тенистая, 8; тел.: (097) 706-78-80

Ковальчук Лариса Ивановна – Кафедра общей практики и медицинской реабилитации Одесского национального медицинского университета, 65009, г. Одесса, ул. Тенистая, 8

Ротар Вадим Эдуардович – врач-интерн 1 года обучения по специальности «Врач общей практики – семейной медицины».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Асмолов О.К. Вплив тютюнопаління на патогенез хронічних обструктивних захворювань легень / О.К. Асмолов, Г.А. Рибак, І.М. Смольська // Одеський державний медичний університет, Одеський медичний журнал. – 2008. – № 6. – С. 70–72.
2. Зербино Д.Д. Ксенобиотики в сигаретах: етіологічний стимул пошкодження судин / Д.Д. Зербино, Т.М. Соломенчук, П. Гольцшук // Тер. архив. – 2005. – № 11. – С. 92–95.
3. Курение и здоровье (материалы МАИР): Пер. с англ. / Под ред. Д.Г. Заридзе, Р. Пето. – М.: Медицина, 1989. – 384 с.
4. Наказ МЗ України від 03.08.2012 р. № 601 «Стандарти медичної допомоги при припиненні вживання тютюнових виробів».
5. Наказ МЗ України від 21.09.2009 р. № 681 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання тютюну».
6. Наказ МЗ України від 04.06.2014 р. № 387 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної, третинної медичної допомоги «Рак легень».
7. Наказ МЗ України від 27.06.2013 р. № 555 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної, третинної медичної допомоги «ХОЗЛ».
8. Наказ МЗ України від 24.05.2012 р. № 384 Уніфікований клінічний протокол «Артеріальна гіпертензія».

9. Радбиль О.С., Комаров Ю.М. Курение. – М.: Медицина, 1988. – 157 с.
10. Сидоренко Г.И. Современные аспекты борьбы с табакокурением: очерпаны ли все возможности? / Г.И. Сидоренко, А.В. Фролов // Кардиология. – 2010. – № 11. – С. 91–93.
11. Табак. По материалам информационного бюллетня ВОЗ № 339, 2013 // Therapia. – 2013. – № 9. – С. 88–89.
12. Чучалин А.Г. Табакокурение и болезни органов дыхания / А.Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 22. – С. 1477–1481.
13. Doll R., Peto R., Boreham I. Mortality in relation to smoking: 50 years observation on male British doctors. BMJ 2004; 328: 1529–1533.
14. Siedlinski M, Postma DS., van Diemen CC., et al. Lung function loss, smoking, vitamin C intake and polymorphisms of the glutamate – cysteine ligase genes. Am J Respir Critical Care Med. 2008; 178: 13–19.
15. Tonnesen P., Carrozzi L., Fagerstro K.O. et al. Smoking cessation in patients with respiratory disease: a high priority, integral component of therapy Eur. Resp. J. 2007; 29: 390–417.
16. Yao H., Yang SR., Edirisinghe I. et al. Distribution of p21 attenuates lung inflammation induced by cigarette smoke, LPS and Fmlp in mice Am J Respir Cell Mol Biol. – 2008; 39: 7–18.

Статья поступила в редакцию 04.02.2015