

[Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



[Strona główna](#) > [Start](#)

Palenie tytoniu a krzepnięcie krwi



Wprowadzenie

Palenie papierosów uważa się od dawna za czynnik nie tylko sprzyjający rozwojowi miażdżycy, ale także czynnik prozakrzepowy¹. Zakrzepica jest główną przyczyną zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób palących tytoń. Typową bowiem manifestacją tego oddziaływania palenia na układ sercowo-naczyniowy jest zwiększone ryzyko wystąpienia zakrzepowo-zatorowych powikłań miażdżycy, tj. zawału serca i niedokrwiennego udaru mózgu u osób palących papierosy. Jednak opisano także tzw. paradoks palaczy, polegający na mniejszej śmiertelności chorych na zawał serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI), którzy deklarowali nałóg palenia papierosów, wiążący się z lepszym przepływem po leczeniu fibrynolitycznym².

Ponadto palenie tytoniu wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy żyłnej, co najlepiej udokumentowała analiza duńskiego rejestru ponad 50 tysięcy osób w średnim wieku opublikowana

w 2009 roku³. Wykazano, że aktualne palenie tytoniu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zatoru tętnicy płucnej i/lub zakrzepicy żył głębokich - o 52% u kobiet (OR 1,52, 95%CI 1,15-2,00) i o 32% u mężczyzn (OR 1,32, 95%CI 1,00-1,74)³. Co ciekawe, ryzyko zakrzepowe jest takie samo u osób, które zaprzestały palenia i u osób nigdy niepalących papierosów³.

Ponieważ palenie tytoniu jest głównym czynnikiem ryzyka przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, warto pamiętać, że te same nieprawidłowości prozakrzepowe wiążą się również z upośledzeniem wentylacji płuc oraz zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych w tej chorobie, ściśle korelując z nasileniem stanu zapalnego w ustroju.

Mechanizmy leżące u podłoża incydentów zakrzepowych u osób palących tytoń nie są w pełni poznane. Najczęściej niekorzystne działanie dymu tytoniowego łączy się ze zwiększoną stymulacją adrenergiczną i wyrzutem katecholamin, a w mniejszym stopniu z nikotyną i innymi toksycznymi składnikami. Oddziaływanie palenia tytoniu dotyczy przede wszystkim osocznego układu krzepnięcia na kilku etapach serii reakcji prowadzącej do powstania fibryny z fibrynogenu pod wpływem trombiny. Należy zaznaczyć, że dostępne dane z badań eksperymentalnych na temat wpływu palenia tytoniu na krzepnięcie krwi są jednoznaczne, wskazując na szkodliwość tego nałogu⁴.

Podstawowe mechanizmy stanu prozakrzepowego u osób palących tytoń, które zostały udokumentowane w co najmniej kilku doniesieniach, obejmują:

- zwiększone stężenie fibrynogenu w osoczu, przede wszystkim wskutek nadmiernej produkcji interleukiny-6, stymulującej powstawanie fibrynogenu w wątrobie⁵,
- zwiększoną aktywację i agregację płytek krwi⁶,
- wzmożoną ekspresję czynnika tkankowego (TF), czynnika zapoczątkowującego krzepnięcie in vivo, na komórkach śródbłonna i monocytach oraz w obrębie blaszek miażdżycowych,
- osłabienie układów antykoagulacyjnych, głównie poprzez zmniejszone stężenie białka C i S^{4,7}, prowadzące do zwiększenia produkcji trombiny,
- upośledzenie fibrynolizy głównie poprzez zmniejszone uwalnianie tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA) ze śródbłonna⁸ oraz zwiększone jego inhibitora, PAI-1⁹.

Fibrynogen/fibryna

Palenie papierosów uchodzi za najsilniejszy znany czynnik stymulujący syntezę fibrynogenu, prowadząc przeciętnie do zwiększenia stężenia tego białka w osoczu o 10-20% w porównaniu z osobami niepalącymi, mimo że u większości palaczy stężenie fibrynogenu mieści się w granicach wartości referencyjnych¹⁰. Im większa liczba papierosów wypalanych każdego dnia, tym większy wzrost stężenia fibrynogenu, a zjawisko jest tym wyraźniejsze, im starsza jest osoba paląca¹⁰. Niekorzystne konsekwencje hiperfibrynogenemii u osób palących mogą prowadzić do nasilenia agregacji płytek krwi, zwiększonej jej lepkości, a także zmiany czynności i struktury fibryny powstającej z fibrynogenu w reakcji katalizowanej przez trombinę¹¹.

Dopiero na początku 2010 roku Barua i wsp. wykazali, że krótka ekspozycja na dym tytoniowy w ostrym eksperymencie niekorzystnie zmienia strukturę sieci fibrynowej i dynamikę jej powstawania, nawet gdy osoby poddane jego działaniu mają takie same stężenia fibrynogenu jak osoby niepalące¹². Obserwacje te dotyczą jednak osób, które palą zwykle mniej niż jedną paczkę papierosów dziennie przez maksymalnie kilka lat i są młode. Wieloletni palacze najpewniej mają zmiany jeszcze bardziej nasilone, ale dotąd nie opublikowano danych potwierdzających tę hipotezę.

W 2009 roku Undas i wsp. opublikowali pierwsze kliniczno-kontrolne badanie wykazujące, że palenie

papierosów przez co najmniej 5 lat (średnio ponad 20 paczolat i prawie 30 papierosów wypalanych dziennie w ciągu ostatniego miesiąca), mimo nieobecności objawów chorobowych (zwłaszcza cech przewlekłej obturacyjnej choroby płuc), wiąże się z mniejszą (o ok. 20%) przepuszczalnością sieci fibrynowej i wolniejszą jej degradacją (ok. 35%) w porównaniu z wynikami u osób w podobnym wieku, które nigdy nie paliły tytoniu i nie podają palenia biernego w wywiadzie¹³. Oznacza to, że palenie tytoniu prowadzi do tendencji do tworzenia się bardziej zbitych fibrynowych zakrzepów cechujących się małymi porami w sieci, co utrudnia transport białek układu fibrynolizy wewnątrz zakrzepu i upośledza ich trawienie przez wolniej powstającą plazminę. Co ciekawe, nie obserwuje się różnic w efekcie narażenia definiowanego jako paczolata w porównaniu z efektem związanym z liczbą wypalanych papierosów w ostatnim miesiącu¹³. Warto podkreślić, że ten prozakrzepowy mechanizm działania palenia tytoniu występuje u osób, u których wykluczono inne stany, o których wiadomo, że mogą podobnie szkodliwie wpływać na właściwości sieci fibrynowej, tj. cukrzycę, jawną klinicznie chorobę wieńcową, niewydolność nerek, a także leki ze statynami oraz kwasem acetylosalicylowym na czele^{11,14}. Modyfikujące działanie zwłaszcza przewlekłego stanu zapalnego typowego dla chorób układu sercowo-naczyniowego na podłożu miażdżycy sprawia, że u chorych z rozpoznaną zaawansowaną chorobą wieńcową po 50. roku życia, kwalifikujących się do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego, nie udaje się zidentyfikować mniej korzystnych parametrów sieci fibryny w przypadku aktywnego palenia tytoniu¹⁵. Poza zwiększonym stężeniem fibrynogenu u palaczy, przyczyn zmian w strukturze i właściwościach fibryny należy też przynajmniej częściowo upatrywać w nasilonym u nich stresie oksydacyjnym. Jego wyrazem są np. podwyższone stężenia 8-izoprostanów, produktów nieenzymatycznej peroksydacji kwasu arachidonowego, będącego stabilnym wskaźnikiem nasilenia stresu oksydacyjnego. Wiadomo bowiem, że utlenianie fibrynogenu i fibryny zmienia właściwości sieci w powstającym zakrzepie, choć wyniki badań eksperymentalnych nie dają jednoznacznych wyników¹⁶. Dotąd nie jest jasne, kiedy po zaprzestaniu palenia papierosów można spodziewać się normalizacji parametrów fibryny, w tym szczególnie jej podatności na fibrynolizę.

Analiza tromboelastograficzna skrzepu pełnej krwi pobranej od młodych mężczyzn palących papierosy i porównanych z tymi niepalącymi pokazała, że ostra i przewlekła ekspozycja na dym tytoniowy zmienia właściwości dynamiczne skrzepu, a modyfikacja fibrynogenu, jak sugerują dane po zablokowaniu czynności płytek krwi przez abcyksymab, przyczynia się do tego zjawiska¹⁷. Modyfikację zakrzepu pod wpływem dymu tytoniowego potwierdziła analiza skrzepów za pomocą elektronowego mikroskopu skaningowego¹⁷. Upośledzenie trombolizy skrzepu pełnej krwi u osób palących papierosy udokumentowano już 20 lat temu¹⁸.

Podsumowując, palenie tytoniu poprzez zwiększone stężenie fibrynogenu i nasilony stres oksydacyjny prowadzi do powstawania fibryny o zmienionych właściwościach, która ma zbitą strukturę.

Płytki krwi

Od lat 70. XX wieku publikowano doniesienia o wzmożonej aktywacji płytek krwi u osób narażonych na działanie dymu tytoniowego. Palenie tytoni zwiększa też obrót płytkami poprzez ich zwiększoną produkcję w szpiku kostnym i szybszą eliminację¹⁹. Jednak taką zmianę obserwuje się u pacjentów palących z chorobą wieńcową, a nie u osób zdrowych¹⁹. Co ciekawe, palenie tytoniu nasila nieznacznie, ale istotnie, aktywację płytek krwi u osób z nadciśnieniem tętniczym, ale nie u tych z prawidłowym ciśnieniem²⁰. Palenie tytoniu nasila także produkcję tromboksanu A₂ w organizmie, na co wskazuje zwiększone stężenie jego metabolitów w moczu¹⁹.

W modelu powstawania zakrzepu płytkowego na błonie środkowej świni, mającej naśladować głębokie uszkodzenie tętnicy, wypalenie 2 papierosów przez pacjentów ze stabilną chorobą

wieńcową otrzymujących przewlekłe kwas acetylosalicylowy prowadziło do takich zmian we krwi, że zarówno przy średnich, jak i wysokich wartościach sił ścinania w modelu wielkość zakrzepu płytkowego na powierzchni naczynia była o 50-60% większa niż 5 minut wcześniej, zanim badani zapalili pierwszego papierosa²¹. Jednocześnie palenie tytoniu wiązało się ze znamienym nasileniem agregacji płytek stymulowanej przez silnego agonistę płytkowego, jakim jest trombina²¹. Zmianie takiej towarzyszył dwukrotny wzrost stężenia adrenaliny w osoczu bez zmian poziomu tromboksanu A₂²¹.

Tworzenie zakrzepu płytkowego wzmożone przez palenie tytoniu towarzyszyło nadmiernej generacji trombiny, bowiem aktywowane płytki stanowią powierzchnię katalityczną, na której w kompleksie protrombiny powstaje z protrombiny trombina. U osób palących tytoń po 12-godzinnej przerwie w paleniu tytoniu generacja trombiny w modelu zależnym od płytek jest wzmożona, a wypalenie 2 papierosów przez takie osoby prowadzi do 3-krotnego zwiększenia nasilenia tej reakcji²². Szukając substancji odpowiedzialnych za ten efekt, wykazano, że nikotyna egzogenna pobudza produkcję trombiny w osoczu bogatopłytkowym uzyskanym od osób niepalących²², co sugeruje, że to bezpośrednie efekty toksyczne składników dymu, a nie inne działania, np. stymulacja układu współczulnego, są prozakrzepowym bodźcem. Przypuszcza się także, że działanie ostrego dymu tytoniowego różni się od tego obserwowanego u przewlekłych palaczy, ponieważ mogą występować mechanizmy tłumiące gwałtowny krótkotrwały wzrost aktywacji płytek i powstawanie trombiny na ich powierzchni¹⁹.

Palenie tytoniu może zmienić siłę działania leków przeciwplatek, takich jak kwas acetylosalicylowy (ASA) i kłopidogrel. Dostępne dane wskazują, że palenie tytoniu wiąże się z osłabioną odpowiedzią płytek na ASA lub ma neutralny wpływ²³. Kłopidogrel przewlekłe stosowany u osób z chorobą wieńcową palących tytoń wywiera silniejszy wpływ hamujący na zależną od ADP agregację płytek oraz ekspresję glikoproteiny płytkowej (GP) IIb/IIIa²⁴. Także podanie 600 mg kłopidogrelu u osób palących tytoń prowadzi do takiej nasilonej reakcji²⁴. Uważa się, że składniki dymu tytoniowego stymulują aktywność cytochromu P-450 CYP1A2, jednego z cytochromów biorących udział w metabolizmie m.in. kłopidogrelu, i w konsekwencji palenie papierosów może nasilić konwersję kłopidogrelu do jego aktywnego metabolitu²⁴. Słabsza agregacja płytek pod wpływem ADP występuje nie tylko u pacjentów z objawową miażdżycą tętnic aktualnie palących papierosy, ale także taką tendencję obserwuje się u tych, którzy zaprzestali palenia²³. Badania zgodnie pokazują, że palenie tytoniu jest niezależnym predyktorem zależnej od ADP agregacji płytek krwi u osób przyjmujących kłopidogrel^{23,24}.

Czynnik tkankowy

Badania w hodowlach komórek śródbłonna i mięśni gładkich ściany naczyniowej wykazały zwiększoną ekspresję czynnika tkankowego (TF) na poziomie transkrypcji pod wpływem nikotyny oraz jej głównego metabolitu, kotyniny, a wzrost ten jest zależny od ich dawki²⁵. W modelu zwierzęcym miażdżycy ekspozycja na dym tytoniowy wiązała się z ponad 2-krotnym zwiększeniem ekspresji TF w blaszkach miażdżycowych aorty²⁶. Również immunoreaktywność TF oceniana w blaszkach uzyskanych w czasie endarterektomii szyjnej u ludzi jest 4 razy większa u chorych palących papierosy²⁶. Stosowanie kwasu acetylosalicylowego istotnie osłabia te niekorzystne oddziaływania dymu tytoniowego na ekspresję TF²⁶. Zatem przekonujące dane udowadniają, że palenie tytoniu zwiększa trombogenność blaszek miażdżycowych, sprzyjając jej niestabilności poprzez wzmożoną ekspresję TF.

Czynniki modyfikujące prozakrzepowy wpływ palenia tytoniu

Grupą szczególnie narażoną na wystąpienie niekorzystnych zmian w układzie hemostazy

predysponujących do zakrzepicy w tętnicach wieńcowych i mózgowych są kobiety palące papierosy i stosujące doustne środki antykoncepcyjne²⁷. Sugeruje się, że genetycznie uwarunkowane stany nadkrzepliwości potęgują działanie prozakrzepowe palenia tytoniu. Z punktu widzenia terapii antynikotynowej warto podkreślić, że stosowanie nikotyny w plastrach w porównaniu z paleniem tytoniu wiąże się z mniejszym nasileniem prozakrzepowych nieprawidłowości w układzie krzepnięcia^{28,29}.

Podsumowanie

Palenie tytoniu proporcjonalnie do nasilenia tego nałogu zwiększa potencjał trombogenny krwi, działając za pośrednictwem fibrynogenu i fibryny oraz płytek krwi. W rezultacie palenie, nasilając generację trombiny i aktywację płytek krwi, sprzyja powstawaniu zakrzepów zarówno w układzie tętniczym, jak i żylnym, co w wymiarze klinicznym prowadzi do zwiększenia ryzyka zawału serca i zakrzepicy żyłnej.

Piśmiennictwo

1. Ambrose J.A., Barua R.S.: The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 1743-1747.
2. Kirtane A.J., Martinez C.P., Rahman A.M. i wsp.: Association of smoking with improved myocardial perfusion and the angiographic characterization of myocardial tissue perfusion after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 321-323.
3. Severinsen M.T., Kristensen S.R., Johnson S.P. i wsp.: Smoking and venous thromboembolism: a Danish follow-up registry. *J. Thromb. Haemost.* 2009; 7: 1297-1303.
4. MacCallum P.K.: Markers of hemostasis and systemic inflammation in heart disease and atherosclerosis in smokers. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2004; 2: 34-43.
5. Koenig W.: Fibrin(ogen) in cardiovascular disease: an update. *Thromb. Haemost.* 2003; 89: 601-609.
6. Hung J., Lam J.Y.T., Lacoste L., Letchacovski G.: Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation* 1995; 92: 2432-2436.
7. Fernandez J.A., Gruber A., Heeb M.J., Griffin J.H.: Protein C pathway impairment in nonsymptomatic cigarette smokers. *Blood Cells Mol. Dis.* 2002; 29: 73-82.
8. Newby D.E., Wright R.A., Labinjoh C. i wsp.: Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking. A mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1411-1415.
9. Simpson A.J., Gray R.S., Moore N.R., Booth N.A.: The effects of chronic smoking on the fibrinolytic potential of plasma and platelets. *Br. J. Haematol.* 1997; 97: 208-213.
10. Tapson V.F.: The role of smoking in coagulation and thromboembolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005; 2: 71-77.
11. Scott E.M., Ariens R.A., Grant P.J.: Genetic and environmental determinants of fibrin structure and function: relevance to clinical disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004; 24: 1558-1566.
12. Barua R.S., Sy F., Srikanth S. i wsp.: Effects of cigarette smoke exposure on clot dynamics and fibrin structure. An ex-vivo investigation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010; 30: 75-79.
13. Undas A., Topór-Mądry R., Tracz W., Pasowicz M.: Effect of cigarette smoking on plasma fibrin clot permeability and susceptibility to lysis. *Thromb. Haemost.* 2009; 102: 1289-1289.
14. Undas A., Celinska-Lowenhoff M., Lowenhoff T., Szczeklik A.: Statins, fenofibrate, and quinapril increase clot permeability and enhance fibrinolysis in patients with coronary artery disease. *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4: 1029-1036.
15. Undas A., Plicner D., Stępień E. i wsp.: Altered fibrin clot structure in patients with advanced coronary artery disease: a role of C-reactive protein, lipoprotein(a) and homocysteine. *J. Thromb.*

Haemost. 2007; 5: 1988-1990.

16. Undas A., Szuldrzynski K., Stepien E. i wsp.: Reduced clot permeability and susceptibility to lysis in patients with acute coronary syndrome: effects of inflammation and oxidative stress. *Atherosclerosis* 2007; 196: 551-558.

17. Barua R.S., Sy F., Srikanth S. i wsp.: Effects of cigarette smoke exposure on clot dynamics and fibrin structure: an ex vivo investigation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010; 30: 75-79.

18. Ikarugi H., Yamashita T., Aoki R. i wsp.: Impaired spontaneous thrombolytic activity in elderly and habitual smokers, as measured by a new global thrombosis test. *Blood Coagulat. Fibrinol.* 2003; 14: 74-78.

19. Hjemdahl P.: Smoking, nicotine and thrombotic risk - a role for platelet dependent thrombin generation? *Eur. Heart J.* 2001; 22: 16-18.

20. Mundal H.H., Hjemdahl P., Gjesdal K.: Acute effects of cigarette smoking on platelet function and plasma catecholamines in hypertensive and normotensive men. *Am. J. Hyertens.* 1998; 11: 677-681.

21. Huang J., Lam J.Y., Lacoste L., Letchacovski G.: Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation* 1995; 92: 2432-2436.

22. Hioki Y., Aoki N., Kawano K. i wsp.: Acute effects of smoking on platelet-dependent thrombin generation. *Eur. Heart J.* 2001; 21: 54-59.

23. Gremmel T., Steiner S., Seidinger D. i wsp.: Smoking promotes clopidogrel-mediated platelet inhibition in patients receiving dual antiplatelet therapy. *Thromb. Res.* 2009; 124: 588-591.

24. Bliden K.P., Dichiara J., Lawal L. i wsp.: The association of cigarette smoking with enhanced platelet inhibition by clopidogrel. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 531-533.

25. Cirillo P., De Rosa S., Pacileo M. i wsp.: Nicotine induces tissue factor expression in cultured endothelial and smooth muscle cells. *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4: 453-458.

26. Matetzky S., Tani S., Kangavari S. i wsp.: Smoking increases tissue factor expression in atherosclerotic plaques: implications for plaque thrombogenicity. *Circulation* 2000; 102: 602-604.

27. Leone A.: Smoking, haemostatic factors, and cardiovascular risk. *Curr. Pharm. Des.* 2007; 13: 1661-1667.

28. Benowitz N.L., Fitzgerald G.A., Wilson M., Zhang Q.: Nicotine effects on eicosanoid formation and hemostatic function: comparison of transdermal nicotine and cigarette smoking. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 1159-1167.

Źródło: <http://uzaleznienia.mp.pl/>

<https://laboratoria.net/home/13617.html>

Informacje dnia: [PCI Days 2026 Studenci opracowali system zapobiegający zaśnięciu za kierownicą](#) [Wielofunkcyjne nanocząstki do produkcji wodoru](#) [Jak wybrać bezpieczną wodę podziemną do picia](#) [Technologia spersonalizowanego wzbogacania mleka dla wcześniaków](#) [Rozwiązania Watson-Marlow wspierają proces produkcyjny](#) [Torbay Pharma](#) [PCI Days 2026 Studenci opracowali system zapobiegający zaśnięciu za kierownicą](#) [Wielofunkcyjne nanocząstki do produkcji wodoru](#) [Jak wybrać bezpieczną wodę podziemną do picia](#) [Technologia spersonalizowanego wzbogacania mleka dla wcześniaków](#) [Rozwiązania Watson-Marlow wspierają proces produkcyjny](#) [Torbay Pharma](#)

Partnerzy