

циализированном нефрологическом стационаре, но и в детской поликлинике; использовать в качестве скрининг-теста для выявления и формирования групп риска по развитию пролиферативных процессов в тубулоинтерстициальной ткани у детей с тубулоинтерстициальными нефропатиями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Баранов А.А., Сенцова Т.Б., Яцык С.П. // Российский педиатрический журнал. – 2004. – № 1. – С. 57–59.
- Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. // Нефрология и диализ. – 2004. – № 1. – С. 4–33.
- Воеводин Д.А., Розанова Г.Н. // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 95–102.
- Вялкова А.А. Характеристика факторов резистентности при пиелонефрите у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 1978. – 17 с.
- Демьянов А.В., Котов А.Ю. // Цитокины и воспаление. – 2003. – № 3. – С. 20–35.
- Земченков А.Ю., Томилина Н.А. // Нефрология и диализ. – 2004. – № 3. – С. 204–220.
- Игнатова М.С. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 6. – С. 3–8.
- Игнатова М.С. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 2. – С. 44–51.
- Игнатова М.С. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 3. – С. 63–64.
- Картамышева Н.Н., Цыгин А.Н., Сергеева Т.В. и др. // Нефрология и диализ. – 2005. – № 4. – С. 443–447.
- Картамышева Н.Н., Чумакова О.В., Кучеренко А.Г. // Педиатрия. – 2004. – № 5. – С. 50–53.
- Картамышева Н.Н., Чумакова О.В., Кучеренко А.Г., Сергеева Т.В. // Нефрология и диализ. – 2002. – № 4. – С. 255–259.
- Кетлинский С.С., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. – СПб.: Гиппократ, 1992. – 256 с.
- Команденко М.С., Шостка Г.Д. // Нефрология. – 2000. – № 1. – С. 10–16.
- Маковецкая Г.А., Гасилина Е.С., Борисова О.В. // Нефрология. – 2003. – № 2. – С. 55–61.
- Молчанова Е.А., Валов А.Л. // Нефрология и диализ. – 2004. – № 3. – С. 221–225.
- Мухин Н.А. // Нефрология. – 2000. – № 1. – С. 109–111.
- Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста: Руководство для врачей. – СПб.: СОТИС, 1997. – 718 с.
- Паунова С.С., Кучеренко А.Г., Марков Х.М. и др. // Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 5. – С. 72–73.
- Паунова С.С., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е. // Нефрология и диализ. – 2005. – № 2. – С. 435–439.
- Полетаев А.Б., Морозов С.П., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема (Иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза). – М.: Медицина, 2002. – 168 с.
- Свиштунов А.А., Захарова Н.Б., Емельянова Н.В., Фирстова В.В. // Лабораторные методы оценки эффективности иммуномодулирующей терапии: Методическое пособие. – Саратов, 2005. – 89 с.
- Симбирцев А.С. // Цитокины и воспаление. – 2004. – № 2. – С. 16–22.
- Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есаян А.М. и др. // Нефрология. – 2004. – № 3. – С. 7–14.
- Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. // Терапевтический архив. – 2005. – № 6. – С. 87–92.
- Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Смирнов И.Е. // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – № 1. – С. 62–66.
- Чумакова Е.М., Козлова А.И., Ковгунова И.И. // Российский педиатрический журнал. – 2001. – № 6. – С. 14–15.
- Bohle A., Muller G., Whermann M. et al. // Kidney International. – 1996. – Vol. 54. – P. 2–9.
- Burton C., Walls J. // Nephrology Dial. Transplant. – 1996. – Vol. 11. – № 11. – P. 1505–1507.
- Chiou Y.-Y., Shien Chi-Chang, Cheng H.-Lin, Tang M.-Jer // Kidney International. – 2005. – Vol. 67. – P. 638–646.
- Choudhuru D., Ahemed Z. // Nephrology. – 2006. – Vol. 2. – № 2. – P. 80–91.
- Cohen M.C., Cohen S. // Amer. Journal Clin. Pathology. – 1996. – Vol. 105. – P. 589–598.
- Dell K., Nemo R., Sweeney W. et al. // Kidney International. – 2001. – Vol. 60. – № 4. – P. 1240–1248.
- Eikmans M., Baelde H., Heer de E., Bruijn J. // Kidney International. – 2002. – Vol. 62. – № 4. – P. 1125–1135.
- Gao X., Mae H., Ayabe N. et al. // Kidney International. – 2002. – Vol. 62. – № 4. – P. 1238–1248.
- Hajj S., Daha M., Kooten van C. // Kidney International. – 2004. – Vol. 65. – № 5. – P. 1577–1588.
- Hauser I.A. // Nephrology. – 2005. – Vol. 1. – № 1. – P. 10–11.
- Hogg R., Furth S., Lembey K. et al. // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111. – S. 1416–1421.
- Iturbe B.R., Johnson R.J., Herrera-Acosta J. // Kidney International. – 2005. – Vol. 68. – Suppl. 99. – P. 82–86.
- Lebeau C., Arlt V., Schmeiser H. et al. // Kidney International. – 2001. – Vol. 60. – № 4. – P. 1332–1342.
- Navarro J., Milena F., Mora C. et al. // Kidney International. – 2005. – Vol. 68. – Suppl. 99. – P. 98–102.
- Neilson E.G. // Nephrology. – 2006. – Vol. 2. – № 2. – P. 101–108.
- Ong A.C., Fine L.G. // Kidney International. – 1994. – Vol. 45. – P. 345–351.
- Petrillo K. Di, Coutermarsh B., Sousy N. et al. // Kidney International. – 2004. – Vol. 65. – № 5. – P. 1676–1683.
- Prashant S. Patole, Schubert S., Hildinger K. et al. // Kidney International. – 2005. – Vol. 68. – № 6. – P. 2582–2587.
- Rossini M., Cheunsuchon B., Donnert E. et al. // Kidney International. – 2005. – Vol. 68. – № 6. – P. 2621–2628.
- Ruan X., Varghese Z., Powis S., Moorhead J. // Kidney International. – 2005. – Vol. 68. – № 6. – P. 2444–2461.
- Stravodimos K., Singhal P., Sharma S. // Endourology. – 1999. – Vol. 13. – № 4. – P. 273–277.
- Sung F., Zhu T., Au-Yeung K., Siow Yok // Kidney International. – 2002. – Vol. 62. – № 4. – P. 1160–1170.
- Swensson M., Irljala H., Alm P. et al. // Kidney International. – 2005. – Vol. 67. – № 1. – P. 103–110.
- Tullus K., Escobar-Billing R., Fituri O. et al. // Acta Pediatrics. – 1997. – Vol. 86. – P. 1198–1202.
- Vleming L.J., De Fijter J.W., Westendorp R.G. et al. // Clin. Nephrology. – 1998. – Vol. 49. – № 6. – P. 337–344.

УДК 616.12/.14 – 092:613.84 (045)

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.В. Новикова, А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук, Д.С. Новиков, В.Г. Халтурина

Саратовский государственный медицинский университет

В обзоре рассмотрены современные патофизиологические механизмы, с помощью которых курение табака вызывает кардиоваскулярную патологию и способствует ее развитию. Наиболее значимыми из них являются эндотелиальная дисфункция, прогрессирующее атеросклеротическое процесса, изменение реологических свойств

крови, повышение уровня в крови монооксида углерода и карбоксигемоглобина, активация влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на сердце.

PATHO-PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF TOBACCO SMOKING EFFECT ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

N.V. Novikova, A.I. Kodochigova, V.F. Kirichuk, D.S. Novikov, V.G. Halturina

Saratov State Medical University

Modern patho-physiological mechanisms with the help of which tobacco smoking contributes to the development of cardiovascular pathology are represented in the review. The most significant of them are endothelial dysfunction, progressing of atherosclerotic processes, alteration of rheologic properties of blood, increase of carboxyhemoglobin levels, activation of sympathetic nervous system of the heart.

Во второй половине прошлого века в ряде стран на основе стандартизированных эпидемиологических методов были обследованы национальные выборки населения, что позволило установить наиболее важные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [9, 13, 22]. Одним из таких факторов риска является курение [5, 6].

Никотиновая зависимость, являющаяся результатом курения, до последнего времени не рассматривалась как лекарственная зависимость, отчасти потому, что вредное влияние табакокурения на здоровье еще не было широко подтверждено, и эта привычка не связывалась с очевидной интоксикацией или социальными отклонениями поведения. Но обобщение более 2500 научных работ в 1988 году в Американском хирургическом отчете о влиянии курения на здоровье привело к изменению взглядов. Никотин, содержащийся в табаке, вызывает развитие наркомании, фармакологические и поведенческие процессы которой очень похожи на наркоманию, вызванную героином и кокаином [12].

Основной фармакологический эффект никотина заключается в его взаимодействии с Н-холинергическими рецепторами синапсов, которые расположены в вегетативных ганглиях, центральной нервной системе в местах генерации и трансмиссии холинергических стимулов. Активация центральных Н-холинергических рецепторов во время курения повышает уровень возбудимости нейронов с возможной негативной эмоциональной реакцией. Первичный эффект на эти рецепторы является агонистическим, вторичный – блокирующим [12]. Оба эффекта формируют толерантность к табакокурению. Человек, впервые закуривший сигарету или возобновляющий курение после длительного перерыва, ощущает головокружение, тошноту и мышечную слабость, что свидетельствует о нейротоксическом действии никотина [12]. Стимулирующее и блокирующее действие последнего, индивидуальный порог чувствительности к нему, количество Н-холинергических рецепторов, появление их новых подтипов и десенситизации формируют привыкание к табакокурению и никотиновую зависимость [12].

К возможным механизмам, с помощью которых курение вызывает сердечно-сосудистую патологию и способствует ее развитию, относятся: эндотелиальная дисфункция, прогрессирование атеросклеротического процесса, изменение реологических свойств крови, повышение уровня в крови монооксида углерода и карбоксигемоглобина, а также активация влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на сердце [7].

Дисфункция эндотелия, развивающаяся в результате курения табака, доказана многими исследованиями [4]. Существует несколько гипотез цитотоксического воздействия компонентов дыма сигарет на эндотелий сосудов. Среди них и прямое повреждение эндотелиоцитов, и опосредованные механизмы воздействия [4]. К последним относят изменение структуры и функции крови (трансформация моноцитов в макрофаги секретирующего типа и выработка ими цитокинов), иммунотоксический путь повреждения клеток (фиксация гликопротеидов табака на поверхности эндотелиоцитов в качестве гаптена и образовании к ним антител) и иммуноаллергический механизм воздействия (образование антител к гликопротеинам табака и секреция ряда медиаторов повреждения). Уже в течение первого месяца жизни происходит повреждение эндотелиоцитов аорты младенцев, проживающих совместно с курящими матерями и подвергающихся воздействию сигаретного дыма [4]. Подобно активному пассивное курение также вызывает развитие эндотелиальной дисфункции и нарушение в метаболизме липидов [21]. У пассивных курильщиков, регулярно подвергающихся воздействию табачного дыма, риск развития острого коронарного синдрома увеличивается по сравнению с некурящими на 99% [8, 11].

Кроме повреждающего действия на эндотелий, ксенобиотики могут способствовать инициированию процессов усиленной клеточной пролиферации, стимуляции синтеза коллагена и регуляции сосудистого тонуса [4]. Доказательством вовлечения иммунной системы и развития воспаления в процесс формирования атеросклероза у курильщиков является увеличение уровня в крови иммуноглобулина Е и фибриногена, абсолютного количества лейкоцитов (моноцитов), усиление их адгезивных свойств и структурные изменения [4], причем уровень фибриногена в плазме крови – маркера повышенного риска ишемической болезни сердца – прямо пропорционален общему количеству выкуренных на протяжении жизни сигарет [31]. Кроме того, курение вызывает повышение концентраций в крови интерлейкина – 4, интерлейкина – 6 и Р-селектина [24].

Практически все компоненты сигаретного дыма в той или иной степени способны включаться в обмен веществ с последующим развитием дислипидемии, которая, в свою очередь, является причиной сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4, 32, 33]. У людей со стажем курения более 10 лет диагностируют нарушение метаболизма липидов атерогенного характера: повышение уровня общего холестерина, тригли-

церидов, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, увеличение концентрации липидных перекисей, супероксиддисмутаза и глутатион-S-трансферазы. У большинства заядлых курильщиков развивается гиперлипидемия 4-го типа [4, 14, 35, 36].

Курение табака ведет к изменению реологических свойств крови: при длительном курении увеличивается индекс деформируемости эритроцитов и происходит повышение пластичности крови при высоких скоростях сдвига [16]. Длительное действие сигаретного дыма активизирует основные факторы свертывания крови, повышает ее вязкость, увеличивает адгезию и агрегацию тромбоцитов, сокращает срок их функционирования, подавляет фибринолитические процессы. Изменение этих показателей ассоциируется с интенсивностью курения, однако не было выявлено зависимости этих показателей от стажа табакокурения. При прекращении курения уже в течение 4–12 недель большинство из этих показателей соответствовали физиологической норме [19].

В настоящее время наиболее изучена роль монооксида углерода в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с курением [2]. Он уменьшает транспорт кислорода в крови и его доступность для тканей за счет увеличения уровня карбоксигемоглобина. Кроме того, монооксид углерода способствует повреждению эндотелия и повышению атерогенных свойств липопротеинов крови [4]. Проведенные многоцентровые международные исследования показали, что у хронических курильщиков без сахарного диабета II типа отмечается инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, которые являются важными независимыми факторами риска развития атеросклероза [10, 18].

Выявленные в последнее время самостоятельные факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии – С-реактивный белок, повышенные концентрации в плазме крови гомоцистеина, цистеина и фактора Виллебранда – определяются у лиц, страдающих никотиновой зависимостью, но после прекращения курения эти показатели приходят в норму уже в ближайшие 3 месяца [23, 25, 26, 27, 29, 34]. Кроме того, у курильщиков было зафиксировано снижение содержания в плазме фолата, а также витаминов В6 и В12, которые участвуют в метаболизме гомоцистеина [28]. Фолиевая кислота также вызывает снижение уровня фибриногена в крови, то есть обладает антитромботическим эффектом [20].

Доказано, что в организме у курящих происходит усиленное образование свободных радикалов (малонового диальдегида, биологического маркера липида пероксидазы) и истощение антиоксидантных систем (плазменных уровней витаминов А, С и Е, мочевой кислоты, общего количества тиолов и каратиноидов), что играет значительную роль в развитии кардиоваскулярной патологии [17, 30]. У пациентов с атеросклерозом коронарных артерий курение увеличивает потребность миокарда в кислороде на фоне снижения коронарного кровотока и ухудшения снабжения кислородом сердечной мышцы [7]. Предполагаемый авторами механизм вазоконстрикции коронарных артерий – это активация никотином симпатического отдела вегетативной нервной системы и стимуляция адренорецепторов.

У курящих эпизоды ишемии миокарда встречаются в 3 раза чаще, а их продолжительность в 12 раз

больше, чем у некурящих. Курение способствует диффузному или сегментарному спазму эпикардальных коронарных артерий и увеличению их сопротивления в условиях повышенной потребности миокарда в кислороде. Это происходит за счет высвобождающихся под действием курения катехоламинов [7].

Выкуривание даже одной сигареты приводит к увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), сердечного индекса, потребности миокарда в кислороде, повышению артериального давления, ослабляет эндотелийзависимую вазодилатацию, активизирует тромбоциты. У злостных курильщиков ЧСС и артериальное давление могут быть повышены постоянно. Курение ослабляет хронотропный эффект – способность достигать 90% от максимальной по возрасту ЧСС при физической нагрузке. Уменьшается и хронотропный индекс – процент достигнутой ЧСС в соответствии с возрастом и физической тренированностью [4, 7].

Курение табака приводит к трехкратному увеличению активности влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на сердце, мышцы и кожу. Никотин может оказывать прямое действие на нервные окончания и способствовать высвобождению в адренергических синапсах норадреналина, повышая одновременно его уровень в плазме крови; увеличению ЧСС (через активацию интракардиальных симпатических нервов); повышению артериального давления и снижению барорефлекторной функции артерий (в ответ на увеличение ЧСС путем активации б-адренорецепторов сосудов, выброса вазопрессина, прямого действия на эндотелиальную функцию) [7].

Курение у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями приводит к значительной активации симпато-адреналовой системы и тахикардии, которые могут провоцировать развитие острых сердечно-сосудистых событий [7].

Курение табака отрицательно влияет на вариабельность сердечного ритма у больных, перенесших инфаркт миокарда [1]. Никотиновая зависимость ухудшает течение послеоперационного периода у больных, перенесших аортокоронарное шунтирование [15].

Таким образом, учитывая химический состав, свойства и механизмы воздействия сигаретного дыма на сердце и сосуды, табакокурение необходимо рассматривать не как один из многих факторов риска, а как основной этиологический стимул развития ряда сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у людей молодого возраста, не имеющих других общеизвестных факторов риска развития этой патологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баев В.М. Кратковременное и длительное воздействие курения табака на реологические свойства крови у взрослых мужчин и женщин // Российский семейный врач. – 2001. – № 4. – С. 44–46.
2. Бримкулов Н.Н., Винников Д.В., Чолурова Р.А. Комплексная оценка никотиновой зависимости с использованием опросников и измерением концентрации оксида углерода в выдыхаемом воздухе // Терапевтический архив. – 2004. – № 1. – С. 53–58.
3. Готто А.М. Развитие концепций дислипидемии, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 17. – С. 1259–1264.
4. Зербино Д.Д., Соломенчук Т.Н., Гольцшуг П. Ксенобиотики в сигаретах: этиологический стимул повреждения

- сосудов // Терапевтический архив. – 2005. – № 11. – С. 92–95.
5. Костомарова И.В., Малыгина Н.А. О факторах риска и профилактике ишемической болезни сердца в старших возрастных группах // Здравоохранение РФ. – 2004. – № 5. – С. 19–21.
 6. Курение и риск сердечно-сосудистой смерти у мужчин / Е.В. Акимова, В.Ю. Смазнов, В.А. Кузнецов, В.В. Гафаров // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2006. – № 3. – С. 16–19.
 7. Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю. Влияние курения на лечение сердечно-сосудистыми препаратами // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2005. – № 1. – С. 21–25.
 8. Масленникова Г.Я., Габинский В.Л., Богачек М.Э. Курение и демографический кризис в России // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья: Здоровье нации – основа процветания России: Тезисы Всероссийского форума. – 2005. – № 5. – С. 44.
 9. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Развитие профилактической кардиологии в России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 3, ч. I. – С. 10–14.
 10. Ройтберг Г.Е., Ангелина М.А. Взаимосвязь курения с развитием инсулинорезистентности и дисфункции эндотелия // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2004. – № 5. – С. 34–36.
 11. Сафаев Р.Д., Ардашев В.Н., Елькин А.И. Курение как заболевание и его осложнения // Военно-медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С. 26–32.
 12. Сахарова Г.М., Чучалин А.Г. Лечение табачной зависимости // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9. – № 5. – С. 168–171.
 13. Факторы риска у московской популяции больных с артериальной гипертонией / Г.М. Глезер, Н.В. Бойко, А.Ж. Абильдинова, К.Э. Соболев // Российский кардиологический журнал. – 2002. – № 6. – С. 21–24.
 14. Филатова И.И. Взаимосвязь курения и дислипидемии у больных ишемической болезнью сердца и здоровых лиц // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 10. – С. 48.
 15. Явелов И.С., Травина Е.Е., Грацианский Н.А. Факторы, связанные с низкой вариабельностью ритма сердца, оцененной за короткое время в покое в ранние сроки инфаркта миокарда // Кардиология. – 2001. – № 8. – С. 34–37.
 16. Aldoori M.I., Rahman S.H. Smoking and stroke: a causative role. Heavy smokers with hypertension benefit most from stopping // *BMJ*. – 1998. – Vol. 317. – P. 962–963.
 17. Cigarette smoking cessation increases plasma levels of several antioxidant micronutrients and improves resistance towards oxidative challenge / M.C. Polidori, P. Mecocci, W. Stahl, H. Sies // *Br. J. Nutr.* – 2003. – № 90. – P. 147–150.
 18. Contribution of nicotine to acute endothelial dysfunction in long-term smokers / T. Neunteufl, S. Heher, K. Koster et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – № 39. – P. 251–256.
 19. Effects of cigarette smoking or nicotine replacement on cardiovascular risk factors and parameters of haemorheology / K.O. Krause, H. Hausteин, T. Rasmussen, N. Cort // *J. Intern. Med.* – 2002. – № 252. – P. 130–139.
 20. Effects of folic acid supplementation on inflammatory and thrombogenic markers in chronic smokers: A randomised controlled trial / A.A. Mangoni, R. Arya, E. Ford et al. // *Thromb. Res.* – 2003. – № 15. – P. 13–17.
 21. Effect of passive smoking on endothelial function in healthy adults / M.P. Holay, N.P. Paunikar, P.P. Joshi et al. // *J. Assoc. Physicians India.* – 2004. – № 52. – P. 114–117.
 22. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCOPE project / R.M. Conroy, K. Pyörälä, A.P. Fitzgerald et al. // *Eur. Heart J.* – 2003. – № 24. – P. 987–1003.
 23. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women / J.K. Pai, T. Pischon, J. Ma et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – № 16. – P. 2599–2610.
 24. Interaction between inflammation-related gene polymorphisms and cigarette smoking on the risk of myocardial infarction in the Physician's Health Study / S.A. Rosner, P.M. Ridker, R.Y. Zee, N.R. Cook // *Hum. Genet.* – 2005. – № 118. – P. 287–294.
 25. New and old cardiovascular risk factors: C-reactive protein, homocysteine, cysteine and von Willebrand factor increase risk, especially in smokers / P.A. O'Callaghan, A. Fitzgerald, J. Fogarty et al. // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2005. – № 12. – P. 542–547.
 26. Plasma total homocysteine levels and prognosis in patients with previous premature myocardial infarction: a 10-year follow-up study / L. Retterstol, B. Paus, M. Bohn et al. // *J. Intern. Med.* – 2003. – № 253. – P. 284–292.
 27. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States / L.A. Bazzano, J. He, P. Muntner et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2003. – № 138. – P. 891–897.
 28. Risk factors for non-fatal myocardial infarction in young South Asian adults / J. Ismail, T.H. Jafar, F.H. Jafary et al. // *Heart.* – 2004. – № 90. – P. 259–263.
 29. Serum total homocysteine concentrations and risk of stroke and its subtypes in Japanese / H. Iso, Y. Moriyama, S. Sato et al. // *Circulation.* – 2004. – № 8. – P. 2766–2772.
 30. Smoking and exposure to environmental tobacco smoke decrease some plasma antioxidants and increase gamma-tocopherol in vivo after adjustment for dietary antioxidant intakes / M. Dietrich, G. Block, E.P. Norkus et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2003. – № 77. – P. 160–166.
 31. Smoking, low density lipoprotein cholesterol, fibrinogen and myocardial infarction before 41 years of age: a Danish case-control study / F.E. von Eyben, E. Mouritsen, J. Holm et al. // *J. Cardiovasc. Risk.* – 2002. – № 9. – P. 171–178.
 32. Steinberg D. An interpretive history of the cholesterol controversy: Part 1 // *J. Lipid. Res.* – 2004. – № 45. – P. 1583–1593.
 33. Steinberg D. An interpretive history of the cholesterol controversy: Part 2: The early evidence linking hypercholesterolemia to coronary disease in humans // *J. Lipid. Res.* – 2005. – № 46. – P. 179–190.
 34. The association between homocysteine and myocardial infarction is independent of age, sex, blood pressure, cholesterol, smoking and markers of inflammation: the Glasgow Myocardial Infarction Study / M. Woodward, A. Rumley, C. Rumley et al. // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* – 2006. – № 17. – P. 1–5.
 35. The association of cigarette smoking and alcohol consumption with other cardiovascular risk factors in men from Seoul, Korea / K.S. Lee, C.Y. Park, K.H. Meng et al. // *Ann. Epidemiol.* – 1998. – № 8. – P. 31–38.
 36. The impact of hyperhomocysteinemia as a cardiovascular risk factor in the prediction of coronary heart disease / J. Geisel, B. Hennen, U. Hubner et al. // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2003. – № 41. – P. 1513–1517.

