

## **Patogenetski mehanizmi indukcije ubrzane ateroskleroze kod pušača**

*Jakša Dubljanin<sup>1</sup>, Čedomir Ušević<sup>2</sup>, Nikola Gošnjić<sup>3</sup>, Nemanja Pejić<sup>4</sup>, Ivan Ranković<sup>5</sup>, Ljubica Jovanović<sup>6,7</sup>, Žaklina Leković<sup>6</sup>, Ivana Veljić<sup>6</sup>, Nebojša Antonijević<sup>6,7</sup>, Vladimir Kanjuh<sup>8</sup>*

*1 Služba za kardiologiju Kliničko bolnički centar Zemun, 2 Specijalna bolnica "Termal", Vrdnik, 3 Klinika za gastroenterohepatologiju, Klinički centar Srbije, 4 Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni Centar KCS, 5 Katedra za farmakokinetiku i kliničku farmaciju, Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu, 6Klinika za Kardiologiju, Klinički centar Srbije, 7 Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 8 Odbor za kardiovaskularnu patologiju SANU*

U opštoj i stručnoj javnosti postoji nedovoljna svest o o ulozi pušenja u ubrzanju ateroskleroze, nastanku infarkta miokarda, sekundarnih kardiovaskularnih komplikacija, cerebrovaskularnih oboljenja, bolesti perifernih arterija i drugih entiteta u čijoj patogenezi aterotromboza ima važnu ulogu. Brojni su dokazi o uticaju pušenja na vazomotornu disfunkciju, inflamaciju, povišenu trombogenost i modifikaciju lipidnog profila. Pušenje dovodi do smanjenja vazodilatacije, smanjujući raspoloživost azot monoksida (NO). Slobodni radikali iz duvanskog dima utiču na oksidativnu modifikaciju LDL, ključnih molekula za započinjanje inflamatorne reakcije, kao i na nukleusni faktor  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ ), koji je ključan faktor za transkripciju inflamatornih citokina. Nikotin utiče na ekspresiju gena odgovornih za disfunkciju endotela (e-NOS, ACE, VCAM-1, tPA, PAI-1 i vWF), dovodi do proliferacije glatkih mišićnih ćelija, fibroblasta i povećava mitogeni efekat angiotenzina II. Broj leukocita u perifernoj krvi pušača veći je za 20-25%, povišeni su markeri zapaljenja - CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , VCAM-1, ICAM-1 i E-selektin. Monociti pušača imaju povećanu ekspresiju integrina CD11b/CD18 koji povećavaju adheziju monocita i dovode do dvostruko veće migracije monocita kroz endotel. Pušenje dovodi do povećanja aktivacije, agregacije i adhezije trombocita, do promena protrombotičkih (povećanja fibrinogena i tkivnog faktora TF), antitrombotičkih (smanjenja inhibitora puta tkivnog faktora TFPI-1) i fibrinolitičkih faktora (smanjenja tkivnog aktivatora plazminogena (tPA) i promene odnosa tPA i inhibitora aktivatora plazminogena PAI-1). Pušenje povećava ukupni holesterol, trigliceride, LDL, snižava HDL i ubrzava penetraciju oksidovanog LDL u zid krvnog suda. Za stepen ubrzanog razvoja ateroskleroze kod pušača bitna je i genetska predispozicija. Razumevanje i sagledavanje patofizioloških mehanizama uticaja pušenja na aterosklerozu bitno je radi prepoznavanja pušenja kao važnog faktora rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti i isticanje značaja borbe protiv pušenja na svim nivoima u opštoj i stručnoj populaciji.

**Ključne reči:** pušenje, rana ateroskleroza, kardiovaskularne bolesti, tromboza, faktori rizika