

**ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ЭНДОТЕЛИЙ: МЕХАНИЗМЫ,  
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТЕРАПИЯ****Эргашева Д.Ш., Халимбаева З.С.***«Alfraganus University», медицинский факультет, кафедра медицины, 3 курс,  
бакалавриат**Научный консультант: в.б.доц. Сайфиевой Х.Дж.*

**Аннотация:** В данной статье рассмотрено влияние курения на эндотелиальную функцию как одного из ключевых звеньев патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Представлен анализ гистологической структуры эндотелия, его физиологических функций и механизмов нарушения при воздействии компонентов табачного дыма. Особое внимание уделено роли оксидативного стресса, снижению продукции оксида азота, воспалительной активации и апоптозу эндотелиальных клеток. Описаны клинические проявления эндотелиальной дисфункции у курильщиков, включая снижение вазодилатации, гипертензию, микроциркуляторные расстройства и тромбофилию. Приведены современные методы оценки функции эндотелия: FMD, биохимические маркеры, коронарные пробы и капилляроскопия. Обоснована обратимость нарушений после отказа от курения и описаны терапевтические стратегии, включая фармакологическую коррекцию (статины, ингибиторы АПФ, антиоксиданты) и изменение образа жизни. Статья подчёркивает важность ранней профилактики и комплексного подхода к восстановлению сосудистой функции.

**Ключевые слова:** Эндотелий, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, поток-зависимая дилатация (FMD), антиоксиданты, ингибиторы АПФ.

**Abstract:** This article explores the impact of smoking on endothelial function as a key factor in the pathogenesis of cardiovascular diseases. It presents an analysis of the histological structure of the endothelium, its physiological roles, and the mechanisms of disruption caused by components of tobacco smoke. Special attention is given to oxidative stress, decreased nitric oxide (NO) production, inflammatory activation, and apoptosis of endothelial cells. The clinical manifestations of endothelial dysfunction in smokers are described, including impaired vasodilation, hypertension, microcirculatory disturbances, and thrombophilia. Modern methods of endothelial function assessment are discussed, such as flow-mediated dilation (FMD), biochemical markers, coronary testing, and capillaroscopy. The article substantiates the reversibility of endothelial damage following smoking cessation and outlines therapeutic strategies, including pharmacological interventions (statins, APH inhibitors, antioxidants) and lifestyle modifications. The study highlights the importance of early prevention and a comprehensive approach to vascular health restoration.

**Keywords:** *Endothelium; endothelial dysfunction; nitric oxide; flow-mediated dilation (FMD); antioxidants; ACE inhibitors.*

**Введение:** Курение табака остаётся одной из наиболее значимых причин преждевременной смертности во всём мире, главным образом за счёт его вклада в развитие сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно от последствий курения умирает около 8 миллионов человек, причём значительная доля этих смертей обусловлена сосудистыми осложнениями [18]. Одной из первых мишеней воздействия компонентов табачного дыма является эндотелий – монослой клеток, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов. Эндотелий представляет собой однослойный плоский эпителий мезенхимального происхождения, покрывающий внутреннюю поверхность сосудов. Его клетки уплощённые, вытянутые, с центрально расположенными ядрами. Цитоплазма содержит развитый комплекс Гольджи, ЭПС и митохондрии, обеспечивающие синтез белков, цитокинов и регуляторов сосудистого тонуса [10]. Межклеточные контакты: плотные (tight junctions) и щелевые (gap junctions), поддерживают барьерную функцию и межклеточную сигнализацию [16]. Базальная мембрана: поддерживает структуру эндотелия и участвует в передаче сигналов с внеклеточного матрикса. Эндотелий выполняет барьерную функцию и также играет активную роль в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза, сосудистой проницаемости, воспаления и ангиогенеза. Существует функциональная специализация эндотелия по типу сосудов: артериальный эндотелий – характеризуется высокой выработкой NO и экспрессией антикоагулянтных молекул, венозный эндотелий – более чувствителен к воспалительным стимулам, капиллярный эндотелий – может быть сплошным, фенестрированным или синусоидным, обеспечивая селективную проницаемость [19].

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КУРЕНИЯ НА ЭНДОТЕЛИЙ

Курение оказывает множественное и комплексное воздействие на эндотелиальные клетки, приводя к их структурным и функциональным нарушениям. Повреждение эндотелия – это ранний и обратимый этап развития атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний. Компоненты табачного дыма, включая никотин, окись углерода и более 7000 химических соединений, способствуют формированию реактивных форм

кислорода (ROS), которые повреждают эндотелиальные клетки и нарушают их антиоксидантные системы [12]. NO является главным вазодилататором и антиатерогенным фактором. Под воздействием курения наблюдается: угнетение экспрессии eNOS, инактивация NO избыточными супероксид-анионами [13]. Нарушается целостность межклеточных контактов и увеличивается сосудистая проницаемость. Это приводит к спазму сосудов, агрегации тромбоцитов и адгезии лейкоцитов к эндотелию. Курение индуцирует экспрессию молекул клеточной адгезии – VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, способствуя миграции моноцитов и нейтрофилов в сосудистую стенку [6]. Усиливается секреция провоспалительных цитокинов: IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP [2]. Эксперименты показали, что уже после 15 минут воздействия табачного дыма наблюдается апоптоз до 20% эндотелиальных клеток *in vitro* [1].

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У КУРИЛЬЩИКОВ.

Эндотелиальная дисфункция у курильщиков проявляется рядом патологических изменений. Эти клинические эффекты наблюдаются как у активных, так и у пассивных курильщиков. Одним из ранних проявлений повреждения эндотелия является снижение эндотелий-зависимой вазодилатации, особенно в ответ на механические или химические стимулы (например, ацетилхолин). Исследования показали, что у курильщиков на 60–70% снижена реакция артерий на дилатацию по сравнению с некурящими [8]. Никотин и оксидативный стресс вызывают вазоконстрикцию и повышение периферического сосудистого сопротивления, что приводит к развитию артериальной гипертензии. Систематический обзор показал, что у курящих людей риск развития гипертонии увеличивается в 1.5–2 раза по сравнению с некурящими [17]. Эндотелиальная дисфункция приводит к снижению экспрессии тромбомодулина и повышению выработки тканевого фактора (TF) – ключевого триггера коагуляционного каскада. У курильщиков наблюдается: повышение уровня фибриногена, увеличение агрегации тромбоцитов что приводит к ускоренному образованию тромба. Курение нарушает капиллярную перфузию, особенно в коже и сетчатке, что проявляется замедлением регенерации тканей, трофическими расстройствами и ретинопатиями [2]. При хроническом курении наблюдается: спазм артериол, капиллярная редукция и локальный гипоксический стресс.

### МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ.

Диагностика эндотелиальной дисфункции особенно важна на ранних стадиях сосудистых заболеваний, когда отсутствуют клинические проявления, но уже происходит функциональное нарушение регуляции сосудистого тонуса и гомеостаза. Ниже представлены основные методы, применяемые в клинической и исследовательской практике.

Flow-Mediated Dilation (FMD). FMD – неинвазивный ультразвуковой метод, основанный на регистрации расширения плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию. Используется как «золотой стандарт» для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации. У курильщиков показатели FMD снижены в среднем на 2–3% по сравнению с контрольной группой [3]. Пример: В исследовании Heiss et al. (2008) среднее FMD у некурящих составило 8.5%, у курильщиков – 5.4% [8].

Измерение биомаркеров эндотелиальной дисфункции. Лабораторная диагностика включает анализ уровней в плазме следующих молекул: эндотелин-1 (ET-1) – мощный вазоконстриктор, уровень повышается у курильщиков [11]. С-реактивный белок (CRP) – маркер воспаления и прогностический показатель сердечно-сосудистого риска [14]. ICAM-1, VCAM-1, E-selectin – молекулы клеточной адгезии, экспрессируемые при активации эндотелия [6]. NO и нитраты/нитриты – косвенная оценка продукции оксида азота (низкий уровень у курящих).

Тест с ацетилхолином (инвазивный метод). При коронароангиографии вводят ацетилхолин в коронарную артерию. У здорового человека наблюдается расширение сосудов, у пациентов с дисфункцией – спазм. Метод используется в кардиологии для оценки коронарной эндотелиальной функции.

Микроциркуляторные тесты (лазерная доплерография, капилляроскопия). Позволяют оценить реакцию капилляров и мелких сосудов на холодовую пробу, ишемию и фармакологические стимулы. Курильщики демонстрируют замедленную реактивную гиперемию и ухудшение терморегуляции. Современные методы позволяют достоверно выявлять ранние признаки эндотелиальной дисфункции у курильщиков. Наиболее информативны FMD и биохимические маркеры (NO, ICAM-1, ET-1), тогда как инвазивные методы применимы в клинических ситуациях высокого риска.

#### ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ.

Восстановление функции эндотелия у курильщиков требует многоуровневого подхода, включающего устранение причинного фактора (курения), медикаментозную коррекцию сосудистого тонуса, борьбу с оксидативным стрессом и нормализацию обменных процессов. Прекращение

курения – наиболее эффективная и доступная мера, доказано улучшающая эндотелиальную функцию. Уже в течение первых недель после отказа от табака отмечается улучшение эндотелий-зависимой вазодилатации, снижение воспаления и нормализация микроциркуляции. По данным WHO, отказ от курения снижает риск ишемической болезни сердца на 50% уже в первые 12 месяцев [18]. Клинические руководства (ESC, AHA) рекомендуют включать психологическую поддержку, никотин-заместительную терапию и фармакологические препараты. У курильщиков отмечается избыток реактивных форм кислорода (ROS) из-за этого применение антиоксидантов (витамины С и Е, альфа-липоевая кислота) показало улучшение FMD у пациентов с оксидативным стрессом [9]. Полифенолы (например, ресвератрол) оказывают эндотелий-протективное действие, повышая активность eNOS [20]. Статины не только снижают холестерин, но и улучшают эндотелиальную функцию за счёт увеличения экспрессии eNOS и снижения воспаления. Исследование CARE показало, что лечение правастатином повышает FMD на до 3% у пациентов с дисфункцией эндотелия [15]. Ингибиторы АПФ (эналаприл, периндоприл) улучшают синтез NO и снижают продукцию ангиотензина II, уменьшая вазоконстрикцию и воспаление [4]. Физическая активность: аэробные тренировки (150 мин/нед) улучшают FMD и снижают воспаление [7]. Средиземноморская диета: богатая омега-3, овощами и оливковым маслом – ассоциирована с улучшением эндотелиальной функции [5]. Снижение массы тела и нормализация уровня глюкозы также способствуют восстановлению функции сосудистой стенки.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Курение оказывает системное и многофакторное негативное воздействие на сосудистый эндотелий, нарушая его ключевые функции – вазорегуляцию, антикоагулянтную активность, барьерную и противовоспалительную защиту. Под действием компонентов табачного дыма развиваются оксидативный стресс, воспалительная активация, снижение биодоступности оксида азота и апоптоз эндотелиальных клеток, что приводит к формированию эндотелиальной дисфункции – одного из ранних предикторов сердечно-сосудистых заболеваний. Клинически это проявляется нарушением вазодилатации, гипертензией, протромботическим состоянием и микроциркуляторными расстройствами. Однако многочисленные исследования доказали, что прекращение курения приводит к восстановлению эндотелиальной функции уже в течение первых недель. Эффективная профилактика включает отказ от курения, применение антиоксидантов, статинов, ингибиторов АПФ, а также немедикаментозные

подходы – регулярную физическую активность и коррекцию питания. Таким образом, ранняя интервенция в виде отказа от курения и комплексной сосудистой поддержки способна не только нормализовать эндотелиальную функцию, но и существенно снизить риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bernhard D. Et al. (2003). Cigarette smoke triggers endothelial cell apoptosis in vitro. *Toxicology*, p. 103–111.
2. Celermajer D. S. Et al. (2021). Endothelial dysfunction in smokers: an inflammatory view. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, p. 674622.
3. Corretti M. C. Et al. (2002). Guidelines for ultrasound assessment of endothelial-dependent FMD. *Journal of the American College of Cardiology*, p. 529–536.
4. Dzau V. J. & Gibbons G. H. (2006). Endothelial protection with ACE inhibitors. *Hypertension*, p. 257–263.
5. Estruch R. Et al. (2013). Mediterranean diet and cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine*, p. 2486.
6. Gepner A. D. Et al. (2014). Effects of smoking on endothelial activation markers. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, p. 1143–1151.
7. Hambrecht R. Et al. (2000). Physical training improves endothelial function. *Circulation*, p. 2745.
8. Heiss C. Et al. (2008). Impaired endothelial function in smokers. *Circulation*, p. 1264–1271.
9. Heitzer T. Et al. (2001). Antioxidant treatment improves endothelial function. *Circulation*, p. 25–31.
10. Junqueira's Basic Histology, Mescher A.L. (15-е изд., 2018). P. 286–289.
11. Lerman A. & Zeiher A. M. (2005). Endothelial function: Barometer of vascular health. *New England Journal of Medicine*, p. 213–226.
12. Messner B. & Bernhard D. (2014). Smoking and cardiovascular disease: mechanisms. *Toxicology*, p. 16–18.
13. Moncada S. & Higgs A. (2006). The discovery of nitric oxide. *Pharmacological Reviews*, p. 620.
14. Ridker P. M. Et al. (2003). CRP and cardiovascular risk. *Circulation*, p. 1527–1532.
15. Ridker P. M. Et al. (JUPITER Study) (2008). Rosuvastatin for primary prevention. *New England Journal of Medicine*, p. 2195.