

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-типофизарной системы. М., Медицина, 1971.—2. Максимович А. А., Петухов К. М. Цитология, 1976, в. —3. Монастырская В. И. Аденогипофиз. Л., «Медицина», 1974.—4. Хмельницкий О. К., Медведев Ю. А. Арх. патол., 1972, 12.—5. Aron M. Ann. biol., 1963, 2.—6. Baker B. Cell tissue res., 1974, 151.—7. Brozman M. Acta histochem., 1967, 26.—8. Furth J. Res. Progr. Horm. Res., 1955, 11.—9. Halmi N. Endocrinology, 1950, 47.—10. Marshall J. jr. J. exp. Med., 1951, 94.—11. Tuchmann-Duplessis H. Ciba Found. Colloq. Endocrinol., 1952, 4.—12. Imura H., Sparks L., Grodsky G., Forsham P. J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1965, 25.

Поступила 27 декабря 1977 г.

ОБЗОР

УДК 613.84

КУРЕНИЕ ТАБАКА

Доктор мед. наук С. Г. Вайнштейн

Казанский ГИДУВ им. В. И. Ленина

«Табак — божественный, несравненный, в высшей степени превосходный табак, намного превосшедший все панацеи, золотые напитки (potable gold) и философские камни, действительное средство ото всех болезней. Но так как им обычно злоупотребляет большинство людей, принимая его в таком же количестве, как жестянщики пиво, табак становится чумой, бедствием и неустовым опустошителем имущества, земель и здоровья; дьявольский, чертовский и проклятый табак, причина гибели тела и души». Этим эпиграфом — цитатой из «Anatomy of Melancholi» R. Burton — начинается один из обзоров «Курение и желудочно-кишечный тракт» [4]. Понистине плата за сомнительное удовольствие при курении табака чрезвычайно высока. Не зря курение табака рассматривается как причинный фактор многих болезненных состояний [1], предрасположения к профессиональным болезням [10 в]. В 1967 г. в Японии было начато крупное исследование связи смертности и привычек курения; оказалось, что смертность курильщиков сигарет, как мужчин, так и женщин, на 22% выше, чем некурящих, и что опасность для жизни возрастает с увеличением количества выкуриваемых сигарет [17 в]. Как указывается в «Докладе комитета экспертов ВОЗ», «... заболевания, связанные с курением, являются столь важной причиной нарушения здоровья и преждевременной смерти в развитых странах, что в деле улучшения здоровья и увеличения продолжительности жизни борьба с курением сигарет в этих странах могла бы дать больше, чем любое другое отдельное мероприятие в любой отрасли профилактической медицины».

Хотя влияние курения на здоровье во многом ограничивается организмом самого курильщика (это касается тяжелых, угрожающих жизни заболеваний), однако и некурящие, подвергающиеся воздействию табачного дыма, который скапливается при курении других в закрытых, плохо вентилируемых помещениях и автомобилях, могут испытывать влияние вредных концентраций этого дыма. В частности, окись углерода может содержаться в количествах, превышающих те, которые считаются безопасными на рабочих местах в промышленности; в крови и моче некурящих, подвергающихся воздействию табачного дыма (так называемое пассивное курение), обнаруживались измеримые уровни никотина [36].

В различных странах предпринимались неоднократные попытки сопоставить цену последствий курения с экономической выгодой от выращивания или переработки табака. Было показано, что стоимость медицинского обслуживания заболевших в связи с курением, убытки, связанные с преждевременной смертью курящих, экономические потери от невыходов на работу из-за связанных с курением заболеваний, утраты имущества и жизни из-за пожаров, возникающих в связи с неосторожным курением, обычно превышают экономические выгоды от производства табака [6, 14, 32, 37].

Распространенность курения отражена в ряде эпидемиологических работ. В интересном социологическом исследовании [16], проведенном среди 5140 лиц в возрасте от 16 лет и старше, отмечена наибольшая подверженность курению в возрастной группе 20—49 лет; среди женщин старше 50 лет курящих было меньше, чем среди девушек (включая 20-летних); окружение (муж, жена, родители, дети, братья и сестры) оказывало мощное влияние на привычку к курению, в то же время генетическая предрасположенность к курению не выявлена. Однако исследования однопяцевых и двупяцевых близнецов, братьев и сестер показали, что склонность к курению обусловлена генетически [34].

Из опрошенных Фредманом [10] 89066 человек никогда не курили приблизительно 25% мужчин и 37% женщин, остальные курят либо курили ранее. Иные данные получены Едриховским [21]: из 1904 мужчин и 2097 женщин в возрасте 16—70 лет среди мужчин никогда не курили 31%, курили, но недавно бросили курить 11%, регулярно курили 58%, среди женщин — соответственно 91,8; 1,7 и 6,5%; мужчины в среднем выкуривали за сутки 15—24 папиросы, женщины — 5—14; у мужчин средняя продолжительность курения 11 лет, у женщин — 6 лет.

Особенно широко распространено курение среди некоторых профессиональных групп. Уатт, сравнивший привычку к курению у 227 гражданских лиц и 287 моряков, выявил, что подавляющее большинство последних выкуривает 20—25 сигарет в день (гражданские — 10—15 сигарет в день). Эти данные особенно актуальны для атомных подводных лодок, находящихся до 2—3 месяцев на глубине, где контроль за чистотой воздуха является трудной проблемой. Загрязнение воздуха подводных лодок, несомненно, может привести к повышению заболеваемости, о чем, в частности, свидетельствует нарушение выделения электролитов с мочой у плавсостава [12]. Среди 990 лиц морского персонала дальневосточных портов (исключая медицинских работников) курили 78,4%, из них свыше 35% выкуривали от 35 до 49 сигарет в сутки [27].

Вместе с тем имеются обнадеживающие данные об уменьшении распространения этой вредной привычки, прежде всего среди врачей. В 1954 г. курили 51,8% массачусетских врачей (штат Бостон, США), в 1959 г. — 38,5% и в 1968 г. — $24,0 \pm 1,8\%$, причем курильщиками считались даже те, кто выкуривал по крайней мере 1 сигарету в день в течение 1 года (куращие сигары или трубку были отнесены, наоборот, к некуращим); снижение процента курящих отмечалось во всех возрастных группах [31].

Общее действие табачного дыма на организм. Табачный дым имеет довольно сложный состав, в него входят газы (окись углерода, цианиды, окись и двуокись азота, алдегиды) и водо- и жирорастворимые ингредиенты: алкалоиды (никотин — 50% всех алкалоидов [39, 42], котинин и миозин), полициклические углеводороды, полифенолы, углеводы, коричневые пигменты, металлы (никель, хром, кадмий, мышьяк); каждый из перечисленных агентов имеет свой спектр токсического эффекта [23].

Концентрация окиси углерода в газовой среде сигаретного дыма составляет 1—5% [5]. Колебания ее зависят от температуры, при которой горит сигарета, а также от факторов, определяющих доступность кислорода, таких, например, как пористость бумаги. Количество образующейся окиси углерода возрастает по мере выкуривания сигареты. Установлено, что уровень карбоксигемоглобина у курильщиков колеблется от 2 до 15% в зависимости от количества выкуриваемых сигарет, степени «затягивания», времени, прошедшего после выкуривания последней сигареты. Окись углерода, имеющая значительно большее сродство к гемоглобину, чем кислород, нарушает транспорт последнего двояким путем: во-первых, она конкурирует с кислородом за связывающие места гемоглобина, во-вторых, увеличивает сродство оставшегося гемоглобина к кислороду, что обуславливает освобождение меньшего количества кислорода в тканях за единицу времени [35].

Основным из действующих алкалоидов табачного дыма является никотин, с ним и связывают пристрастие к курению табака [2, 26]. Согласно расчетам Гудмана, в одной сигарете содержится 15—30 мг никотина, вдыхается и попадает в кровотоки 50—90% этого количества [11]. Другие авторы [41] указывают, что в сигарете содержится 6—8 мг никотина, из которых могут адсорбироваться 3—4 мг; точное количество зависит от влажности табака и размеров оставленного окурка. Более чем 95% вдыхаемого с табачным дымом никотина адсорбируется в дыхательных путях [13, 33].

С годами среднее содержание никотина в сигарете падало: в 1940 г. оно составляло 24 мг [33], в 1964 г. — 14 мг [24], в различных сортах употребляемых в настоящее время в США сигарет — всего 0,2—2,6 мг [30]. Помимо столь различного содержания алкалоида в табаке, доза никотина, поступающая в организм при выкуривании одной сигареты, зависит от способа курения (объема поглощаемого дыма при затяжке, частоты и глубины затяжек), степени пиролиза никотина, наличия фильтра и его способности задерживать частицы дыма, влажности и полноты сгорания табака, плотности упаковки табака и пр. [24, 25]. Отсюда и весьма широкие колебания означенной дозы — от 10 до 1000 мкг/кг, по данным разных авторов [15, 25, 26, 28, 29], однако в среднем эта доза находится в пределах 50—250 мкг/кг.

Используя метод определения алкалоидов с помощью газо-жидкостной хроматографии, Изаак и Ренд [19] изучили динамику концентрации никотина в крови при курении сигарет (чувствительность метода до 1 нг никотина/мл плазмы). Образцы крови (по 2,5 мл) были взяты у 6 мужчин — привычных курильщиков, затягивающихся при курении, после 8-часового ночного перерыва в курении; затем испытуемые выкуривали в обычной для себя манере по одной «любимой» сигарете со скоростью одной затяжки в 1 мин; образцы крови брали как во время курения, так и после последней затяжки (в срок до 2 ч). Уровень никотина в плазме крови быстро возрастал во время курения сигареты, после чего постепенно снижался; индивидуальные колебания были весьма значительны, что, вероятно, зависело от различного содержания никотина в сигаретах, неодинаковых скоростей поглощения и выведения никотина из плазмы; следует отметить, что через 2 ч после последней затяжки количество никотина в плазме далеко не во всех случаях возвращалось к исходному. Период полувыведения никоти-

на из плазмы был менее 30 мин у всех субъектов, падение концентрации происходило в две фазы: первая — быстрая, которая, возможно, связана с переходом никотина из крови в различные ткани, и вторая — медленная, вероятно, зависящая от метаболизма и выделения никотина. При курении *ad libidum* концентрация никотина в плазме отражает как накопление никотина от первых сигарет, так и влияние сигарет, выкуренных непосредственно перед взятием крови. Кривая концентрации никотина в плазме при курении с интервалами в 30 мин между окончанием курения первой сигареты и началом курения следующей носила зубчатый характер с заметным подъемом от одной сигареты к другой. Однако и в этом случае наблюдались индивидуальные отличия (при одинаковой тенденции к аккумуляции никотина): у одного субъекта концентрация никотина составляла 33 нг/мл через 30 мин после выкуривания 5-й сигареты, у другого — 31 нг/мл после 14 сигарет, выкуренных с той же частотой. Все же скорость выведения никотина из организма достаточно высока, и этим предотвращается любое ошутимое накопление никотина в плазме крови от одного дня к последующему. По сравнению с некурящими концентрация никотина в плазме крови утром у привычных курильщиков (не куривших минимум 8 ч) была лишь на 6—22% большей, только в одном наблюдении она отличалась на 37%.

При изучении образцов крови, взятых через 30 мин после последней выкуренной сигареты (курение в течение 6,5 ч *ad libidum*), отмечено повышение концентрации никотина в плазме от 1—8 до 12—44 нг/мл, причем возрастание это по отношению к числу выкуренных сигарет (5—13) было весьма относительным. Изучалось также количество никотина, поглощаемого каждым субъектом из табачного дыма (по разнице содержания никотина во вдыхаемом и выдыхаемом дыме); это количество варьировало после выкуривания 1 сигареты от 0,86 до 3,12 мг, после 5 сигарет — от 5,92 до 11,86 мг; максимальный подъем концентрации никотина в плазме тесно коррелировал с количеством поглощаемого никотина.

Никотин (и, вероятно, его метаболит — котинин) может быть тонизирующим агентом. Внутривенные инъекции малых доз никотина обычно активизируют поведение крыс, а у кошек вызывают изменения ЭЭГ, свидетельствующие о кортикальных механизмах указанной активизации; эти экспериментальные данные совпадают с субъективными впечатлениями некоторых курильщиков о повышении внимания и ловкости вслед за ингаляцией табачного дыма [2]. Не следует также забывать, что никотин стимулирует секрецию кортикостероидов [18, 22], а последние оказывают перmissive действие в отношении многих функций организма.

Как у белых обезьян, так и у человека прием небольших количеств никотина (у человека суточная доза — 0,002 мг/кг массы тела) уменьшал интенсивность поведенческих сдвигов, выражающихся в агрессивности, враждебности и раздражительности, которые наступали после окончания длительных периодов приема никотина. Это, равно как и другие наблюдения, свидетельствует о том, что никотин различными путями изменяет настроение и что именно он является тонизирующим агентом в табачном дыме [7]. Аналогичные данные подтверждают также точку зрения, согласно которой хроническое потребление никотина вызывает зависимость, и у некоторых лиц неприятный синдром отмены никотина (беспокойство, нервозность, утомляемость, раздражительность) затрудняет отказ от курения. Синдром отмены при отказе от курения включает также нарушение сна, электроэнцефалографические сдвиги, падение частоты пульса и артериального давления, ослабление воли [36].

Наиболее выраженный эффект освобождения катехоламинов отмечается после первой выкуренной сигареты, затем он прогрессивно снижается от 2-й до 6-й сигареты [9].

Курение вызывает увеличение показателя гематокрита у мужчин и женщин и гемоглобина у женщин, что может быть связано с возрастанием концентрации окиси углерода в крови курильщиков [20]; отмечается также гиперлейкоцитоз периферической крови [3].

Борьба с курением. В это движение, несомненно, должны включиться в первую очередь медицинские учреждения. К примеру, Королевский колледж врачей в Эдинбурге (Великобритания) — коллективный член *Action on smoking and Health* — рекомендует в подведомственных ему госпиталах выделять зоны для некурящих, охватывающие большинство палат, лечебных площадей, библиотек и столовых, и зоны для курящих, где запрет курения был бы негуманным (палаты гериатрические и психиатрические, для безнадежных больных). В больших магазинах сигареты можно продавать, но не следует их выставлять в витринах, а доход от продажи табачных изделий должен использоваться для пропаганды против курения. Необходимо создать в больницах общественный климат, при котором отказ от курения будет считаться единственно нормальным [38].

Результаты исследования, проведенного в Англии среди многочисленных врачей, бросивших курить, доказали явные преимущества отказа от курения. В отличие от врачей, продолжавших курить, они отмечали у себя явное усиление работоспособности, уменьшение напряженности, раздражительности и беспокойства [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Курение и его влияние на здоровье. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Серия технических докладов, № 568, Женева, 1976. — 2. Armitage A. K. a. o.

Nature, 1968, 27, 5126.—3. Banks D. C. Lancet, 1971, 2, 815.—4. Bennet J. R. GUT, 1972, 13, 8.—5. Bokhoven C., Neissen H. J. Nature, 1961, 192, 4801.—6. Cole H. Commonsense about Smoking-economic effects. 2nd Ed. Harmondsworth, Penguin books, 1965.—7. Dunn W. R., ed. Smoking behaviour: motives and incentives. Washington, 1973.—8. Fletcher C. M., Doll R. Brit. G. prev. soc. Med., 1969, 23, 145.—9. Frankenhaeuser M. a. o. Psychopharmacologia (Berlin), 1968, 13, 311.—10. Friedman G. D. a. o. a) Am. J. Epidemiol., 1972, 96, 1; b) Ibid., 1973, 98, 3.—11. Goodman L. S., Gilman A. The Pharmacological basis of Therapeutics, third ed. MacMillan. N.-Y., 1965.—12. Gray S. B. a. o. J. Roy. Nav. Med. Serv., 1969, 55, 238.—13. Greenberg L. A. a. o. J. Pharmacol., 1952, 104, 162.—14. Hedrick I. L. HSMHA Reports, 1971, 86, 2.—15. Herxheimer A. a. o. Lancet, 1967, 11, 754.—16. Higgins M. W. a. o. Am. J. Epidemiol., 1967, 86, 1.—17. Hirayama T. a) Am. Cancer. Soc., 14th Seminar. 1972; b) In abstracts of the XI international Cancer congress. Florence, 20—26 Oct., 1974, Symposium 22.—18. Hokfeld B. Acta Scand., 1961, 170, suppl. 339.—19. Isaac P. F., Rand M. J. Nature, 1972, 236, 5345.—20. Isager H., Hagerup L. Scand. J. Haematol., 1971, 8, 241.—21. Jedrychowski W. e. a. Przegl. lek., 1974, 31, 6.—22. Kershbaum A. a. o. JAMA., 1968, 203, 275.—23. Kilburn K. H. Scand. J. Respir. Dis. (Suppl.) 1974, 91, 63.—24. Kuhn H. In: U. S. von Euler (Ed.) Tobacco alkaloids and related compounds. Proc. Fourth Internat. Symp., Wenner. Gren. Center, Stockholm. February 1964. Pergamon Press. Ltd., 1965.—25. Larson P. S. Ann. New York acad. Sci., 1960, 90, 31.—26. Lucchesi B. R. a. o. Clin. Pharmacol., 1967, 8, 789.—27. Mallovs H. R. J. Roy. Nav. Med. Serv., 1969, 55, 76.—28. Millar J. D. a. o. Cancer. Res., 1968, 28, 968.—29. Milton A. S. Brit. J. Pharmacol., 1966, 26, 256.—30. Moore G. E., Bock F. C. «Tar» and nicotine levels of American cigarettes. Nat. Cancer Inst. Monogr., 1968, 28.—31. Monson R. R. New Engl. J. Med., 1970, 282, 906.—32. Peston M. N. In: Richardson R. G. ed. II World Conference on Smoking and Health. London, Pitman Medical, 1971.—33. Pierce I. H. J. Lab. Clin. Med., 1941, 26, 1322.—34. Reid D. D. В кн.: Экология хронических неспецифических болезней дыхательной системы. Варшава, 1972.—35. Ringold A. a. o. Arch. environm. Hlth., 1962, 5, 308.—36. Russel M. A. H., Feyerabend C. Lancet, 1975, 1, 7900.—37. Schmidt F. Die negativen Auswirkungen des Rauchens auf Mortalität, Morbidität und Volkswirtschaft in der BRD Öffentliches Gesundheitswesen, 1974, 36, 373.—38. Smoking in hospitals. Lancet, 1972, 1, 7745.—39. Stedman R. L. Chem. Rev., 1968, 68, 153.—40. Watt I. J. Roy. Nav. Med. Serv., 1972, 58, 1.—41. Wilkinson A. R., Johnston D. Lancet, 1971, 2, 7725.—42. Wynder E. L., Hoffman D. In: Tobacco and Tobacco Smoke. Acad. Press, N.-Y., 1967.

Поступила 10 января 1978 г.

ОБМЕН ОПЫТОМ И АННОТАЦИИ

УДК 616.127—005.8:616.156.6—076.5

А. Ф. Гарифджанова (Казань). Клиническое значение цитохимического определения щелочной фосфатазы лейкоцитов при инфаркте миокарда

Мы исследовали изменения активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в лейкоцитах у 44 больных острым инфарктом миокарда (мужчин—31, женщин—13; возраст—от 45 лет до 81 года). Цитохимическое определение активности ЩФ в мазках периферической крови проводили по методу азосочетания. При оценке ферментативной активности вычисляли процент фосфатазоположительных клеток и показатель фосфатной активности нейтрофилов (ПФАН).

У 7 больных был мелкоочаговый инфаркт миокарда, у 37—крупноочаговый, осложнившийся у 8 кардиогенным шоком. Для контроля проведено определение ЩФ лейкоцитов у 18 человек с хронической ишемической болезнью сердца (возраст—от 42 до 65 лет) и у 20 здоровых лиц (возраст—от 28 до 47 лет). Результаты исследования показали, что у здоровых лиц фосфатазоположительные нейтрофилы составляли 20—35%, а ПФАН—25—40 ед. При ишемической болезни сердца без очагового поражения миокарда ПФАН составил 35—50 ед., а фосфатазоположительные клетки—30—40%, т. е. практически эти показатели мало отличались от установленных у здоровых лиц.

У больных с мелкоочаговым инфарктом миокарда число фосфатазоположительных клеток составляло 40—65%, а ПФАН достигал 40—80 ед., у больных с крупноочаговым инфарктом миокарда—соответственно 60—80% и 110—180 ед. Максимальное нарастание ПФАН до 200 ед. и выше наблюдалось у больных с обширным инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком, а также при сочетании инфаркта миокарда с декомпенсированным диабетом. Число фосфатазоположительных клеток достигало у них 90—100%.