

Т. П. Дюбкова

УДК 613.84+618.179]:613.99-055.26

Кафедра экологии человека, факультет социокультурных коммуникаций,
Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

ВЛИЯНИЕ ТАБАЧНОГО ДЫМА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

В статье излагаются научно обоснованные данные о влиянии табачного дыма на гормонально-метаболический статус женского организма. Анализируются последствия воздействия компонентов табачного дыма на репродуктивную функцию. Автор подчеркивает, что канцерогенные эффекты табачного дыма на органы-мишени репродуктивной системы женщины являются дозозависимыми. С позиций этой взаимосвязи курение табака обсуждается как причина рака репродуктивных органов.

Ключевые слова: курение табака, табачный дым, гормонально-метаболический статус, репродуктивная функция, органы-мишени, женская репродуктивная система, рак.

Образец цитирования: Дюбкова Т. П. Влияние табачного дыма на репродуктивное здоровье женщин // София. 2017. № 1. С. 33–42.

T. Dyubkova

Department of Human Ecology, Faculty of Social and Cultural
Communication, Belarusian State University, Minsk, Belarus

IMPACT OF TOBACCO SMOKE ON WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH

The article contains scientifically valid data of the impact of tobacco smoke on hormonal and metabolic status of female body. Effects of cigarette smoke components on reproductive life are analyzed in this article. The author concludes that carcinogenic effects of tobacco smoke on target organs of women's reproductive system are dose-dependent. In this connection smoking is discussed as a cause of cancer of reproductive organs.

Keywords: cigarette smoking, tobacco smoke, hormonal and metabolic status, women's reproduction, the target organs, female reproductive system, cancer.

For citation: Dyubkova, T. (2017). Impact of tobacco smoke on women's reproductive health. *Sophia*, 1, 33–42 (in Russ.).

**Автор:**

Татьяна Петровна Дюбкова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры экологии человека факультета социокультурных коммуникаций БГУ.
djubkova_t_p@mail.ru

Author:

Tatyana Dyubkova – PhD of Medicine, Associate Professor of the Department of Human Ecology of the Faculty of Social and Cultural Communication, BSU.

В настоящее время в табачном дыме идентифицировано более 4700 химических компонентов, в том числе 60 соединений, обладающих канцерогенной активностью [1]. Только одна треть химических веществ образуется непосредственно из табака, остальные 70 % – из окружающего воздуха, проходящего при курении

через стержень сигареты и взаимодействующего с табаком в процессе его сгорания. С точки зрения физико-химических явлений, при курении имеет место процесс неполного сгорания табака. Он включает в себя несколько типов химических реакций и последовательных изменений физического состояния веществ, а именно, сочетание процессов горения, испарения, простой возгонки (например, никотина из табака в дым), тления, пиролиза и пиросинтеза. Образующийся табачный дым имеет сложный состав и содержит множество химических веществ, обладающих фармакологической активностью, токсичностью, мутагенными, тератогенными и канцерогенными свойствами. Кандидатами на роль основных канцерогенов выступают несколько классов химических соединений, а также некоторые неорганические компоненты: 1) полициклические ароматические углеводороды (бензо[а]пирен, дибенз[а, h]антрацен, бенз[а]нтрацен); 2) *N*-нитрозамины (*N*-Нитрозодиэтиламин, *N*-Нитрозодиметиламин); 3) ароматические амины (2-нафтиламин, 4-аминобифенил); 4) тяжелые металлы и радиоактивные элементы (кадмий, мышьяк, никель, полоний-210) [1; 2, с. 16]. У курящих жителей мегаполиса примерно в 10 раз возрастает скорость аккумуляции свинца в крови по сравнению с некурящими, причем его содержание возрастает пропорционально интенсивности курения [3, с. 26].

Эффекты табачного дыма на гормонально-метаболический статус женского организма. Многие химические компоненты табачного дыма (алкалоид табака никотин, полициклические ароматические углеводороды, нитрозамины, альдегиды, катехолы и др.) могут изменять гормонально-метаболический статус женского организма. Химические соединения, входящие в состав табачного дыма, способны нарушать баланс стероидных гормонов в организме женщины любого возраста, влияя на синтез, транспорт и метаболизм эстрогенов и гестагенов либо вмешиваясь в сложные механизмы их нейро-гуморальной регуляции.

Табачный дым оказывает негативное воздействие на метаболизм гонадотропных гормонов, вырабатываемых передней долей гипофиза и регулирующих функцию половых желез. У курящих женщин снижен уровень пролактина в плазме крови, что связано с дофаминергическим влиянием химических компонентов табачного дыма на центральную нервную систему. Дофамин тормозит секрецию передней долей гипофиза не только пролактина, но и лютеинизирующего гормона, регулирующего деятельность половых желез. В то же время базальный уровень фолликулостимулирующего гормона у юных женщин, курящих табак, в большинстве случаев существенно выше референтных значений, характерных для некурящих лиц [4, с. 1401]. Нарушение гормонального баланса между эстрогенами, фолликулостимулирующим и лютеинизирующим гормонами увеличивает вероятность двойной овуляции у курящих женщин, что обуславливает развитие многоплодной беременности при оплодотворении (двуяйцовые близнецы).

Никотин и его дериваты способны подавлять активность ароматазы, или эстрогенсинтазы – ключевого фермента из группы цитохромов Р-450, обеспечивающего конверсию андрогенных предшественников в женские половые гормоны (эстрадиол, эстриол, эстрон).

Оксид углерода, входящий в состав газообразной фазы табачного дыма, угнетает активность ферментов стероидного обмена, обеспечивающих гидроксилирование прогестерона и высвобождение его боковой цепи.

Кадмий нарушает синтез прогестерона в яичниках и плаценте, негативно влияет на течение беременности, повышая риск преждевременных родов.

Полициклические ароматические углеводороды, наоборот, активируют ряд ферментов стероидогенеза, способствуя образованию свободнорадикальных продуктов метаболизма классических эстрогенов – катехолэстрогенов. Известно, что эстрогены при определенных условиях способствуют развитию злокачественных новообразований органов репродуктивной системы женщины. Они могут не только усиливать пролиферативные процессы в тканях, но и опосредованно, через образование свободнорадикальных метаболитов, вызывать повреждение генома клетки.

Согласно современным представлениям, именно катехолэстрогены играют ключевую роль в повреждении ДНК (генотоксический эффект) и возникновении гормонозависимых опухолей женской репродуктивной системы [5, с. 144–145]. Курение табака существенно влияет на содержание катехолэстрогенов в тканях женского организма и способствует повышению доли генотоксического компонента в общем эффекте эстрогенов. Многие химические компоненты табачного дыма способны образовывать с ДНК мутагенные аддукты [6, с. 127]. Вызывая мутации или другие повреждения генов, они могут индуцировать развитие злокачественных новообразований репродуктивной системы женщины.

Существуют различные пути реализации механизма действия химических соединений табачного дыма на ткани-мишени женского организма: 1) уменьшение продукции и ослабление эффектов классических эстрогенов (антиэстрогенное действие); 2) усиление образования катехолэстрогенов; 3) снижение чувствительности периферических тканей к эстрогенам; 4) изменение биосинтеза стероидов за счет вмешательства в сигнальные системы; 5) изменение количества стероидных рецепторов в клетках; 6) связывание с рецепторами эстрогенов без последующей активации (антиэстрогенное действие); 7) связывание с рецепторами ароматических углеводородов (AhR) и последующее изменение биосинтеза цитохрома Р-450 [5, с. 147; 7, с. 109; 8, с. 580].

Полагают, что антиэстрогенный эффект табачного дыма обусловлен преимущественным влиянием на внегонадную продукцию эстрогенов. Она является результатом ароматизации надпочечниковых и яичниковых андрогенов в печени, мышцах, жировой ткани. Ингибирующее действие компонентов табачного дыма на биосинтез стероидов обусловлено подавлением активности ферментов, в первую очередь ароматазы (эстрогенсинтетазы) как ключевого фермента биосинтеза эстрогенов.

Установлено также, что ткани органов репродуктивной системы курящих женщин отличаются меньшей гормоночувствительностью по сравнению с некурящими. В эндометрии курящих женщин, больных раком тела матки, снижено содержание эстрадиола, а в тканях опухоли у пациенток с раком молочной железы регистрируется выраженная тенденция к снижению активности эстрогенсинтетазы. Курение табака не оказывает существенного влияния на концентрацию классических эстрогенов в общей циркуляции, но приводит к определенному «обеднению» ими тканей женского организма, являющихся мишенями для процесса гормонального канцерогенеза [5, с. 143].

Под воздействием табачного дыма ослабевает специфический гормональный эффект эстрогенов – индукция синтеза новых молекул рецепторов прогестерона. Так, особенностью рецепторного статуса опухолей молочной железы у курящих женщин репродуктивного возраста является дефицит прогестероновых рецепторов PR– при сохранности эстрогеновых ЭР+, то есть преобладание фенотипа ЭР+/PR– [9]. Присутствие в опухоли рецепторов эстрогенов или прогестерона – значимый фактор, влияющий на выживаемость пациенток с раком молочной железы. Преимущественное

возникновение у курящих женщин злокачественных новообразований типа ЭР+/ПР– (что эквивалентно невозможности передачи эстрогенного сигнала или недостаточной индукции эстрогензависимых белков – рецепторов прогестерона), свидетельствует об ослаблении гормонального эффекта эстрогенов на фоне курения табака и проявления их более «жесткого» генотоксического действия [10, с. 187].

Химические компоненты табачного дыма способны модифицировать метаболизм эстрогенов в сторону усиления образования их катехолдериватов [11, с. 143]. Эстрогены катаболизируются в женском организме в основном в реакциях гидроксилирования. Среди метаболитов заслуживают внимания 4-гидроксиэстрон и 16 α -гидроксиэстрадиол, обладающие эстрогенной и канцерогенной активностью. У курящих женщин интенсифицирована реакция 2-гидроксилирования эстрадиола. Повышение активности 2-гидроксилазы эстрогенов обнаружено в тканях эндометрия курящих женщин при раке тела матки, а также в опухолях молочной железы [12, с. 308–309]. Усиленное образование 2-гидроксиэстрогенов приводит к угнетению активности катехол-О-метилтрансферазы и препятствует инактивации 4-гидроксиэстрогенов, обладающих выраженными канцерогенными и генотоксическими свойствами. В результате происходит накопление 4-гидроксиэстрогенов и значительное увеличение их концентрация в тканях-мишенях женского организма.

Среди известных катехолэстрогенов 4-гидроксиэстрон обладает наибольшей канцерогенной активностью. В ходе метаболизма катехолэстрогенов образуются свободные радикалы, такие, как супероксидный анион, гидроксил и др. Они обладают повреждающим действием на белковые макромолекулы и ДНК и, воздействуя на ткани, уменьшают в них запасы антиоксидантов. Образующиеся из табачной смолы семихиноны индуцируют образование других свободных радикалов в организме курящей женщины. Окислительные метаболиты играют ведущую роль в канцерогенезе в органах репродуктивной системы женщин, индуцированном курением табака.

Опосредованное катехолэстрогеновым свободнорадикальным механизмом повреждение ДНК (генотоксический эффект) нарушает генетическое кодирование клеток и приводит к их злокачественной трансформации. Число одноцепочечных разрывов ДНК значительно возрастает при суммации влияния катехолэстрогенов, табачной смолы и оксида азота, входящего в состав газообразной фазы табачного дыма. Следует отметить, что курящие женщины более чувствительны к индукции повреждений ДНК, чем курящие мужчины. ДНК-повреждающему эффекту табачного дыма могут также способствовать продукты гидроксилирования белков и липидов, образование которых усиливается под воздействием курения. Кроме того, у курящих женщин ослаблена репарация повреждений ДНК, индуцированных другими химическими соединениями табачного дыма.

Установлено, что продолжительное курение табака является одним из индукторов феномена переключения эстрогенного эффекта (ФПЭ) [5, с. 175; 13, с. 50; 14, с. 1026]. Он характеризуется ослаблением гормональных свойств эстрогенов и усилением их генотоксического, то есть ДНК-повреждающего действия под влиянием химических соединений табачного дыма. Превалирование генотоксического компонента создает условия для возникновения заболеваний, в механизме развития которых повреждение ДНК играет определяющую роль, – гормонозависимых опухолей органов репродуктивной системы курящей женщины. Сочетанное воздействие табачного дыма и эстрогенов на фоне снижения гормоночувствительности тканей-мишеней

женского организма создает условия для клинически более «жесткого» течения опухолевого процесса, проявляющегося прогрессивностью, большей агрессивностью и меньшей гормонозависимостью, что значительно ухудшает прогноз для жизни.

Курение табака увеличивает также риск развития болезней, связанных с дефицитом женских половых гормонов – эстрогенов. Высокой чувствительностью к эстрогенам обладает костная ткань, которая содержит эстрогеновые рецепторы. Доказано, что эстрогены ингибируют резорбцию костей, в то время как курение усиливает резорбтивные процессы и подавляет костеобразование. У курящих женщин в постменопаузе чаще выявляется остеопороз, что увеличивает вероятность ассоциированных с ним переломов костей. Наряду с дефицитом эстрогенов, снижению минеральной плотности костной ткани у курящих женщин способствуют резистентность к кальцитонину и нарушение метаболизма витамина D. Выявлена обратная корреляционная связь между продолжительностью курения табака и минеральной плотностью костной ткани у курящих женщин. Так, при длительном (более 20 лет) курении табака в женском организме снижается уровень общего кальция в крови и существенно возрастает риск переломов костей. Следует подчеркнуть, что остеопороз чаще встречается у курящих женщин, не получавших заместительную гормональную терапию в постменопаузе.

Влияние табачного дыма на репродуктивную функцию. Курение табака снижает репродуктивный потенциал женщины, негативно влияя на способность к воспроизводству здорового потомства, сокращает продолжительность фертильного периода, препятствует полноценной реализации репродуктивной функции. Установлена причинная связь между курением и нарушениями менструальной функции у женщин репродуктивного возраста [15]. Так, у курящих женщин чаще встречаются дисменорея и вторичная аменорея, более выражен предменструальный синдром. Менструальный цикл отличается нерегулярностью и, как правило, меньшей продолжительностью (≤ 24 дня), то есть менструации у них более частые, чем у некурящих женщин [4, с. 1401]. У женщин, выкуривающих 20 и более сигарет в день, увеличивается риск чрезмерной кровопотери во время менструации. Выявлена ассоциация различных нарушений менструального цикла с интенсивностью курения табака и возрастом его начала.

Регулярный прием комбинированных оральных контрацептивов, содержащих синтетические аналоги двух женских половых гормонов – эстрогена и гестагена, в 2–6 раз повышает риск смерти курящих женщин от инсульта и инфаркта миокарда. Величина риска тромбоэмболических осложнений, ассоциированных с курением табака, прямо пропорциональна возрасту женщины, продолжительности курения и количеству выкуриваемых в день сигарет. Кроме того, курение табака снижает эффективность гормональных противозачаточных средств. Это связано с более быстрым разрушением эстрогенного компонента комбинированных оральных контрацептивов в печени и снижением уровня гормонов в плазме крови курящих женщин.

С курением табака связан повышенный риск женского бесплодия (см. табл. 1). По некоторым данным, причиной каждого пятого случая женского бесплодия является курение табака. Установлено, что курящие женщины имеют пониженную способность к зачатию. Проникая в различные органы и ткани, химические соединения табачного дыма и их метаболиты изменяют pH биологических сред, что препятствует процессу оплодотворения. Курение нарушает также процесс миграции оплодотворенной яйцеклетки. У женщин, выкуривающих более 20 сигарет в день, в три раза выше риск непроходимости маточных труб по сравнению с некурящими. Курящие женщины

в большей степени подвержены воспалительным заболеваниям внутренних половых органов, что также снижает их фертильность. Эффективность вспомогательных репродуктивных технологий у женщин, курящих табак, значительно ниже по сравнению с некурящими.

Таблица 1
Относительный риск развития нарушений репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста, курящих табак

№ п/п	Наименование патологии	Относительный риск, %
1	Преждевременное прерывание беременности (самопроизвольный выкидыш)	39
2	Эктопическая (вне полости матки) беременность	27
3	Инфертильность (женское бесплодие)	22
4	Ранняя менопауза (преждевременное прекращение менструаций)	17

Примечание. Источник: [4, с. 1401].

Промежуток времени, необходимый для наступления беременности при регулярной половой жизни без использования средств контрацепции, у курящих женщин более продолжительный по сравнению с некурящими. Выявлено, что химические соединения табачного дыма, проникающие через плаценту из организма женщины, курящей в период беременности, могут вызывать в организме плода женского пола гибель диплоидных овогоний – первичных клеток, из которых в организме девочки после рождения образуются яйцеклетки.

Результаты исследования ассоциации между распространенностью курения табака среди женского населения скандинавских стран и частотой рака яичка у мужчин, чьи матери курили в период беременности, выявили наличие статистически значимой сильной корреляционной связи между курением матерей и раком яичка их сыновей в зрелом возрасте [16, с. 941]. Доказано, что химические соединения табачного дыма нарушают баланс половых гормонов в организме беременной женщины, ухудшают кровоток через плаценту и, оказывая прямое токсическое действие на зародыш, вызывают задержку внутриутробного роста плода и нарушение дифференцировки его тканей, в том числе яичек. Некоторые химические компоненты табачного дыма, проникая через плаценту в организм плода, реализуют канцерогенные и мутагенные эффекты, проявляющиеся уже во взрослой жизни мужчины злокачественными новообразованиями, в том числе репродуктивных органов. В эякуляте мужчин, чьи матери регулярно курили в период беременности, выявлено уменьшение количества сперматозоидов и нарушение их морфологической структуры.

Для курящих женщин характерно более раннее (в среднем на 1–2 года) наступление менопаузы, что обусловлено антиэстрогенным эффектом табака. Полициклические ароматические углеводороды табачного дыма могут вызывать атрезию овариальных фолликулов, способствуя прекращению менструаций. Эти химические соединения могут выступать также в роли индукторов апоптоза – программируемой гибели яйцеклеток. Следовательно, курение табака уменьшает продолжительность детородного возраста женщины. Ранее отмечалось, что курение табака нарушает баланс стероидных гормонов в организме женщины, подавляет или, наоборот, активизирует ряд ферментов

стероидного обмена, способствуя образованию свободнорадикальных продуктов метаболизма классических эстрогенов – катехолэстрогенов. Они играют ключевую роль в повреждении ДНК (генотоксический эффект) и возникновении гормонозависимых опухолей женской репродуктивной системы.

Курение как причина рака репродуктивных органов женщины. Табачный дым – один из наиболее распространенных в современной человеческой популяции источников канцерогенов. Женщины, курящие табак, имеют более высокий риск развития многих форм рака женских половых органов и злокачественных новообразований другой локализации по сравнению с некурящими [17, с. 746].

Рак молочной железы. В мире рак молочной железы занимает первое место по частоте у женского населения. Злокачественные новообразования молочной железы являются лидирующей причиной смертности женщин в возрасте 40–45 лет. В Республике Беларусь в течение последних двух десятилетий отчетливо проявляется тенденция роста заболеваемости женщин раком молочной железы. Во всех регионах заболеваемость городских женщин выше, чем сельских. В динамике последних лет заболеваемость наиболее интенсивно возрастает, начиная с 45-летнего возраста.

Одним из важнейших факторов, предрасполагающих к возникновению злокачественной опухоли и опухолевой прогрессии, является нарушение гормонального баланса в организме женщины, в том числе связанное с воздействием табачного дыма [18]. Подтверждением является тот факт, что к моменту достижения курящими женщинами возраста 50 лет рак молочной железы выявляется у них значительно чаще, чем у женщин, никогда не куривших табак и не подвергавшихся воздействию окружающего табачного дыма (пассивное курение).

Курение в период первой беременности существенно повышает риск рака молочной железы, особенно в возрасте 26–45 лет. Дифференцировка клеточных элементов молочной железы достигает пика после первых родов и лактации с последующим регрессом в период менопаузы. Предполагают, что воздействие канцерогенов табачного дыма происходит на фоне активного роста и размножения клеток молочной железы беременной женщины. Этот фактор в значительной мере определяет повышенный риск онкологической патологии у курящих женщин репродуктивного возраста. Доказательством канцерогенности табачного дыма и его роли в развитии рака молочной железы служит статистически значимое увеличение риска опухоли у длительно (более 40 лет) и интенсивно (не менее 20 сигарет в день) курящих женщин.

Риск рака молочной железы возрастает не только при активном курении, но и при вынужденном вдыхании женщиной окружающего табачного дыма (в среднем на 43 %). Сочетание активного и пассивного курения увеличивает этот риск на 80 %. Более того, курение табака повышает смертность женщин на фоне уже развившегося рака молочной железы. Это обусловлено более быстрыми темпами образования метастазов рака в легких.

Рак молочной железы – гормонозависимая опухоль. Более высокий уровень эстрогенов в менопаузе сопряжен с более высоким риском развития злокачественного новообразования. Как отмечалось ранее, длительное курение табака оказывает антиэстрогенный эффект, обусловленный прежде всего нарушением продукции и обмена эстрогенов. Следовательно, при многолетнем потреблении табака эстрогенная стимуляция тканей может ослабевать. Логично было бы ожидать снижение риска рака молочной железы у курящих женщин с возрастом, однако подобное явление не наблюдается.

По мнению Л. М. Берштейна (2004), повышенный риск возникновения злокачественной опухоли определяется не только эстрогенами и избыточной стимуляцией ими ткани-мишени. Важную роль в канцерогенезе играют полициклические ароматические углеводороды табачного дыма, способные усиливать конверсию андрогенов в эстрогены и превращение последних в катехолдериваты. Изменяя стероидогенез, уровень медиаторов в гипоталамусе и, следовательно, секрецию некоторых гормонов гипофиза, прежде всего пролактина, полициклические ароматические углеводороды реализуют свой канцерогенный эффект на тканях молочной железы. Установлено умеренное повышение риска развития рака молочной железы у курящих женщин, получавших заместительную гормональную терапию в менопаузе [5, с. 150–151].

Рак шейки матки. Рак шейки матки занимает 2-е место в структуре онкологической заболеваемости женского населения планеты.

В последние годы получены данные, свидетельствующие о причинной связи курения табака и рака шейки матки [19, с. 480]. Установлено, что табак – не зависимый от инфицированности вирусом папилломы человека фактор риска развития рака шейки матки у курящих женщин. В клетках эпителия шейки матки курящих женщин выявлено значительное увеличение аддуктов табакоспецифичных нитрозосоединений с ДНК. Это служит подтверждением роли канцерогенов табачного дыма в этиологии рака шейки матки. В возникновении и прогрессии опухолевого процесса в шейке матки существенную роль играют продолжительность и интенсивность курения табака. С курением ассоциирована локализация плоскоклеточного рака в экзоцервиксе – влагалищной части шейки матки. В клетках слизистой оболочки шейки матки курящих женщин обнаружены метаболиты бензо[а]пирена и соответствующие аддукты ДНК. Доказано, что курение табака повышает риск рака шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека.

Сочетание курения табака и продолжительного приема комбинированных оральных контрацептивов повышает частоту повреждений ДНК и способствует увеличению концентрации ее аддуктов в клетках эпителия шейки матки курящих женщин.

Доказана причинно-следственная связь между пассивным курением и раком шейки матки. Согласно результатам некоторых исследований, воздействие на организм женщины окружающего табачного дыма более трех часов в день увеличивает риск рака шейки матки в среднем в 3 раза.

Рак яичника. Имеются сообщения об увеличении риска развития у курящих женщин рака яичника – наиболее агрессивной злокачественной опухоли женских репродуктивных органов.

Рак яичника относится к группе гормонозависимых опухолей. Наряду с несомненной ролью эндокринно-обменных нарушений в развитии данной патологии, в последние годы получены доказательства роли канцерогенов табачного дыма в возникновении муцинозных опухолей яичника. Выявлена прямая зависимость между величиной относительного риска развития рака яичника и количеством выкуриваемых женщиной сигарет.

Рак эндометрия. Эндометрий – это внутренняя (слизистая) оболочка матки. Среди злокачественных заболеваний у женщин рак тела матки занимает 4-е место после рака молочной железы, рака кожи и рака желудка. В структуре онкогинекологической заболеваемости в течение последних лет рак тела матки находится на первом месте.

Но у курящих женщин в постменопаузе риск развития рака эндометрия в два раза ниже по сравнению с некурящими. Эндометрий – гормонозависимая ткань, обладающая

способностью не только циклически обновлять почти весь клеточный состав, но и чутко реагировать на влияние эстрогенов, вызывающих пролиферацию эпителия. Согласно современной концепции гормонального канцерогенеза, избыточная эстрогенная стимуляция эндометрия в сочетании с недостаточностью гормона желтого тела создает условия, при которых возрастает риск рака тела матки под воздействием истинного канцерогена. Ингибирующее действие табачного дыма на метаболизм стероидных гормонов, в первую очередь эстрогенов, снижает риск развития рака эндометрия у курящих женщин в постменопаузе. У курящих женщин репродуктивного возраста риск данной формы рака выше по сравнению с некурящими.

Среди женщин, потребляющих табак, не зарегистрировано повышение риска рака эндометрия по мере увеличения массы тела, в то время как у некурящих женщин установлено трехкратное повышение риска развития рака эндометрия при увеличении индекса массы тела с 20 до 35 кг/м². Рак тела матки – единственная локализация рака, в отношении которой установлена отрицательная связь с курением табака у женщин в постменопаузе.

Однако курение влияет не только на частоту рака тела матки, но и на свойства злокачественной опухоли. Курение табака подавляет противоопухолевую защиту организма, способствуя прогрессированию рака тела матки. Несмотря на то что рак тела матки встречается у курящих женщин в постменопаузе реже, чем у некурящих, клиническое течение опухолевого процесса на фоне курения отличается большей агрессивностью и меньшей гормонозависимостью. Следствием является крайне неблагоприятный прогноз для жизни курящей женщины. Эти особенности клинического течения рака тела матки у курящих женщин обусловлены способностью компонентов табачного дыма модифицировать эффект эстрогенных гормонов, ослабляя их гормональное и усиливая генотоксическое (ДНК-повреждающее) действие. Следовательно, курение табака может не только изменить структуру онкологической патологии в популяции в сторону уменьшения доли гормонозависимых опухолей, но и ухудшить прогноз злокачественных новообразований репродуктивной системы женщин. Проблема сохраняет актуальность в настоящее время в связи с распространением курения среди женского населения, в том числе в фертильном возрасте.

Обобщая медицинские и социальные последствия курения табака для здоровья женщин, следует еще раз подчеркнуть особую подверженность женского организма негативному воздействию табачного дыма и наносимый им непоправимый ущерб. Выгоды для здоровья, которые влечет за собой отказ от табака, значительно превосходят мнимые преимущества курения. Прекращение курения благотворно влияет на репродуктивную жизнь женщины и ее репродуктивное здоровье. Так, у женщин, отказавшихся от курения, менопауза наступает позже, чем у их сверстниц, продолжающих курить. Но даже при отказе от курения у них отмечается более раннее прекращение менструаций по сравнению с женщинами, никогда не курившими табак. Отказ от курения в первом триместре беременности существенно снижает риск самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов, хотя его величина не достигает уровня, характерного для некурящих женщин. Отказ от табака – эффективная мера профилактики рака яичников, молочной железы, шейки матки у женщин фертильного возраста. Чем раньше женщина прекратит курение, тем благоприятнее исход любых ассоциированных с ним заболеваний. Сохранение репродуктивного здоровья женщин важно для воспроизводства здорового потомства – будущего нации.

Литература

1. A Review of Cigarette Smoke and its toxicological effects : Report Assignment – Biochemical Toxicology BC4927 [Electronic resource] / S. Mulcahy. – 1997. – Mode of access : <http://www.skynet.ie/~stephen/reports/bc4927.html>. – Date of access : 12.12.2016.
2. *Fowles, J.* The Chemical Constituents in Cigarettes and Cigarette Smoke: Priorities for Harm Reduction [Electronic resource] / J. Fowles, M. Bates // A Report to the New Zealand Ministry of Health. – 2000. – Mode of access : [http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/pagescm/1003/\\$File/chemicalconstituentscigarettespriorities.pdf](http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/pagescm/1003/$File/chemicalconstituentscigarettespriorities.pdf). – Date of access : 25.11.2016.
3. Влияние возраста, пола и курения на содержание свинца и марганца в крови человека / С. Д. Иванов [и др.] // Токсикологический вестник. – 2005. – № 1. – С. 21–27.
4. Smoking and Infertility : A Committee Opinion / The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98, № 6. – P. 1400–1406.
5. *Берштейн, Л. М.* Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы / Л. М. Берштейн. – Санкт-Петербург : Наука, 2004. – 343 с.
6. Identification of benzo[a]pyrene metabolites in cervical mucus and DNA adducts in cervical tissues in humans / A. A. Melikian [et al.] // Cancer Lett. – 1999. – Vol. 146, № 2. – P. 127–134.
7. *Tansavatdi, K.* The effects of smoking on estradiol metabolism / K. Tansavatdi, B. McClain, D. M. Herington // Minerva Ginecol. – 2004. – Vol. 56. – P. 105–114.
8. Smoking associated with hormone receptor negative breast cancer / J. Manier [et al.] // Int. J. Cancer. – 2001. – Vol. 91. – P. 580–584.
9. Cigarette smoking and breast cancer risk in relation to joint estrogen and progesterone receptor status: a case-control study in Japan [Electronic resource] / Y. Nishino [et al.] // SpringerPlus. – 2014. – Vol. 3, № 65. – Mode of access : <http://www.springerplus.com/content/3/1/65>. – Date of access : 10.12.2016.
10. Рецепторный статус опухолей у курящих и страдающих сахарным диабетом больных раком молочной железы / Л. М. Берштейн [и др.] // Вопросы онкологии. – 2005. – Т. 51, № 2. – С. 187–191.
11. Catecholestrogens excretion in smoking and non-smoking postmenopausal women receiving estrogen replacement therapy / L. M. Berstein [et al.] // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2000. – Vol. 72, № 3–4. – P. 143–147.
12. Активность 2-гидроксилазы эстрадиола в опухолях тела матки и молочной железы : влияние курения / Е. В. Цырлина [и др.] // Вопросы онкологии. – 2000. – Т. 46, № 3. – С. 306–310.
13. Функциональная бивалентность эстрогенов и феномен переключения эстрогенного эффекта : роль в развитии возрастной патологии / Л. М. Берштейн [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 4. – С. 49–52.
14. Active smoking and the risk of estrogen receptor-positive and triple-negative breast cancer among women ages 20 to 44 years / M. Kawai [et al.] // Cancer. – 2014. – Vol. 120, № 7. – P. 1026–1034.
15. Effects of cigarette smoking on reproduction [Electronic resource] / C. Dechanet [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2010. – Mode of access : <http://humupd.oxfordjournals.org/content/early/2010/08/03/humupd.dmq033.full>. – Date of access : 29.01.2016.
16. Women smoking and testicular cancer: one epidemic causing another? / A. Pettersson [et al.] // Int. J. Cancer. – 2004. – Vol. 109, iss. 6. – P. 941–944.
17. Tobacco Use and Women's Health : Committee Opinion № 503. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 118, № 3. – P. 746–750.
18. Cigarette smoking and the incidence of breast cancer [Electronic resource] / F. Xue [et al.] // Archives of Internal Medicine. – 2011. – Vol. 171, № 2. – Mode of access : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3131146/>. – Date of access : 11.02.2015.
19. Is smoking an independent risk factor for invasive cervical cancer? A nested case-control study within Nordic biobanks / A. S. Kapeu [et al.] // Am. J. Epidemiology. – 2009. – Vol. 169, № 4. – P. 480–488.