

KHẢO SÁT ĐẶC TÍNH ĐÀN HỒI ĐỘNG MẠCH CHỦ LÊN BẰNG SIÊU ÂM TIM Ở NAM GIỚI NGHIỆN THUỐC LÁ

Trần Minh Hòa, Nguyễn Thị Thúy Hằng
Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Hút thuốc lá làm cho lớp tế bào nội mạc mạch bị tổn thương, mất tính trơn láng, đàn hồi, từ đó sẽ dễ dàng hình thành nên mảng xơ vữa dưới lớp nội mạc. Nghiên cứu đặc tính đàn hồi động mạch chủ lên bằng siêu âm tim ở nam giới nghiện thuốc lá góp phần đánh giá những thay đổi của mạch máu thông qua các chỉ số đàn hồi động mạch chủ như chỉ số sức căng, độ cứng và chỉ số tính giãn. Mục tiêu của đề tài là tìm hiểu sự tác động của hút thuốc lá mãn tính lên tính đàn hồi của động mạch chủ lên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 90 nam giới được xác định là nghiện thuốc lá có độ tuổi từ 18-50, tuổi trung bình là $37,56 \pm 7,31$ và 90 nam giới khoẻ mạnh không hút thuốc lá có độ tuổi tương đồng. Tất cả đều được siêu âm tim đo đường kính động mạch chủ kỳ tâm thu và tâm trương, xác định chỉ số sức căng, chỉ số độ cứng, chỉ số tính giãn nở động mạch chủ và đo huyết áp đồng thời. **Kết quả:** Chỉ số sức căng và chỉ số tính giãn nở động mạch chủ ở nhóm nghiện thuốc lá thấp hơn nhóm chứng, trong khi đó chỉ số độ cứng ở nhóm nghiện thuốc lá cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. **Kết luận:** Thuốc lá làm thay đổi tính đàn hồi của động mạch chủ, dự báo nguy cơ tim mạch.

Từ khóa: Nghiện thuốc lá, tính đàn hồi động mạch chủ, siêu âm tim.

Abstract

EVALUATION OF ELASTIC PROPERTIES OF THE ASCENDING AORTA IN MALE TOBACCO ADDICTS BY ECHOCARDIOGRAPHY

Tran Minh Hoa, Nguyen Thi Thuy Hang
Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Cigarette smoking causes endothelial cell injury, loss of smoothness, elasticity, it would be easy to form plaques in the endothelium. Etude of elasticity of ascending aorta by echocardiography in male smokers contribute to the assessment of vascular changes through indices such as aortic strain, aortic stiffness, aortic distensibility. Aim: was to estimate the effects of chronic smoking on the elastic properties of the ascending aorta. **Material and Methods:** this study was carried on 180 male subject, 90 smokers, mean age 37.56 ± 7.31 and 90 healthy male non-smokers with similar age. They are all under echocardiography to measure systolic aortic diameter and diastolic aortic diameter, determine the indexes such as: aortic strain, aortic stiffness, aortic distensibility and blood pressure simultaneously. **Results:** strain index and aortic distensibility is significantly lower in smokers than the control group, whereas stiffness index in smokers is higher than the control group with $p < 0.001$. **Conclusions:** In tobacco addicts, smoking change the elasticity of the aorta, so it is a predictor of cardiovascular risk factors.

Keywords: Tobacco addicts, aortic elastic properties, echocardiography.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc lá và tác hại của nó đang là vấn đề lớn đặt ra cho nhiều nước trên thế giới, cứ mỗi sáu giây lại giết chết một người. Theo báo cáo của Hiệp hội Ung thư Mỹ và Quỹ Lá Phổi thế giới, trong

năm 2011 sử dụng thuốc lá đã giết chết gần 6 triệu người, gần 80% các ca tử vong xảy ra ở các nước thu nhập thấp và thu nhập trung bình và dự đoán sẽ tăng lên 8 triệu người vào năm 2030 [4]. Việt Nam được Tổ chức Y tế Thế giới đánh giá là một trong

- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Thị Thúy Hằng, email: taihangdr@yahoo.com.vn

DOI: 10.34071/jmp.2013.6.12

- Ngày nhận bài: 20/10/2013 * Ngày đồng ý đăng: 25/12/2013 * Ngày xuất bản: 15/1/2014

những nước có số người hút thuốc lá lớn nhất thế giới. Gần một nửa nam giới ở Việt Nam hút thuốc lá, trong đó 65% độ tuổi từ 25 đến 45 [1].

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh hút thuốc lá làm thay đổi đặc tính đàn hồi động mạch chủ, dự báo nguy cơ tim mạch [5], [7]. Có nhiều phương pháp khác nhau để đánh giá độ cứng động mạch được ứng dụng trong lâm sàng như đo vận tốc sóng mạch, cộng hưởng từ, phân tích dạng sóng...[11]. Trong đó, siêu âm tim là xét nghiệm không xâm nhập, đơn giản, không những giúp nghiên cứu hình thái và chức năng tim mà còn có thể đánh giá đặc tính đàn hồi động mạch chủ (ĐMC) thông qua các chỉ số về sức căng, độ cứng và tính giãn động mạch chủ [5], [12]. Mục tiêu của đề tài nhằm tìm hiểu tác động của hút thuốc lá mãn tính lên tính đàn hồi của động mạch chủ lớn, có so sánh với nhóm chứng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Nhóm nghiên cứu:** Chúng tôi nghiên cứu 90 nam giới có độ tuổi từ 18 đến 50, được xác định là nghiện hút thuốc lá, đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

- **Nhóm chứng:** Bao gồm 90 nam giới khỏe mạnh, không hút thuốc lá, có HA < 140/90 mmHg, có phân bố tuổi tương đương với nhóm nghiên cứu, không mắc các bệnh mãn tính và bệnh tim mạch khác, đến kiểm tra sức khỏe tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

- **Tiêu chuẩn chọn người nghiện thuốc lá**

Một người được gọi là nghiện thuốc lá khi có ít nhất 3 trong 6 tiêu chuẩn xuất hiện trong cùng một thời gian trong năm vừa qua dựa theo Bảng phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 (ICD-10: International Classification of diseases 10th, 1992) [2].

- **Tiêu chuẩn loại trừ**

+ Đang bị bệnh nhiễm trùng nặng hoặc mắc các bệnh lý tim mạch khác làm ảnh hưởng kết quả nghiên cứu.

+ Huyết áp >140/90 mmHg

+ Uống rượu thường xuyên > 50 gr/ngày.

+ Tiền sử điều trị thuốc hạ HA thường xuyên hoặc đã uống thuốc hạ HA khi tiến hành nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, có so sánh với nhóm chứng.

- Phương tiện nghiên cứu

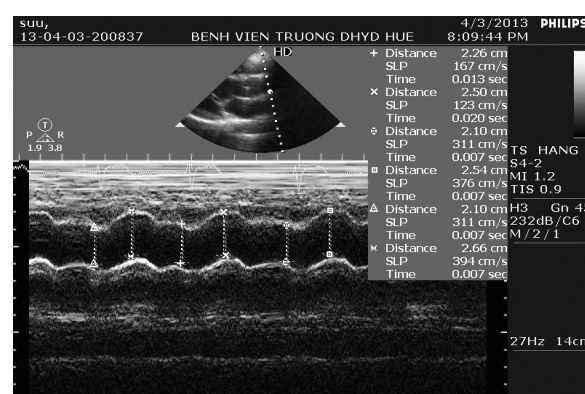
+ Máy siêu âm Philip với đầu dò 2-4 MHz có khả năng cho hình ảnh siêu âm M-mode, 2D, siêu âm màu, Doppler xung, Doppler liên tục.

- **Các bước tiến hành:** thực hiện ở tất cả đối tượng

- Khám lâm sàng, đo chiều cao, cân nặng để tính BSA

- Đo huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr), tính áp lực mạch (ALM)

- Chúng tôi sử dụng siêu âm 2D, M-mode để đánh giá ĐMC, để hạn chế sai số trong phép đo, chúng tôi phân tích đánh giá trên ba chu chuyển tim liên tiếp và lấy kết quả trung bình. Siêu âm màu, Doppler để đánh giá van tim, chức năng tim khi cần thiết. Đo đường kính động mạch chủ trên mức van động mạch chủ khoảng 3cm ở kỳ tâm thu (AODs) và kỳ tâm trương (AODd).



Hình 2.1. Đo đường kính động mạch chủ qua siêu âm M-mode

- Các chỉ số đàn hồi của động mạch chủ được xác định dựa vào ba chỉ số [3], [12]:

+ Sức căng động mạch chủ (%)

Sức căng ĐMC = $(AODs - AODd) \times 100 / AODd$

+ Chỉ số độ cứng động mạch chủ

Chỉ số độ cứng ĐMC = $\ln (HATT/HATTr) / [(AODs - AODd)/AODd]$

+ Tính giãn nở động mạch chủ ($cm^2 \cdot dyn^{-1} \cdot 10^{-6}$)

Tính giãn nở ĐMC = $2 \times (AODs - AODd) / (AODd \times ALM)$

► Giảm độ đàn hồi ĐMC khi tăng độ cứng ĐMC, giảm sức căng và giảm tính giãn nở ĐMC.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Medcalc 11.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của hai nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung ở đối tượng nghiên cứu

Thông số \ Nhóm	Hút thuốc lá (n=90)	Nhóm chứng (n=90)	p
Tuổi (năm)	37,56 ± 7,31	37,17 ± 8,44	>0,05
Cân nặng (kg)	57,80 ± 7,33	58,40 ± 9,19	>0,05
Chiều cao (m)	1,62 ± 0,06	1,63 ± 0,06	>0,05
BMI (kg/m ²)	21,94 ± 2,82	21,70 ± 2,89	>0,05
BSA (m ²)	1,62 ± 0,11	1,63 ± 0,14	>0,05
Thời gian hút (gói/năm)	13,46 ± 8,37		
Số điều hút/ngày	17,09 ± 6,16		

Các chỉ số cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể và diện tích da của nhóm hút thuốc lá và nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.2. Các thông số về huyết động của hai nhóm

Thông số \ Nhóm	Hút thuốc lá (n=90)	Nhóm chứng (n=90)	p
HATT (mmHg)	119,84 ± 9,57	115,50 ± 7,75	<0,05
HATTr (mmHg)	75,47 ± 6,48	73,38 ± 5,79	<0,05
Áp lực mạch (mmHg)	44,36 ± 7,16	42,11 ± 5,45	<0,05
HATB	90,26 ± 6,86	87,42 ± 5,98	<0,05
Tần số tim (ck/ph)	72,24 ± 5,94	71,72 ± 5,40	>0,05

Các chỉ số HATT, HATr, áp lực mạch và HATB của nhóm hút thuốc lá đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tần số tim của nhóm hút thuốc lá cao hơn nhóm chứng nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Các chỉ số đàn hồi động mạch chủ lên

Bảng 3.3. Đường kính động mạch chủ lên ở hai nhóm nghiên cứu

Thông số \ Nhóm	Hút thuốc lá (n=90)	Nhóm chứng (n=90)	p
AODs (mm)	30,08 ± 3,84	29,40 ± 3,98	>0,05
AODd (mm)	27,46 ± 3,68	26,25 ± 3,88	<0,05

Đường kính ĐMC tâm thu không khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$). Đường kính ĐMC tâm trương lớn hơn ở nhóm hút thuốc lá so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Các chỉ số đàn hồi động mạch chủ lên của hai nhóm nghiên cứu

Chỉ số \ Nhóm	Hút thuốc lá (n=90)	Nhóm chứng (n=90)	p
Sức căng	9,70 ± 3,94	12,29 ± 4,78	<0,001
Độ cứng	5,76 ± 2,86	4,34 ± 1,94	<0,001
Tính giãn (cm ² .dyn ⁻¹ .10 ⁻⁶)	4,48 ± 1,98	5,91 ± 2,34	<0,001

Chỉ số sức căng của nhóm hút thuốc lá thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,001$.

Chỉ số độ cứng của nhóm hút thuốc lá cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,001$.

Chỉ số tính giãn của nhóm hút thuốc lá thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa, với $p < 0,001$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung

Theo nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của nhóm hút thuốc lá là $37,56 \pm 7,31$ và nhóm chứng là $37,17 \pm 8,44$, tuổi thấp nhất là 18, tuổi cao nhất là 50 và sự sai lệch về hai nhóm nghiên cứu là rất thấp và không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, so với các nghiên cứu trên thế giới, tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, điều này có thể làm giảm bớt sự ảnh hưởng của tuổi lên tính đàn hồi của ĐMC [11]. Các chỉ số cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể và diện tích da của nhóm hút thuốc lá và nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), điều này cũng giống với nghiên cứu của Binder S và cộng sự (2008) [8], do các thông số hình thái tim mạch có thể bị ảnh hưởng bởi diện tích da, vì vậy sự tương đồng này thuận lợi cho việc so sánh ảnh hưởng của thuốc lá lên tim mạch khi so với nhóm chứng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các chỉ số huyết áp của nhóm hút thuốc lá đều cao hơn nhóm chứng, phù hợp với các tác giả khác. Theo nghiên cứu của Kool MJ và cộng sự (1993) nhóm hút thuốc lá có chỉ số huyết áp tăng 6% so với nhóm chứng và nhịp tim tăng 14% so với nhóm chứng [10]. Theo nghiên cứu của Binder S và cộng sự (2008), Hata K (2012) HATT, HATT_r, tần số tim của nhóm hút thuốc đều cao hơn nhóm chứng [6], [8]. Khi hút thuốc lá, ngay lập tức làm tăng nồng độ catecholamine trong máu, đây là chất nội tiết có vai trò kích thích hệ thống thần kinh giao cảm của cơ thể gây tăng trở kháng trong hệ thống mạch máu gây tăng nhịp tim và tăng huyết áp. Nếu hút thuốc lá kéo dài có thể dẫn đến tăng huyết áp thực sự [7], [9]. Áp lực mạch trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa $44,36 \pm 7,16$ (mmHg) so với $42,11 \pm 5,45$ (mmHg) ($p < 0,05$). Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng cho rằng áp lực mạch là một chỉ số gián tiếp của độ cứng động mạch, là một yếu tố nguy cơ độc lập với tỷ lệ tử vong bệnh tim mạch [9], [13].

4.2. Về các chỉ số đàn hồi động mạch chủ

-Đường kính động mạch chủ: Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đường kính ĐMC kỳ tâm thu của nhóm hút thuốc lá cao hơn nhóm chứng ($30,08 \pm 3,84$ so với $29,40 \pm 3,98$ mm), nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Đường kính ĐMC kỳ tâm trương của nhóm hút

thuốc lá cao hơn nhóm chứng ($27,46 \pm 3,68$ mm so với $26,25 \pm 3,88$ mm), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Stefanadis C (1997) nghiên cứu 40 người nghiện hút thuốc lá thì thấy đường kính ĐMC kỳ tâm thu không có sự thay đổi đáng kể, trong khi đó đường kính ĐMC kỳ tâm trương có sự thay đổi đáng kể ($21,72 \pm 0,67$ so với $21,34 \pm 0,61$ mm) với $p < 0,05$ [14].

Theo nghiên cứu của Kool MJ và cộng sự (1993) thì nhóm hút thuốc lá có sự gia tăng kích thước động mạch cảnh chung 3% so với nhóm chứng và tác giả cho rằng đây là hiện tượng tăng kích thước thụ động do tăng huyết áp của nhóm hút thuốc lá [10]; theo Sassalos K và cộng sự (2006) nghiên cứu 20 người, sau khi hút thuốc lá có sự gia tăng kích thước động mạch chủ so với nhóm chứng (AODs : $31,5 \pm 2,4$ so với $30,8 \pm 2,3$ mm; AODd : $30,2 \pm 2,6$ so với $29,3 \pm 2,4$ mm) [13].

Như vậy, hút thuốc lá cũng ảnh hưởng đến sự thay đổi đường kính động mạch chủ và theo nghiên cứu của chúng tôi thì đường kính ĐMC của nhóm hút thuốc tăng nhẹ so với nhóm chứng, điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới.

- Các chỉ số đàn hồi động mạch chủ:

+ Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ số sức căng ĐMC của nhóm hút thuốc lá giảm hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ ($9,70 \pm 3,94$ so với $12,29 \pm 4,78$).

Stefanadis C (1997) đã nghiên cứu 40 người nghiện hút thuốc lá thì thấy đường kính ĐMC kỳ tâm thu không có sự thay đổi đáng kể, trong khi đó đường kính ĐMC kỳ tâm trương có sự thay đổi đáng kể là $21,72 \pm 0,67$ so với $21,34 \pm 0,61$ mm với $p < 0,05$ [12], theo công thức tính sức căng ĐMC [12]: $\text{Sức căng ĐMC} = (\text{AODs} - \text{AODd}) \times 100 / \text{AODd}$, theo kết quả nghiên cứu của Stefanadis C thì đường kính ĐMC kỳ tâm thu không có sự thay đổi, trong khi đường kính ĐMC kỳ tâm trương của nhóm hút thuốc lá tăng hơn nhóm chứng nên sức căng của nhóm hút thuốc giảm hơn so với nhóm chứng, điều này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi [14].

+ Chỉ số độ cứng ĐMC qua nghiên cứu ở nhóm hút thuốc lá cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ ($5,76 \pm 2,86$ so với $4,34 \pm 1,94$).

Binder S và cộng sự (2008) nghiên cứu 45 người hút thuốc lá và 42 người không hút thuốc lá cho thấy chỉ số độ cứng của nhóm hút thuốc lá cao

hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ ($7,89 \pm 0,73$ so với $7,25 \pm 0,53$) [6].

Hata K và cộng sự (2012) nghiên cứu 1913 người hút thuốc lá và 1348 người không hút thuốc lá kết quả nhóm hút thuốc lá có chỉ số độ cứng cao hơn nhóm chứng và có sự khác biệt đáng kể ($7,81 \pm 0,02$ so với $7,64 \pm 0,02$), Hata K. còn chứng minh có mối liên hệ giữa số điếu thuốc hút mỗi ngày và độ cứng động mạch [8].

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới là chỉ số độ cứng của nhóm hút thuốc lá cao hơn nhóm chứng.

- Chỉ số tính giãn trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm hút thuốc lá giảm tính giãn nở ĐMC so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ ($4,48 \pm 1,98$ so với nhóm chứng $5,91 \pm 2,34$).

Stefanadis C và cộng sự (1997) nghiên cứu 40 người nghiện hút thuốc lá có tuổi trung bình 48 ± 2 và 20 người hút thuốc lá giả có tuổi trung bình 47 ± 2 , kết quả cho thấy nhóm hút thuốc lá giảm tính giãn nở động mạch chủ so với nhóm hút thuốc lá giả ($1,54 \pm 0,07$ so với $2,08 \pm 0,12$) [14]. Sassalos K và cộng sự (2006) nghiên cứu 85 người hút thuốc lá và 45 người không hút thuốc lá kết quả cho thấy nhóm hút thuốc lá giảm tính giãn nở ĐMC so với nhóm chứng ($2,22 \pm 0,93$ so với $2,75 \pm 1,07$) [13].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của các tác giả trên thế giới đều ghi nhận hút thuốc lá sẽ gây giảm sức căng, tăng độ cứng và giảm tính giãn nở động mạch chủ dẫn đến giảm tính đàn hồi của động mạch chủ. Tuy nhiên mức độ giảm sẽ phụ thuộc vào số điếu thuốc hút mỗi ngày và thời gian hút (gói.năm) [8], [14]. Khả năng giãn nở của ĐMC đóng góp chủ yếu vào việc duy trì chức năng bình thường của nó. Mất khả năng giãn nở, tăng áp lực mạch thường thấy ở người lớn tuổi và tiến triển nhanh hơn ở người hút thuốc lá ngay cả khi còn trẻ [7]. Ở những người hút thuốc lá còn có tỉ lệ bị phình động mạch chủ nhiều gấp 8 lần và tỉ lệ chết do vỡ phình mạch cao hơn rất nhiều so với người không hút [6], [7], [10].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu các chỉ số đàn hồi động mạch chủ lên ở 90 người nam nghiện thuốc và 90 người nam nhóm chứng, chúng tôi nhận thấy:

+ Chỉ số sức căng động mạch chủ ở nhóm hút thuốc lá là $9,70 \pm 3,94$ thấp hơn so với nhóm chứng ($12,29 \pm 4,78$), $p < 0,001$.

+ Chỉ số độ cứng động mạch chủ ở nhóm hút thuốc lá là $5,76 \pm 2,86$ cao hơn so với nhóm chứng ($4,34 \pm 1,94$), $p < 0,001$.

+ Chỉ số tính giãn nở động mạch chủ ở nhóm hút thuốc lá là $4,48 \pm 1,98$ giảm hơn so với nhóm chứng ($5,91 \pm 2,34$), $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Văn Minh, Kim Bảo Giang và cs (2010), “Điều tra toàn cầu về hút thuốc lá ở người trưởng thành ở Việt Nam”, *Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng*.
2. Lê Ngọc Trọng (2001), *Bảng phân loại bệnh quốc tế bệnh tật lần thứ 10 (ICD-10)*, Bộ Y tế, Nhà xuất bản Y học, tr.181-314.
3. Akova B, Yesilbursa D (2005), Myocardial performance and aortic elastic properties in elite basketball and soccer players : Relationship with aerobic and anaerobic capacity, *Journal of Sports Science and Medicine*, 4, pp. 185-194.
4. American Cancer Society and World Lung Foundation (2012), *New Tobacco Atlas Estimates U.S. \$35 Billion Tobacco Industry Profits and Almost 6 Million Annual Deaths*, The Tobacco Atlas, Fourth Edition.
5. Arnett DK, Chambless LE, Kim H, Evans GW, Riley W (1999), Variability in ultrasonic measurements of arterial stiffness in the Atherosclerosis Risk in Communities study, *Ultrasound Med Biol*, 25(2), pp. 175– 180.
6. Binder S, Navratil K, Halek J (2008), Chronic smoking and its effect on arterial stiffness, *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 152 (2), pp. 299-302.
7. Guo X, Oldham MJ, Kleinman MT, Phalen RF, Kassab GS (2006), Effect of cigarette smoking on nitric oxide, structural, and mechanical properties of mouse arteries, *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 291(5), pp. H2354– H2361.
8. Hata K, Nakagawa T, Mizuno M, Yanagi N, Kitamura H. (2012), Relationship between smoking and a new index of arterial stiffness, the cardio-ankle vascular index, in male workers: a cross-sectional study, *Tob Induc Dis*, 10(1), pp. 10-11.
9. John A. Ambrose, (2004), The Pathophysiology of

- Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease, *Journal of the American College of Cardiology*, 43, pp. 1731-1737
10. Kool MJ, Hoeks AP, Struijker Boudier HA, Reneman RS, Van Bortel LM (1993), Short- and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers, *J Am Coll Cardiol*, pp. 1881-1886.
 11. Mackenzie I.S, Wilkinson I.B, Cockcroft J.R (2002), Assessment of arterial stiffness in clinical practice, *QJ Med*, 95(2), pp. 67-74.
 12. Nemes A, Geleijnse M. L, Forster T et al (2008), Echocardiographic evaluation and clinical implications of aortic stiffness and coronary flow reserve and their relationship, *Clin Cardiol*, 31(7), pp. 304-309.
 13. Sassalos K, Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Gialernios T, Aznaouridis K, Stefanadis C (2006), The Acute and Chronic Effect of Cigarette Smoking on the Elastic Properties of the Ascending Aorta in Healthy Male Subjects, *Hellenic J Cardiol*, 47, pp. 263-268.
 14. Stefanadis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, Stratos C, Toutouzas K, Pitsavos C, et al (1997), Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta, *Circulation*, 95, pp. 31-38.