

**Соломенчук Т. М.**, д-р мед. наук, професор

**Бедзай А. О.**, аспірант

Кафедра сімейної медицини факультету післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

## Особливості клінічного перебігу нестабільної стенокардії в жінок залежно від статусу куріння

### РЕЗЮМЕ

**Мета.** Провести порівняльний аналіз особливостей клінічного перебігу нестабільної стенокардії (НС) у жінок залежно від звички куріння.

**Матеріали і методи.** Обстежено 150 жінок із НС (середній вік  $55,73 \pm 1,95$  року). Залежно від наявності фактора куріння всі досліджувані пацієнтки були розподілені в дві групи: I – жінки-курці ( $n = 86$ , середній вік  $51,47 \pm 2,34$  року), які викурявали  $\geq 5$  сигарет на день (у середньому 10,2 сигарети на день) упродовж 8,2 року; II – жінки-некурці ( $n = 64$ , середній вік  $59,57 \pm 3,48$  року). З'ясували особливості перебігу шляхом порівняння анамнестичних даних та основних клінічних характеристик пацієнток на момент госпіталізації.

**Результати.** У жінок-курців із НС у 1,5 раза достовірно частіше порівняно з жінками-некурцями діагностували артеріальну гіпертензію (АГ) ( $65,93 \pm 4,97$  % (I група) проти  $40,03 \pm 2,97$  % (II група),  $p < 0,05$ ), яка розвинулася в них у достовірно молодшому віці ( $37,20 \pm 2,34$  року (I група) проти  $48,03 \pm 3,67$  року (II група),  $p < 0,05$ ). У групі пацієнток зі статусом курця (I група) відзначали вищі середні рівні систолічного артеріального тиску (САТ) і пульсового артеріального тиску (ПАТ) ( $147,23 \pm 2,34$  та  $70,71 \pm 1,87$  мм рт. ст. (I група) проти  $133,67 \pm 3,11$  та  $61,00 \pm 2,11$  мм рт. ст. (II група) відповідно,  $p < 0,05$ ) та в 1,5–1,9 раза більшу поширеність цукрового діабету (ЦД) ( $34,88 \pm 1,25$  %), ожиріння ( $34,89 \pm 3,32$  %) та стенокардії в анамнезі ( $67,03 \pm 4,93$  %). У цій же групі обстежуваних спостерігалася більша частка осіб з атипичним больовим синдромом на момент розвитку ( $43,02 \pm 2,98$  % (I група) проти  $19,69 \pm 1,77$  % (II група),  $p < 0,05$ ) і, відповідно, пізньою ( $\geq 24$  год) госпіталізацією в стаціонар ( $34,92 \pm 3,32$  % (I група) проти  $11,78 \pm 2,54$  % (II група),  $p < 0,05$ ).

У жінок-курців перебіг НС характеризувався в 2,7 раза достовірно частішими порушеннями серцевого ритму та провідності ( $68,13 \pm 4,88$  % (I група) проти  $25,86 \pm 5,75$  % (II група),  $p < 0,05$ ), переважно за рахунок екстрасистолій ( $32,83 \pm 5,01$  % (I група) проти  $12,07 \pm 4,28$  % (II група)) та фібриляції передсердь ( $13,19 \pm 3,55$  % (I група) проти  $8,62 \pm 3,69$  % (II група),  $p < 0,05$ ).

У зв'язку із запізнілою госпіталізацією та більшою частотою ускладнень жінки-курці з НС мали достовірно в 1,6 раза більшу середню тривалість перебування на стаціонарному лікуванні, ніж жінки з НС без статусу курця ( $11,12 \pm 0,72$  дня (I група) проти  $9,58 \pm 0,53$  дня (II група),  $p < 0,05$ ).

Під час проведення аналізу шансів несприятливого перебігу НС у жінок залежно від звички куріння було встановлено, що тривале куріння підвищує ризик ускладнень у жінок у 8,2 раза (OR (odds ratio) =  $8,17 \pm 0,46$ , CI (confidence interval) = 7,18–9,21), а наявність дисліпідемії в курців – у 10 разів (OR =  $10,23 \pm 0,82$ , CI = 6,18–15,32). У цій групі пацієнток ризик несприятливого перебігу НС збільшувався у 1,5–3,1 раза за наявності АГ (OR =  $3,08 \pm 0,52$ , CI = 1,92–4,15), ЦД – у 2,2 раза (OR =  $2,23 \pm 0,33$ , CI = 1,19–3,31) та ожиріння – у 2,7 раза (OR =  $2,68 \pm 0,41$ , CI = 1,57–3,82). Ризик розвитку ускладнень у жінок зі статусом курця (I група) перевищував такий у групі порівняння (II група) у 1,5–2,2 раза. Після перенесеної НС куріння в жінок I групи підвищує розрахунковий ризик смерті через 3 роки вдвічі (OR =  $2,29 \pm 0,53$ , CI = 1,47–3,15), що істотно більше (в 1,9 раза), ніж у II групі (OR =  $1,21 \pm 0,23$ , CI = 0,77–1,78). В обстежуваних I групи встановлено достовірні прямі кореляційні зв'язки статусу куріння з розвитком атипичної симптоматики при маніфестації НС ( $r = 0,62$ ), розвитком порушень ритму та провідності ( $r = 0,78$ ), рецидивами ішемії міокарда ( $r = 0,49$ ), середньою тривалістю госпіталізації ( $r = 0,51$ ) та загальною сумою балів за шкалою GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) ( $r = 0,67$ ). У цих жінок фактор ожиріння виявляв прямий кореляційний зв'язок високої сили з атипичним больовим синдромом ( $r = 0,65$ ). В обох групах хворих виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між АГ та порушеннями серцевого ритму й провідності, пізньою госпіталізацією (> 24 год) та її тривалістю.

**Висновки.** Незважаючи на достовірно (на 8,1 року) молодший вік жінок-курців з НС, порівняно з некурцями, у них реєструється тяжчий коморбідний профіль на момент госпіталізації. У майже половини госпіталізованих з приводу НС жінок-курців спостерігалася нетипова для гострого коронарного синдрому симптоматика, що призводить до запізнілої госпіталізації (> 24 год) кожної третьої з них, що втричі частіше, ніж у групі жінок-некурців. Порівняно з жінками, які не курять, перебіг НС у жінок зі статусом курця характеризується достовірно частішим (у 2,7 раза) виникненням порушень ритму і провідності (особливо екстрасистолій та фібриляцій передсердь), у 1,5 раза – епізодів лівошлуночкової недостатності та рецидивів больового синдрому. Куріння збільшує ризик несприятливого перебігу НС у жінок у 8,2 раза, наявність у жінок-курців дисліпідемії – у 10 разів, а ЦД, АГ та ожиріння у жінок-курців – ще в 2,2–3,1 раза. Ризик розвитку ускладнень НС у жінок зі статусом курця перевищує такий у групі жінок, які не курили, у 1,5–2,2 раза.

**Ключові слова:** нестабільна стенокардія, жінки, курці, клінічний перебіг, ризик.

## ВСТУП

Узагальнені дані низки відомих епідеміологічних і клінічних досліджень засвідчують, що серцево-судинні захворювання серед жінок, зокрема гострий коронарний синдром (ГКС), розвиваються на 7–10 років пізніше, ніж у чоловіків, і є основною причиною смерті серед жінок віком понад 65 років [1]. Згідно з даними Фремінгемського дослідження, найчастішим проявом ішемічної хвороби серця (ІХС) серед чоловіків є гострий інфаркт міокарда (ГІМ) з підйомом сегмента ST, у жінок – стенокардія. В останніх частіше спостерігається тяжчий проатерогенний метаболічний профіль за рахунок поєднання таких факторів ризику, як цукровий діабет (ЦД), артеріальна гіпертензія (АГ), ожиріння, гіперхолес-

---

теринемія [3]. При лікуванні жінок рідше вдається досягти терапевтичного контролю АГ і глюкози крові [4]. Також жінкам властивий вищий рівень депресії, яка істотно збільшує ризик розвитку ГКС [5].

Оскільки більшість досліджень були проведені переважно серед чоловіків, заслуговує на увагу поглиблене вивчення передумов розвитку та особливостей перебігу гострих форм ІХС, зокрема нестабільної стенокардії (НС) в жінок, у тому числі за умови наявності в них статусу курця [2]. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я та провідні науковці наголошують на глобальній епідемії тютюнокуріння серед жінок [9]. Згідно з даними вітчизняної статистики, за останні 20 років кількість жінок-курців в Україні зросла в 4 рази [10].

За новими критеріями американської системи BRFSS (The Behavioral Risk Factor Surveillance System), курцями вважаються особи, які курять щодня або іноді, а також зазнають активного впливу тютюнового диму. Для класифікації куріння використовують такі критерії: курці – особи, які викурили за своє життя понад 100 сигарет і курять щодня або іноді; особи, які кинули курити і тепер зовсім не курять, але викурили впродовж життя понад 100 сигарет; особи, які ніколи не курили, – не викурили за своє життя 100 сигарет [7].

Куріння є одним із найагресивніших факторів ризику розвитку ГКС, особливо в жінок. Навіть відносно неінтенсивне куріння – до 4 сигарет на день, збільшує ризик ІХС у жінок вдвічі [11]. Жінки-курці мають у 7 разів більше шансів перенести інфаркт міокарда (ІМ), особливо в молодому віці, що пов'язано як з більшою інтенсивністю атерогенезу в коронарних артеріях, так і з частішою дестабілізацією цього процесу [12]. За результатами досліджень TREND, GISSI-2 та Rochester Coronary Heart Disease Project, якщо відносний ризик смерті при ІМ для некурців прийняти за 1, то при викурюванні 25 сигарет за добу вона збільшується в 4,9 рази [13]. Високі рівні летальності від ІХС серед жінок Бразилії, Великобританії, США, Нідерландів також пояснювали стрімким поширенням у жіночій популяції основних факторів ризику, ключовим серед яких є куріння [14–17].

Щодо характеристики клінічного перебігу ГКС, то в чоловіків зазвичай реєструються типові клінічні симптоми маніфестації ГКС: інтенсивний нападopodobний за грудинний біль, який зменшується після приймання нітрогліцерину. Водночас, за даними досліджень GRACE, NRMI-2, Alabama UA registry тощо, у жінок частіше за чоловіків спостерігаються атипові прояви: біль у ділянці шиї, нудота, задишка, відчуття серцебиття, сильна слабкість, що пов'язані переважно з психоемоційним напруженням і стресом, ніж із фізичним навантаженням, як у чоловіків [5]. Крім того, жінки частіше за чоловіків відзначають біль у грудях при ангіографічно «нормальних» коронарних артеріях [6]. Куріння істотно впливає на перебіг ГКС, збільшуючи частоту ускладнень. Наприклад, підвищення рівня циркулюючих у крові кортикостероїдів у

курців сенсibiliзує міокард до дії катехоламінів, що призводить до електричної нестабільності міокарда та подальшого розвитку різних видів аритмій [18]. У доступній літературі відсутні чіткі дані щодо особливостей розвитку й перебігу ГКС, зокрема НС, серед жінок зі статусом курця.

## МЕТА

Провести порівняльний аналіз особливостей клінічного перебігу НС у жінок залежно від звички куріння.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 150 жінок з НС (середній вік  $55,73 \pm 1,95$  року), які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні за період 2014–2016 рр. Верифікацію діагнозу проводили на підставі клініко-анамнестичних даних, результатів лабораторних та інструментальних досліджень (електрокардіографії (ЕКГ), коронароангіографії (КАГ)) згідно з рекомендаціями робочої групи ESC з лікування ГКС без стійкої елевації сегмента ST, національними рекомендаціями Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога)» (2015 рік) та Наказом МОЗ України від 03.03.2016 р. № 164 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST» [8, 19].

Залежно від наявності фактора куріння всі досліджувані пацієнтки були розподілені у дві групи: I – жінки-курці ( $n = 86$ , середній вік  $51,47 \pm 2,34$  року), які викурювали  $\geq 5$  сигарет на день (у середньому 10,2 сигарети на день) упродовж 8,2 року, II – жінки-некурці ( $n = 64$ , середній вік  $59,57 \pm 3,48$  року).

Аналіз особливостей клінічного перебігу включав збирання скарг на момент виникнення захворювання та госпіталізації, а також ураховання віку, анамнестичних даних щодо захворювання, часу від початку симптомів до госпіталізації, основних гемодинамічних показників, визначення класу серцевої недостатності за Killip.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Statistica (версія 10.0) і Microsoft Excel 2016. Визначали, що всі параметри мали гаусівський розподіл, тому отримані результати наведено у вигляді середніх арифметичних показників та їх похибок ( $M \pm m$ ). Для порівняння показників застосовували параметричні критерії Стюдента. Достовірною вважалася різниця при  $p < 0,05$ . Для виявлення й оцінювання взаємозв'язків між кількісними показниками проводили кореляційний аналіз методом лінійної кореляції Пірсона та його достовірності. Для побудови прогностичної моделі ймовірності захворювання чи несприятливого перебігу НС застосовано ме-

---

тод логістичної регресії. При морфометричних дослідженнях, для опису параметрів, при проведенні статистичних гіпотез і представлення статистичних результатів керувалися рекомендаціями ВАК України і використовували програмне забезпечення Soft Statistics ver. 14.6.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що жінки з НС, які курили, (IA) на 8,1 року молодші ( $51,47 \pm 2,34$  року) порівняно з жінками з НС, які не курили (IB) ( $59,57 \pm 3,48$  року), тобто чинник куріння призводить до більш раннього розвитку ГКС порівняно з жінками, які не курять.

Для порівняння величин впливу чинників ризику в основній групі з контрольною обчислювали показник відношення шансів (OR (odds ratio)), який використовували при дослідженнях типу випадок–контроль.

Отримані дані загалом узгоджуються з результатами нещодавно опублікованого реєстру The Malaysian National Cardiovascular Disease Database-Acute Coronary Syndrome (NCVD-ACS), в якому взяли участь 23 108 пацієнтів із ГКС із 17 клінік Малайзії, з яких понад 12 тис. були курцями. Хворі з ГКС курці виявилися на 9,6 року молодшими за осіб без статусу курця [21].

Ми провели аналіз поширеності супутньої патології та коморбідних станів за даними анамнезу у пацієнтів з НС залежно від звички куріння. Перенесений у минулому ІМ і стенокардію достовірно частіше реєстрували серед курців порівняно з некурцями. Зокрема, серед жінок ІМ в анамнезі реєстрували майже в кожній п'ятій в I групі, що майже вдвічі частіше, ніж серед жінок-некурців (II група) ( $19,78 \pm 4,18$  % (I) проти  $10,94 \pm 2,68$  % (II),  $p < 0,05$ ). Стенокардію відзначали в  $67,03 \pm 4,93$  % жінок, які курили (I група), що в 1,5 раза достовірно частіше, ніж серед жінок II групи ( $43,76 \pm 3,12$  %) (таблиця 1).

У жінок-курців з НС у 1,5 раза достовірно частіше порівняно з жінками-некурцями діагностували АГ ( $65,93 \pm 4,97$  % (I група) проти  $40,03 \pm 2,97$  % (II група),  $p < 0,05$ ). Перебіг АГ у жінок I групи був достовірно тривалішим порівняно з жінками II групи ( $11,54 \pm 0,57$  року) і становив у середньому  $14,27 \pm 0,65$  року,  $p < 0,05$  (таблиця 1). АГ виникала в них на 10,8 року достовірно раніше, тобто в достовірно молодшому віці ( $37,20 \pm 2,34$  (I група) проти  $48,03 \pm 3,67$  (II група),  $p < 0,05$ ). Крім того, у групі пацієток зі статусом курця (I група) відзначалися вищі середні рівні САТ і ПАТ (відповідно,  $147,23 \pm 2,34$  та  $70,71 \pm 1,87$  мм рт. ст. (I група) проти  $133,67 \pm 3,11$  та  $61,00 \pm 2,11$  мм рт. ст. (II група),  $p < 0,05$ ).

У жінок-курців з НС I групи достовірно вдвічі частіше, ніж у жінок-некурців II групи виявляли супутній ЦД ( $34,88 \pm 1,25$  % (I група) проти  $18,75 \pm 0,65$  (II група),  $p < 0,05$ ). Поширеність ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ)  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>) також була більшою в I групі. Його реєстрували у  $34,89 \pm 3,32$  % осіб зі статусом куріння (I група), тобто в 1,5 раза частіше порівняно з II групою ( $21,88 \pm 2,54$  %) (таблиця 1).

**Таблиця 1. Поширеність коморбідної патології та основних факторів ризику в жінок з НС залежно від звички куріння (%)**

Показники	Група I n = 86	Група II n = 64
ІМ в анамнезі	19,78 ± 4,18*	10,94 ± 2,68
Стенокардія в анамнезі	67,03 ± 4,93*	43,76 ± 3,12
АГ	65,93 ± 4,97*	40,03 ± 2,97
АГ в анамнезі, років	14,27 ± 0,65*	11,54 ± 0,57
Вік розвитку АГ	37,20 ± 2,34*	48,03 ± 3,67
САТ	147,23 ± 2,34*	133,67 ± 3,11
ПАТ	70,71 ± 1,87*	61,00 ± 2,11
Ожиріння (ІМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> )	34,89 ± 3,32*	21,88 ± 2,54
ЦД	34,88 ± 1,25*	18,75 ± 0,65
Стенокардія в анамнезі, років	6,92 ± 0,51	4,63 ± 0,27
ШКФ	72,02 ± 2,52*	78,40 ± 3,09
ГПІ, од.	0,89 ± 0,02*	0,97 ± 0,02
КІМ, мм	1,02 ± 0,03*	0,93 ± 0,02

Примітка. \*  $p < 0,05$  – різниця між показниками I та II груп (між курцями та некурцями). САТ – систолічний артеріальний тиск, ПАТ – пульсовий артеріальний тиск, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, ГПІ – гомілково-плечовий індекс, КІМ – комплекс інтіма-медіа сонних артерій.

Показники КІМ у жінок-курців I групи виявився достовірно вищим, ніж у жінок-некурців II групи (1,02 ± 0,03 мм (I група) проти 0,93 ± 0,02 мм (II група) відповідно,  $p < 0,05$ ), а ГПІ та ШКФ були вищі в жінок з НС без статусу курця, ніж у жінок-курців з НС, і становили, відповідно, 0,89 ± 0,02 од. та 70,71 ± 1,87 (I група) проти 0,97 ± 0,02 од. та 78,40 ± 3,09 (II група),  $p < 0,05$ ). Це свідчить про більш виражені ознаки асимптомного атеросклерозу на момент розвитку НС. Зв'язок між факторами ризику, у тому числі курінням, був доведений багатьма експериментальними та клінічними дослідженнями [22]. Також результати досліджень свідчать про те, що куріння є фактором ризику зниження ШКФ та розвитку мікроальбумінурії [23]. Встановлено, що в курців з коронарною хворобою серця без ознак первинної ниркової патології рівень ШКФ достовірно нижчий порівняно з некурцями [24].

Аналіз клінічних проявів НС у період її маніфестації засвідчив, що майже в половини жінок-курців з НС (43,02 ± 2,98 %) спостерігалися

атиповий больовий синдром, нудота, безсоння, відчуття задишки, тривоги, порушення травлення, підвищена пітливість, важкість у руці. А в жінок, які ніколи на курили (II група), такі симптоми виникали достовірно в 1,5 раза рідше ( $29,69 \pm 1,77$  %), хоча їх частка також виявилася досить вагомою в групі (таблиця 2), що загалом характерно для осіб жіночої статі [25]. Відповідно, кожна третя пацієнтка зі статусом куріння ( $34,92 \pm 3,32$  %, I група) була госпіталізована в спеціалізоване відділення впродовж  $\geq 24$  год після виникнення перших проявів НС, що втричі достовірно частіше, ніж в осіб II групи ( $11,78 \pm 2,54$  %). При цьому середній час з моменту початку симптомів до госпіталізації в обстежених пацієнток становив, відповідно,  $26,76 \pm 8,23$  год (I) проти  $15,36 \pm 6,78$  год (II),  $p < 0,05$ .

Аналіз особливостей госпітального періоду перебігу НС засвідчив також більшу загальну частоту ускладнень серед жінок зі статусом курця (I група). Зокрема, порівняно з жінками II групи, серед них достовірно частіше виникали епізоди лівошлуночкової недостатності (Killip I–II) (у  $36,05 \pm 4,12$  % (I група) проти  $21,88 \pm 3,91$  % (II група) відповідно,  $p < 0,05$ ), рецидиви больового синдрому ( $33,72 \pm 2,45$  % (I група) проти  $23,44 \pm 3,08$  % (II група),  $p < 0,05$ ), порушення ритму і провідності ( $68,13 \pm 4,88$  % (I група) проти  $25,86 \pm 5,75$  % (II група),  $p < 0,05$ ) (таблиця 2). У жінок-курців (I група) екстрасистолію (передсердну, шлуночкову) реєстрували в  $32,83 \pm 5,01$  % випадків, фібриляцію передсердь – у  $13,19 \pm 3,55$  %, надшлуночкову тахікардію – у  $5,49 \pm 2,39$  %, шлуночкову тахікардію – у  $2,33 \pm 1,15$  %, що достовірно частіше, ніж у групі порівняння (II група), в якій перелічені порушення ритму й провідності виникали, відповідно, у  $12,07 \pm 4,28$ ,  $8,62 \pm 3,69$ ,  $1,72 \pm 1,71$  та  $0,00$  % випадків ( $p < 0,05$ ). Частка осіб з порушеннями провідності (aV-блокади) також виявилась у 4,1 раза вищою серед пацієнток-курців порівняно з жінками без статусу курця:  $14,29 \pm 3,67$  % (I група) проти  $3,45 \pm 2,40$  % (II група),  $p < 0,05$  (таблиця 3). Імовірним поясненням більшої частоти розвитку порушень ритму й провідності є те, що сигаретний дим сприяє виникненню гіперадренергічного стану, збільшуючи частоту та інтенсивність серцевих скорочень, і спричинює вазоконстрикцію [19]. Куріння призводить до збільшення секреції катехоламінів наднирковими залозами, збільшення їх кількості в гіпоталамусі та концентрації в плазмі, унаслідок чого відбуваються підвищення артеріального тиску, активація факторів зсідання крові та збільшення кількості серцевих скорочень. Підвищення хронотропної та інотропної дії на міокард катехоламінів зумовлює ще більше пошкодження міокарда, ураженого ІХС [20]. Також літературні дані свідчать, що підвищення рівня циркулюючих у крові кортикостероїдів у курців сенсibiliзує міокард до дії адреналіну та норадреналіну, що призводить до електричної нестабільності міокарда, розвитку аритмій і гострих форм ІХС [18].

**Таблиця 2. Основні показники та частота характеристик клінічного перебігу НС у жінок залежно від статусу куріння**

Показники	Група I n = 86	Група II n = 64
Атиповий больовий синдром, %	43,02 ± 2,98*	19,69 ± 1,77
Госпіталізація > 24 год, %	34,92 ± 3,32*	11,78 ± 2,54
Госпіталізація від початку симптомів, год	26,76 ± 8,23*	15,36 ± 6,78
Killip I–II, %	36,05 ± 4,12*	21,88 ± 3,91
Рецидиви больового синдрому, %	33,72 ± 2,45*	23,44 ± 3,08
Порушення ритму й провідності загалом	68,13 ± 4,88*	25,86 ± 5,75
Фібриляція передсердь	13,19 ± 3,55*	8,62 ± 3,69
Екстрасистолія	32,83 ± 5,01*	12,07 ± 4,28
Надшлуночкова тахікардія	5,49 ± 2,39*	1,72 ± 1,71
Шлуночкова тахікардія	2,33 ± 1,15*	0,00
Порушення провідності	14,29 ± 3,67*	3,45 ± 2,40
GRACE, бали	76,13 ± 3,58*	64,14 ± 2,31
GRACE > 140 балів (ризик високий), %	3,49 ± 0,98*	0,00
GRACE > 110–139 балів (ризик середній), %	17,44 ± 5,86*	9,38 ± 4,75
GRACE < 109 балів (ризик низький), %	79,07 ± 6,14*	90,63 ± 7,36
Розрахунковий ризик річної смертності, %	1,45 ± 0,24	0,90 ± 0,28
Розрахунковий ризик смертності за 3 роки, %	3,16 ± 0,28*	2,35 ± 0,29
Виконано коронарографій, %	36,05 ± 2,37*	43,75 ± 4,08*
Виконано ендovasкулярних втручань, %	27,91 ± 3,84*	18,75 ± 3,52*
Середня тривалість госпіталізації, дні	11,12 ± 0,72*	9,58 ± 0,53
Збільшення термінів госпіталізації > 12 діб, %	34,92 ± 3,32*	21,78 ± 2,54

Примітка. \*  $p < 0,05$  – різниця між показниками I та II груп (між курцями та некурцями).

Ми також провели порівняльне оцінювання клінічного статусу обстежуваних за шкалою GRACE, визначили ризик летальності та смертності в порівнюваних групах. Середні значення цього індексу були достовірно вищими в групі жінок із НС і статусом куріння (76,13 ± 3,58 балів (I група) проти 64,14 ± 2,31 балів (II група),  $p < 0,05$ ) (таблиця 2). У I групі високий ризик за шкалою GRACE реєстрували в 3,49 ± 0,93 % осіб, середній – у 17,44 ± 5,86 %, тобто в достовірно більшій частині серед жінок-курців, ніж у жінок без статусу курця (II група), відповідно, 0,00 % і 9,38 ± 7,36 % (таблиця 2).

У зв'язку із запізною госпіталізацією та більшою частотою ускладнень, жінки-курці з НС мають достовірно в 1,6 раза більшу середню тривалість перебування на стаціонарному лікуванні, ніж жінки з НС



без статусу курця ( $11,12 \pm 0,72$  дні (I група) проти  $9,58 \pm 0,53$  дні (II група),  $p < 0,05$ ).

Ми провели аналіз шансів несприятливого перебігу НС у жінок залежно від звички куріння. Встановлено, що тривале куріння підвищує ризик ускладнень у жінок у 8,2 раза ( $OR = 8,17 \pm 0,46$ , CI (confidence interval) = 7,18–9,21), а наявність дисліпідемії в курців – у 10 разів ( $OR = 10,23 \pm 0,82$ , CI = 6,18–15,32). У цій групі пацієнток ризик несприятливого перебігу НС збільшувався в 1,5–3,1 раза за наявності АГ ( $OR = 3,08 \pm 0,52$ , CI = 1,92–4,15), ЦД – у 2,2 раза ( $OR = 2,23 \pm 0,33$ , CI = 1,19–3,31) та ожиріння – у 2,7 раза ( $OR = 2,68 \pm 0,41$ , CI = 1,57–3,82). Ризик розвитку ускладнень у жінок зі статусом курця (I група) перевищував такий у групі порівняння (II група) у 1,5–2,2 раза (таблиця 3).

**Таблиця 3. Співвідношення шансів ризику несприятливого перебігу НС у жінок з НС залежно від звички куріння**

Показники	Група I n = 86		Група II n = 64	
	OR $\pm$ m	95 % CI	OR $\pm$ m	95 % CI
Куріння	$8,17 \pm 0,46$	7,18–9,21	–	–
АГ	$3,08 \pm 0,52$	1,92–4,15	$1,40 \pm 0,29$	0,75–2,08
ЦД	$2,23 \pm 0,33$	1,19–3,31	$1,56 \pm 0,24$	0,85–2,26
Загальний холестерин (ХС) > 4 ммоль/л	$10,23 \pm 0,82$	6,18–15,32	$5,51 \pm 0,31$	3,43–8,62
ХС ліпопротеїнів низької щільності > 1,8 ммоль/л	$9,32 \pm 0,73$	6,13–12,56	$3,56 \pm 0,52$	2,12–4,91
Ожиріння (ІМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> )	$2,68 \pm 0,41$	1,57–3,82	$2,05 \pm 0,34$	1,17–2,88

Фактор куріння в 1,5–2 раза збільшує ризик розвитку атипового больового синдрому ( $OR = 1,98 \pm 0,31$ ; CI = 0,85–3,14) та пізньої госпіталізації ( $\geq 24$  год) жінок з НС ( $OR = 1,53 \pm 0,28$ ; CI = 0,76–2,47). Натомість, у жінок-некурців (II група) наявність ожиріння в 1,7–2,1 раза збільшувала шанси виникнення рецидивів больового синдрому ( $OR = 2,13 \pm 0,34$ , CI = 1,12–3,27) та порушень ритму й провідності ( $OR = 1,69 \pm 0,28$ ; CI = 0,81–2,59).

Куріння підвищує розрахунковий ризик смерті через 3 роки після перенесеної НС в I групі вдвічі ( $OR = 2,29 \pm 0,53$ , CI = 1,47–3,15), що істотно більше (в 1,9 раза), ніж у II групі ( $OR = 1,21 \pm 0,23$ , CI = 0,77–1,78).

В обстежуваних групах хворих з НС жінок було проведено аналіз кореляційних зв'язків із показниками, що характеризують перебіг НС. В осіб I групи встановлено достовірні прямі кореляційні зв'язки

статусу куріння з розвитком атипової симптоматики при маніфестації НС ( $r = 0,62$ ), розвитком порушень ритму й провідності ( $r = 0,78$ ), рецидивами ішемії міокарда ( $r = 0,49$ ), середньою тривалістю госпіталізації ( $r = 0,51$ ) та загальною сумою балів за шкалою GRACE ( $r = 0,67$ ). У цих жінок фактор ожиріння виявляв прямий кореляційний зв'язок високої сили з атиповим больовим синдромом ( $r = 0,65$ ) (таблиця 4). В обох групах хворих виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між АГ та порушеннями ритму й провідності, пізньою госпіталізацією ( $> 24$  год) та її тривалістю (таблиця 4).

**Таблиця 4. Кореляційні зв'язки між факторами ризику та показниками перебігу НС у жінок залежно від звички куріння**

Показники клінічного перебігу	Група I n = 86				Група II n = 64		
	Куріння	АГ	ЦД	Ожиріння	АГ	ЦД	Ожиріння
Атиповий больовий синдром	0,62*	0,23	0,12	0,65*	0,23	-0,14	0,21
Рецидиви больового синдрому	0,49*	0,18	-0,07	0,32	-0,08	0,17	0,29
Порушення ритму й провідності	0,78*	0,39*	0,23	0,26	0,41*	-0,12	0,17
Госпіталізація $\geq 24$ год	0,14	0,37*	-0,11	-0,14	0,36*	0,22	-0,18
Тривалість госпіталізації	0,51*	0,34*	0,27	0,18	0,32*	-0,08	0,15
GRACE, бали	0,67*	0,21	0,15	0,25	0,06	-0,11	0,09

Примітка. \*  $p < 0,05$  – різниця між показниками I та II груп (між курцями та некурцями).

Проведене нами дослідження засвідчило істотно гірший профіль факторів ризику, а також тяжчий перебіг НС у жінок зі статусом курця порівняно з тими, хто ніколи не кував. Однак наші дані не зовсім узгоджуються з результатами реєстру The Malaysian National Cardiovascular Disease Database-Acute Coronary Syndrome (2016), в якому хворі з ГКС курці мали меншу поширеність факторів ризику, нижчий ризик розвитку ускладнень та летальності, що має назву в літературі «Smoker's paradox», хоча достовірно більша частка з них вимагала проведення ендovasкулярних втручань, особливо при ГКС без елевaції сегмента ST (21,6 проти 16,7 %). З одного боку, це пояснюється молодшим віком пацієнтів-курців, а з іншого, тим, що майже всі вони (97,9 %) були чоловіки [7]. Водночас у дослідженнях особливостей

---

розвитку і перебігу ГКС, залежно від статі, констатують значно більшу поширеність АГ та ЦД серед хворих жінок порівняно з чоловіками, а також вищий ризик серед них ускладнень та смерті [26, 27]. На жаль, у доступній літературі відсутні дані щодо особливостей перебігу ГКС і зокрема НС саме серед жінок-курців, чому й було присвячене наше дослідження.

## ВИСНОВКИ

1. Незважаючи на достовірно (на 8,1 року) молодший вік жінок-курців з НС порівняно з некурцями, у них реєструється тяжчий коморбідний профіль на момент госпіталізації.

2. У майже половини госпіталізованих з приводу НС жінок-курців спостерігалася нетипова для ГКС симптоматика, що призводило до запізнілої госпіталізації ( $\geq 24$  год) кожної третьої з них, що втричі частіше, ніж у групі жінок-некурців.

3. Порівняно з жінками, які не курять, перебіг НС у жінок-курців характеризується достовірно частішим (у 2,5 раза) виникненням порушень ритму й провідності (особливо екстрасистолій та фібриляції передсердь), у 1,5 раза – епізодів лівошлуночкової недостатності та рецидивів больового синдрому.

4. Куріння збільшує ризик несприятливого перебігу НС у жінок у 8,2 раза, дисліпідемія – у 10 разів, а наявність у жінок-курців АГ, ЦД та ожиріння – ще у 2,2–3,1 рази. Ризик розвитку ускладнень НС у жінок зі статусом курця перевищує такий у групі жінок, які не курили, у 1,5–2,2 раза.

**Solomenchuk T. M.**, Doctor of Medical Science, Professor

**Bedzay A. O.**, Post-graduate student of internal medicine

Department of Family Medicine Faculty of Postgraduated Education, D. Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

## Features of unstable angina clinical course in females according to their smoking status

### SUMMARY

**AIM.** To conduct a comparative analysis of unstable angina (UA) clinical course specifics in females, depending on the habit of smoking.

**MATERIALS AND METHODS.** 150 women were examined, patients with UA (average age  $55.73 \pm 1.95$ ). Depending on the smoking factor presence, all the patients were divided into two groups: I – smokers ( $n = 86$ , average age  $51.47 \pm 2.34$  years) smoking  $\geq 5$  cigarettes a day (average 10.2 cigarettes per day) for an average of 8.2 years, and II – non-smoking women ( $n = 64$ , average age  $59.57 \pm 3.48$  years). The features of the course were deter-

mined by comparing the main clinical characteristics and anamnestic data on patients at the time of hospitalization.

**RESULTS.** Hypertension is in 1.5 times more likely diagnosed in female smokers with UA than in non-smokers ( $65.93 \pm 4.97$  % (I) vs.  $40.03 \pm 2.97$  % (II),  $p < 0.05$ ). In females of group I arterial hypertension is developing significantly more in young age ( $37.20 \pm 2.34$  years (I) vs.  $48.03 \pm 3.67$  (II),  $p < 0.05$ ). In the group of patients with smoking habit (group I), higher average levels of SAT and PAT were noted (respectively,  $147.23 \pm 2.34$  and  $70.71 \pm 1.87$  mm Hg (I) vs.  $133.67 \pm 3.11$  and  $61.00 \pm 2.11$  mm Hg (II),  $p < 0.05$ ). The prevalence of diabetes mellitus ( $34.88 \pm 1.25$  %), obesity ( $34.89 \pm 3.32$  %) and history of angina ( $67.03 \pm 4.93$  %) in the group of females with AS and the smoking habit was 1.5–1.9 times higher than in female non-smokers II group. Among those surveyed, a larger proportion of people with atypical pain syndrome ( $43.02 \pm 2.98$  % (I) versus  $19.69 \pm 1.77$  % (II),  $p < 0.05$ ), respectively, had late (> 24 hours) hospitalization ( $34.92 \pm 3.32$  % (I) vs.  $11.78 \pm 2.54$  % (II),  $p < 0.05$ ). Taking into account the delayed hospitalization, that occurred often, and the higher frequency of complications, the smoking females with HC had in 1.6 times higher average duration of inpatient hospital treatment than females from the NA, without a smoker's status ( $11.12 \pm 0.72$  days (I) vs.  $9.58 \pm 0.53$  days (II),  $p < 0.05$ ).

In female smokers, the course of UA was characterized by in 2.7 times significantly higher cardiac rhythm and conduction impairment ( $68.13 \pm 4.88$  % (I) vs.  $25.86 \pm 5.75$  % (II),  $p < 0.05$ ), mainly due to extrasystoles ( $32.83 \pm 5.01$  % (I) vs.  $12.07 \pm 4.28$  % (II)) and atrial fibrillation ( $13.19 \pm 3.55$  % (I) vs.  $8.62 \pm 3.69$  % (II),  $p < 0.05$ ).

The analysis of unfavourable UA flow chances in females, depending on their smoking habit, established that long-term smoking increases the risk of complications by 8.2 times (odds ratio (OR) =  $8.17 \pm 0.46$ , confidence interval (CI) = 7.18–9.21), and dyslipidaemia – in 10 times (OR =  $10.23 \pm 0.82$ , CI = 6.18–15.32). In this group of patients, the risk of the unfavorable UA course was increased in 1.5–3.1 times in the presence of hypertension (OR =  $3.08 \pm 0.52$ , CI = 1.92–4.15), diabetes – 2.2 times (OR =  $2.23 \pm 0.33$ , CI = 1.19–3.31) and obesity – 2.7 times (OR =  $2.68 \pm 0.41$ , CI = 1.57–3.82). The risk of complications in females with smoking habit (group I) exceeded that in the comparison group (group II) in 1.5–2.2 times. After UA in smoking females of group I the estimated risk of death after 3 years doubles (OR =  $2.29 \pm 0.53$ , CI = 1.47–3.15), that is significantly higher (1.9 times), than in the second group (OR =  $1.21 \pm 0.23$ , CI = 0.77–1.78). In the group I, the reliable direct correlations of smoking status and the atypical symptoms development during UA manifestation were established ( $r = 0.62$ ), such as: rhythm and conduction disorders development ( $r = 0.78$ ), recurrent myocardial ischaemia ( $r = 0.49$ ), the average hospitalization duration ( $r = 0.51$ ) and the total GRACE score ( $r = 0.67$ ). In these group of women, the obesity factor showed a direct correlation between high-power and atypical pain syndrome ( $r = 0.65$ ). In both groups of patients, there was a direct correlation between cardiac rhythm and conduction disturbances, delayed hospitalization (24 h) and its duration.

**CONCLUSIONS.** Despite a significantly (8.1 years) younger age of female smokers with UA, they have a heavier comorbidity profile at the time of hospitalization, compared with non-smokers. Nearly half of the hospitalized smoking females experienced an atypical symptom of the acute coronary syndrome, resulting in a delayed admission (24 hours) of one from three of them, which is in three times more likely than in the non-smoking group. Compared to non-

---

smokers, the course of UA in females with a smoker status is characterized by significantly more often (2.7 times) occurrence of rhythm and conduction violations (especially extrasystoles and atrial fibrillation), and in 1.5 times more often it provokes the left ventricular insufficiency episodes and pain syndrome recurrence. Smoking in females increases the risk of UA unfavourable course in 8.2 times, dyslipidaemia in 10 times, hypertension, diabetes and obesity – even in 2.2–3.1 times. The risk of UA complications in females with a smoker status exceeds 1.5–2.2 times than in the group of females without the smoking habit.

**KEYWORDS:** unstable angina, women, smokers, clinical motion, risk.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in mid life coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern ed.* 2009;169:1762–6.
2. Денисюк ВІ, Денисюк ОВ. Нестабільна стенокардія: стандарти діагностики та лікування з урахуванням рекомендацій доказової медицини. *Практична ангіологія.* 2009;6:43–49.
3. Соломенчук ТМ, Процько ВВ. Особливості клінічного перебігу гострого коронарного синдрому без елевачії сегмента ST у жінок пери- та пост менопаузального періоду залежно від гормонального статусу. *Кардіологія: от науки к практике.* 2017;4(28):43–58. <https://doi.org/10.30702/card:sp.2017.04.02804>
4. Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, Barrett-Connor E, Chang AY, Chyun D, Fox CS, Kim C, Mehta N, Reckelhoff JF, Reusch JE, Rexrode KM, Sumner AE, Welty FK, Wenger NK, Anton B; American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Hypertension. Sex Differences in the Cardiovascular Consequences of Diabetes Mellitus. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132(25):2424–47. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000343>
5. Fleury J, Sedikides C, Lansford V. Women's experience following a cardiac event: the role of the self in healing. *J Cardiovasc Nurs.* 2001;15:71–82.
6. Jacobs AK. Coronary intervention in 2009. Are women no different than men? *Circ Cardiovasc Intervent.* 2009;2:69–78.
7. The Behavioral Risk Factor Surveillance System [Internet]. New York: New York State Department of Health; 2016. Report No.: 1802. Available from: [https://health.ny.gov/statistics/brfss/reports/docs/1802\\_brfss\\_smoking.pdf](https://health.ny.gov/statistics/brfss/reports/docs/1802_brfss_smoking.pdf)
8. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal.* 2007;28:1598–660. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm161>
9. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: Аналітико-статистичний посібник. Київ; 2012.
10. Табак: Информационный бюллетень ВОЗ. *Therapia.* 2013;9:88–9.
11. Нетяженко ВЗ, Барна ОМ. Ішемічна хвороба серця у жінок: особливості факторів ризику. *Український кардіологічний журнал.* 2003;2:17–24.
12. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S,

- Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jiménez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;131:e38–360.
13. Слєпченко НС. Паління та кардіопульмональна патологія: вплив на виникнення, перебіг та прогноз. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2013;17(1):263–7.
14. Costauho VS, Oliveira LS, Pinheiro HP, Oliveira HCF, de Faria EC. Sex differences in risk factors for coronary heart disease: a study a Brazilian population. *BMC Public Health*. 2001;1:3. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-1-3>
15. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V, for the Million Women Study Collaborators. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet*. 2013;381:133–41. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61720-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61720-6)
16. Hennekens CH. Risk factors for coronary heart disease in women. *Cardiol Clin*. 1998;16(1):1–8.
17. Mamun AA, Peeters A, Barendregt J, Willekens F, Nusselder W, Bonneux L, et al. Smoking decreases the duration of life lived with and without cardiovascular disease: a life course analysis of the Framingham Heart Study. *Eur Heart J*. 2004;25(5):409–15. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.12.015>
18. Ещенко КН, Жадан АВ, Шустваль НФ. Сердечно-сосудистая система и курение. *Діабет і серце*. 2013;4(170):12–17.
19. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST : Наказ МОЗ України від 03.03.2016 р. № 164. Київ; 2016.
20. Husten K-O, Groneberg, D. Tobacco or health. Berlin: Springer-Verlag; 2003.
21. Venkatasen P, Salleh NM, Zubairi Y, Hafidz I, Ahmad WA, Han SK, Zuhdi AS. The bizzare phenomenon of smokers' paradox in the immediate outcome post acute myocardial infarction: an insight into the Malaysian National Cardiovascular Database-Acute Coronary Syndrome (NCVD-ACS) registry year 2006–2013. SpringerPlus. 2016;5:534. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2188-3>
22. Bond MG, Barnes RW, Riley WA, Wilmoth SK, Chambless LE, Howard G, Owens B, The ARIC Study Group. High-resolution B-mode ultrasound scanning methods in the Atherosclerosis Risk in Communities study (ARIC). *J Neuroimaging*. 1991;1:68–73. <https://doi.org/10.1111/jon19911268>
23. Orth SR, Hallan SI. Smoking: a risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients: absence of evidence or evidence of absence? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):226–36.
24. Warmoth L, Regalado MM, Simoni J, Harrist RB, Wesson DE. Cigarette smoking enhances increased urine albumin excretion as a risk factor for glomerular filtration rate decline in primary hypertension. *Am J Med Sci*. 2005;330(3):111–9.
25. Волков ВИ, Исаева АС. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у женщин. *Ліки України*. 2009;1:57–63.
26. Moshki M, Zareie M, Hashemizadeh H. Sex differences in Acute Myocardial Infarction. *Nurs Midwifery Stud*. 2015;4(1):e22395. Epub 2015 Mar 10
27. Egiziano G, Akhtari S, Pilote L, Daskalopoulou SS; GENESIS (GENdEr and Sex Determinants of Cardiovascular Disease) Investigators. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med*. 2013;30(3):e108–14. <https://doi.org/10.1111/dme.12084>.

---

## REFERENCES

1. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in mid life coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern ed.* 2009;169:1762–6.
2. Denysyk VI, Denysyk OV. [Unstable angina: standards of diagnostics and treatment taking into account recommendations of evidential medicine]. *Praktychna anhiolohiia.* 2009;6:43–49. (in Ukrainian).
3. Solomenchuk TM, Protsko VV. [Clinical course features of non-ST-elevation acute coronary syndrome in peri- and postmenopausal women depending on hormonal status]. *Kardiologija: vid nauky do praktyky.* 2017;4(28):43–58. (in Ukrainian). [https://doi.org/ 10.30702/card:sp.2017.04.02804](https://doi.org/10.30702/card:sp.2017.04.02804)
4. Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, Barrett-Connor E, Chang AY, Chyun D, Fox CS, Kim C, Mehta N, Reckelhoff JF, Reusch JE, Rexrode KM, Sumner AE, Welty FK, Wenger NK, Anton B; American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Hypertension. Sex Differences in the Cardiovascular Consequences of Diabetes Mellitus. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132(25):2424–47. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000343>
5. Fleury J, Sedikides C, Lansford V. Women's experience following a cardiac event: the role of the self in healing. *J Cardiovasc Nurs.* 2001;15:71–82.
6. Jacobs AK. Coronary intervention in 2009. Are women no different than men? *Circ Cardiovasc Intervent.* 2009;2:69–78.
7. The Behavioral Risk Factor Surveillance System [Internet]. New York: New York State Department of Health; 2016. Report No.: 1802. Available from: [https://health.ny.gov/statistics/brfss/reports/docs/1802\\_brfss\\_smoking.pdf](https://health.ny.gov/statistics/brfss/reports/docs/1802_brfss_smoking.pdf)
8. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal.* 2007;28:1598–660. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm161>
9. Kovalenko VM, Kornatsky VM. The dynamics of the health of the people of Ukraine and regional peculiarities. *Analitic-statistik manual.* Kyiv; 2012. (in Ukrainian).
10. Tobacco – World Health Organization. *Therapia.* 2013;9:88–9. (in Russian).
11. Netiazhenko VZ, Barna OM. [Ischemic heart disease in women: features of risk factors]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal.* 2003;2:17–24. (in Ukrainian).
12. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jiménez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;131:e38–360.
13. Slepchenko NS. [Smoking and cardiopulmonary pathology: influence on occurrence, course and prognosis]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu.* 2013;17(1):263–7. (in Ukrainian).
14. Costauho VS, Oliveira LS, Pinheiro HP, Oliveira HCF, de Faria EC. Sex differences in risk factors for coronary heart disease: a study of a Brazilian population. *BMC Public Health.* 2001;1:3. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-1-3>
15. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V, for the Million Women Study Collaborators. The 21st

- century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet*. 2013;381:133–41. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61720-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61720-6)
16. Hennekens CH. Risk factors for coronary heart disease in women. *Cardiol Clin*. 1998;16(1):1–8.
17. Mamun AA, Peeters A, Barendregt J, Willekens F, Nusselder W, Bonneux L, et al. Smoking decreases the duration of life lived with and without cardiovascular disease: a life course analysis of the Framingham Heart Study. *Eur Heart J*. 2004;25(5):409–15. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.12.015>
18. Yeshchenko KN, Zhadan AV, Shustval NF. [Cardiovascular system and smoking]. *Diabet i sertse*. 2013;4(170):12–17. (in Russian).
19. Unified clinical protocols of emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and rehabilitation “Non-ST elevation acute coronary syndrome” Order, 164 Ukr. (2016). (in Ukrainian).
20. Husten K-O, Groneberg D. Tobacco or health. Berlin: Springer-Verlag; 2003.
21. Venkatasen P, Salleh NM, Zubairi Y, Hafidz I, Ahmad WA, Han SK, Zuhdi AS. The bizarre phenomenon of smokers’ paradox in the immediate outcome post acute myocardial infarction: an insight into the Malaysian National Cardiovascular Database-Acute Coronary Syndrome (NCVD-ACS) registry year 2006–2013. *SpringerPlus*. 2016;5:534. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2188-3>
22. Bond MG, Barnes RW, Riley WA, Wilmoth SK, Chambless LE, Howard G, Owens B, The ARIC Study Group. High-resolution B-mode ultrasound scanning methods in the Atherosclerosis Risk in Communities study (ARIC). *J Neuroimaging*. 1991;1:68–73. <https://doi.org/10.1111/jon19911268>
23. Orth SR, Hallan SI. Smoking: a risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients: absence of evidence or evidence of absence? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):226–36.
24. Warmoth L, Regalado MM, Simoni J, Harrist RB, Wesson DE. Cigarette smoking enhances increased urine albumin excretion as a risk factor for glomerular filtration rate decline in primary hypertension. *Am J Med Sci*. 2005;330(3):111–9.
25. Volkov VI, Isaieva AS. [Features of diagnosis and treatment of coronary heart disease in women]. *Liky Ukrainy*. 2009;1:57–63. (in Russian).
26. Moshki M, Zareie M, Hashemizadeh H. Sex differences in Acute Myocardial Infarction. *Nurs Midwifery Stud*. 2015;4(1):e22395. Epub 2015 Mar 10
27. Egiziano G, Akhtari S, Pilote L, Daskalopoulou SS; GENESIS (GENdEr and Sex Determinants of Cardiovascular Disease) Investigators. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med*. 2013;30(3):e108–14. <https://doi.org/10.1111/dme.12084>.

Стаття надійшла в редакцію 20.08.2018 р.