

УДК 616.12.-009.72-039.37-055.2:613.84-08

Т.М. Соломенчук, А.О. Бедзай, В.В. Процько

**ОСОБЛИВОСТІ ВУГЛЕВОДНОГО І ПУРИНОВОГО ОБМІНУ У КУРЦІВ,  
ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Резюме.** У даній роботі обстежено 68 хворих на нестабільну стенокардію. Встановлено, що виходячи з не менше 10 сигарет на день упродовж 10 років і більше призводить до суттєвого погіршення вуглеводного і пуринового обміну, гамма-глутамілтранспептидази, а також зниження швидкості клубочкової фільтрації. Погіршення цих факторів у жінок-курців, порівняно з жінками-некурцями, проявляється збільшенням показників: глюкози крові – в 1,42 раза, HbA1c – в 1,33 раза, сечової кислоти – в 1,27 раза, креатиніну – в 1,36 раза, активності ферменту гамма-глутамілтранспептидази – в 1,23 раза. Порівняно з чоловіками-курцями рівень глюкози крові натще у жінок-курців

був достовірно вищим в 1,21 раза, глюкозильованого гемоглобіну – в 1,16 раза, сечової кислоти – в 1,27 раза, креатиніну – в 1,32 раза. Рівень гамма-глутамілтранспептидази у чоловіків-курців був вищим в 1,29 раза, ніж у жінок-курців. Швидкість клубочкової фільтрації, як основний показник функціонального стану нирок, був достовірно в 1,22 раа нижчим у жінок-курців та чоловіків-курців ( $73,9 \pm 2,41$  ммоль/л і  $73 \pm 2,91$  ммоль/л), ніж у жінок, що не курять ( $89 \pm 3,11$  ммоль/л ( $p < 0,05$ )).

**Ключові слова:** нестабільна стенокардія, курці, вуглеводний і пуриновий обмін.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – найбільш часта причина смерті серед жінок у світі, яка становить третину всіх смертельних випадків [3, 11]. Наприклад, у США у 34 % жінок діагностують ССЗ (American Heart Association, 2006) [5]. Серед факторів ризику виникнення ССЗ у жінок і чоловіків одним із важливих є тютюнопаління, причому як активне, так і пасивне.

В Україні майже 90 % летальних випадків у осіб чоловічої статі віком до 40 років пов'язано з курінням [2]. Саме куріння вважається причиною кожної п'ятої смерті пацієнтів, старших 35 років [1].

У ХХ столітті тютюн був причиною смерті 100 млн випадків. При збереженні теперішніх тенденцій, у ХХІ столітті зо цієї причини відбудеться до 1 млрд смертельних випадків [4]. Негативний вплив тютюну саме на жіночий організм є сильнішим завдяки здатності нікотину зменшувати продукування та порушувати метаболізм естрагенів, що мають кардіопротективну дію. У жінок, які палять і одночасно приймають пероральні контрацептиви, значно зростає ризик крововиливу в мозок, розвитку нестабільної стенокардії (НС) і інфаркту міокарда (ІМ) [7, 12].

Гіперурикемія часто трапляється в осіб з ішемічною хворобою серця (ІХС), але її значення як фактора ризику і залежність від статі залишаються невизначеними. За даними деяких досліджень не було помічено зв'язку гіперурикемії в чоловіків та наслідків ІХС, натомість серед жінок підвищений рівень сечової кислоти в сироватці крові був предиктором смертності від усіх наслідків ІХС. Плазмозна концентрація сечової кислоти значно нижча у курців, ніж у некурців. Після виключення інших факторів, що впливають на рівень сечової кислоти, значне зниження плазмозової сечової кислоти у курців пов'язано зі зменшенням ендogenous виробництва в результаті хронічного впливу сигаретного диму, який є суттєвим джерелом окисного стресу [9].

Куріння сигарет призводить до зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з нормальною або майже нормальною функцією нирок, та не чинить істотного прямого впливу на рівень сироваткового HbA1c у таких пацієнтів. Не з'ясовано впливу куріння на показники вуглеводного обміну та показники функціонального стану нирок залежно від статі у пацієнтів із НС без ЦД [10].

**Мета дослідження.** Вивчити гендерні та вікові особливості вуглеводного і пуринового обміну у хворих на НС, залежно від звички куріння.

**Матеріал і методи.** Обстежено 68 хворих, госпіталізованих з приводу НС. Залежно від звички куріння, всі пацієнти були розподілені на три групи. І групу склали 23 жінки-курці (середній вік –  $44,31 \pm 0,27$  років), II групу – 24 жінки, які не курили і не зазнавали пасивного впливу куріння (середній вік –  $51,82 \pm 0,31$  років), III групу – 21 чоловік-куруць (середній вік  $43,36 \pm 0,46$  років). Наявність куріння в анамнезі життя пацієнтів уточнювали за допомогою стандартного уніфікованого опитувальника, запропонованого експертами ВООЗ [6]. Жінки-курці та чоловіки-курці мали середній стаж куріння  $17,83 \pm 0,57$  років та в переважній більшості ( $84,6 \% \pm 0,59$ ) виходили понад 10 сигарет на добу.

Оцінку вуглеводного обміну проводили шляхом визначення вмісту глюкози у сироватці крові і рівня глюкозильованого гемоглобіну (HbA1c) (у %) за методом Cromyetal (1986).

Отримані в результаті досліджень цифрові дані оброблено на персональному комп'ютері за допомогою прикладних програм «Microsoft Office Excel 2013» з використанням коефіцієнта Стюдента. Значення  $p < 0,05$  вважали достовірним.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Для оцінки стану вуглеводного обміну використано один із визнаних у світі скринінгових мето-

Таблиця 1

**Показники вуглеводного обміну у хворих на нестабільну стенокардію залежно від статі і звички куріння**

Показники	I група (n=23)	II група (n=24)	III група (n=21)
Глюкоза крові	6,52±0,33###	5,07±0,22°###	5,37±0,29°###
HbA1c	6,74±0,36##	5,87±0,25°###	6,23±0,31°##

Примітка. Достовірність різниці: між I та II групами – °p<0,05; °°p<0,01; між I та III – #p<0,05; ##p<0,01

Таблиця 2

**Показники рівнів сечової кислоти, креатиніну та швидкості клубочкової фільтрації у хворих на нестабільну стенокардію залежно від статі і звички куріння**

Показники	I група (n=23)	II група (n=24)	III група (n=21)
Сечова кислота	0,287±0,06°###	0,245±0,04###	0,315±0,05°###
Креатинін	78,9±3,75###	61,6±2,51###	99,5±3,11°###
ШКФ	73±2,41##	89±3,11°###	73±2,91°###

Примітка. Достовірність різниці: між I та II групами – °p<0,05; °°p<0,01; між I та III – #p<0,05; ##p<0,01

Таблиця 3

**Рівень гамма-глутамілтранспептидази у хворих на нестабільну стенокардію залежно від статі і звички куріння**

Показники	I група (n=23)	II група (n=24)	III група (n=21)
γ - ГТП	48,35±3,24#	39,74±3,17°#	73,94±4,07°#

Примітка. Достовірність різниці: між I та II групами – °p<0,05; між I та III – #p<0,05

дів – тест на глюкозильований гемоглобін (HbA1c), що вважається маркером середньої глікемії за останні 100-120 днів, а також визначення рівня глюкози в крові.

Показники вуглеводного обміну були достовірно вищі у жінок-курців (табл.1), ніж у жінок-некурців: рівень глюкози крові був вищим в 1,42 раза (6,52±0,33 ммоль/л (I) і 5,07±0,22 ммоль/л (II), p<0,05), а рівень HbA1c – в 1,33 раза (6,74±0,36 ммоль/л (I) і 5,87±0,25 ммоль/л (II), p<0,05). Порівняно з чоловіками-курцями (III група), рівень глюкози крові натще у жінок-курців був достовірно вищим в 1,21 раза (6,52±0,33 ммоль/л (I) і 5,37±0,29 ммоль/л (III), p<0,05), а рівень HbA1c – в 1,16 раза (відповідно, 6,74±0,36 ммоль/л (I) і 6,23±0,31 ммоль/л (II), p<0,01). Частка хворих із встановленим ЦД – 21,7 %.

Дослідження проведене в Японії [8], під час якого протягом десяти років проводилося спостереження за станом здоров'я 39528 чоловіків і 88613 жінок, які не хворіли ЦД, показало, що на тлі куріння серцево-судинний ризик зростає у середньому на 27 % у чоловіків і на 39 % у жінок, при цьому додатковий ризик, який куріння створювало в середньому віці, був вищим, ніж у літньому.

У наших дослідженнях оцінка пуринового обміну показала збільшення показників в I групі порівняно з показниками в II групі. Спостерігалася тенденція до підвищення рівня сечової кисло-

ти в 1,27 раза (0,287±0,06 ммоль/л (I) і 0,245±0,04 ммоль/л (II), p<0,05).

Рівень креатиніну підвищений у 1,36 раза (78,9±3,75 ммоль/л (I) і 61,6±2,51 ммоль/л (II), p<0,05). У чоловіків-курців, хворих на НС, рівень сечової кислоти достовірно вищий в 1,16 раза, ніж у жінок-курців (0,287±0,06 ммоль/л (I) і 0,325±0,05 ммоль/л (II), p<0,05), а рівень креатиніну вищий в 1,32 раза (78,9±3,75 ммоль/л (I) і 99,5±3,11 ммоль/л (II), p<0,05) (табл. 2).

Швидкість клубочкової фільтрації, як основний показник функціонального стану нирок, достовірно нижчий в 1,22 раза у жінок-курців та чоловіків-курців (73,9±2,41 ммоль/л (I), 73±2,91 ммоль/л (III), ніж у жінок, що не курять (89±3,11 ммоль/л (II) p<0,05). Отримані дані свідчать про здатність хімічних речовин, які знаходяться в сигаретному диму, пошкоджувати ендотелій дрібних судин.

З курінням пов'язаний підвищений ризик ушкодження нирок і протеїнурії у людей, які не мають таких факторів ризику, як підвищений артеріальний тиск або порушення обміну глюкози. Проведене в Австралії дослідження [13] охопило 11247 дорослих. Серед обстежуваних чоловіків куріння підвищувало ризик пошкодження нирок у 3,59 раза. Зумовлений курінням додатковий ризик протеїнурії у курців був тим вищим, чим більшими були значення артеріального тиску

та концентрації глюкози в крові, навіть якщо ці показники знаходилися в межах норми. Порушення фільтраційної здатності нирок залежало від інтенсивності куріння на даний момент та від сукупної дози викурених сигарет протягом життя.

У наших дослідженнях рівень  $\gamma$  – ГТП був вищий в 1,23 раза у жінок-курців порівняно з жінками-некурцями ( $48,35 \pm 3,24$  ммоль/л (I) і  $39,74 \pm 3,17$  ммоль/л (II),  $p < 0,05$ ). У чоловіків-курців цей показник був достовірно вищий в 1,29 раза, ніж у жінок-курців ( $48,35 \pm 3,24$  ммоль/л (I) і  $73,94 \pm 4,07$  ммоль/л (III),  $p < 0,05$ ) (табл. 3).

### Висновки

1. При дослідженні вуглеводного обміну (частка хворих зі встановленим діагнозом цукровий діабет – 21,7 %) визначені високі середні значення рівня HbA1c на фоні високих значень глікемії натще у жінок-курців порівняно з жінками-некурцями та чоловіками-курцями. Середнє значення HbA1c у жінок-курців –  $6,74 \pm 0,36$  ммоль/л, середній рівень глюкози натще –  $6,52 \pm 0,33$  ммоль/л.

2. Показники пуринового обміну, які оцінювалися середнім значенням сечової кислоти, були найвищі у чоловіків-курців, так само як показник функціонального стану печінки – активність  $\gamma$  – ГТП.

3. Швидкість клубочкової фільтрації практично не відрізнялась у жінок-курців та чоловіків-курців та була на 22 % нижчою ніж у жінок, які не курили.

4. Викурювання не менше 10 сигарет на день упродовж 10 років призводить до порушень вуглеводного та пуринового обміну, суттєво збільшуючи ризик розвитку ускладнень ішемічної хвороби серця та нестабільної стенокардії. Патогенний вплив сигаретного диму більш виражений у жінок ніж у чоловіків.

**Перспективи подальших досліджень.** Одержані дані свідчать про необхідність подальших, більш поглиблених досліджень процесів вуглеводного і пуринового обміну у жінок-курців, хворих на НС. Необхідне більш детальне вивчення стану коронарних судин у курців та некурців, хворих на НС, шляхом проведення коронарографій. Можна передбачити, що при додаванні до комплексного лікування даним хворим препарату Кверцетину, відбудеться покращення показників вуглеводного та пуринового обмінів, а також функціонального стану нирок.

### Література

1. Кваша О.О. Рекомендації з профілактики і лікування тютюнопаління / О.О. Кваша, І.М. Горбась, І.П. Смірнова // Здоров'я України. – 2010. – № 2 (231). – С. 34-36.
2. Лутай М.И. Улучшение прогноза у больных со стенокардией: модификация образа жизни, фармакотерапия / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Укр. мед. часопис. – 1012. – № 1 (87). – С. 45-50.
3. Пархоменко А.Н. Обоснование и дизайн многоцентрового рандомизированного исследования ПРОТЕКТ\* – изучение эффективности и безопасности применения кверцетина у пациентов с острым инфарктом миокарда / А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов, Я.М. Лутай // Укр. кардиол. ж. – 2016. – № 3. – С. 31-35.
4. Табак: Информационный бюллетень ВООЗ // Therapia. – 2013. – № 9. – С. 88-89.
5. American Heart Association (2006). Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. Обновленное руководство Американской ассоциации сердца (Сборник клинических рекомендаций) / Здоров'я України. – К., 2007. – С. 88.
6. A strate gytoprevent chronic disease in Europe. A focus on pub+ lic health action. The CINDI vision. – WHO, 2004. – 41 p.
7. Cigarette smoking induces atrial fibrosis in humans via nicotine / A. Goette, U. Lendeckel, K. Kuchenbecker [et al.] // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 1056-1063.
8. Cigarette smoking and risk of type 2 diabetes mellitus among middle, aged and elderly Japan eseme and women / T. Sairenchi, H. Iso, A. Nishimura [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 160 (2). – P. 158-162.
9. Effect of cigarette smoking on plasma uric acid concentrations / D. Haj Mouhamed, A. Ezzaher, F. Neffati [et al.] // Environ Health Prev. Med. – 2011. – Vol. 16. – P. 307. doi:10.1007/s12199-010-0198-2.
10. Effect of smoking on hemoglobin A1c and body mass index in patients with type 2 diabetes mellitus / Mc P. Culloch, S. Lee, R. Higgins [et al.] // Journal of in vestigative Medicine: the Official Publication of the American Federation for Clinical Research. – 2002. – Vol. 50 (4). – P. 284-287.
11. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: areport from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 131. – P. e29-e322.
12. Hypertension and Smoking Are Associated With Reduced Regional Left Ventricular Function in Asymptomatic Individuals. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / B.D. Rosen, M.F. Saad, S. Shea [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1150-1158.
13. Smoking is associated with renal impairment and proteinuria in the normal population: the Aus Diab kidney study. Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study / E. Briganti, P. Branley, S. Chadban [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 40 (4). – P. 704-712.

## ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО И ПУРИНОВОГО ОБМЕНА У КУРИЛЬЩИКОВ, БОЛЬНЫХ НА НЕСТАБИЛЬНУЮ СТЕНОКАРДИЮ

*Т.Н. Соломенчук, А.А. Бедзай, В.В. Процко*

**Резюме.** В данной работе обследовано 68 больных с нестабильной стенокардией. Установлено, что выкуривание не менее 10 сигарет в день в течение 10 лет и более приводит к существенному ухудшению углеводного и пуринового обмена, гамма-глутамилтранспептидазы, а также снижению скорости клубочковой фильтрации. Ухудшение этих факторов у курящих женщин, по сравнению с женщинами-некурящими, проявляется увеличением показателей: глюкозы крови в 1,42 раза, HbA1c в 1,33 раза, мочевои кислоты в 1,27 раза, креатинина в 1,36 раза, активности фермента гамма-глутамилтранспептидазы в 1,23 раза. По сравнению с курящими мужчинами уровень глюкозы крови натощак у курящих женщин был достоверно выше в 1,21 раза, гликозилированного гемоглобина в 1,16 раза,

мочевой кислоты в 1,27 раза, креатинина в 1,32 раза. Уровень гамма-глутамилтранспептидазы у мужчин-курильщиков был выше в 1,29 раза, чем у курящих женщин. Скорость клубочковой фильтрации, как основной показатель функционального состояния почек, был достоверно в 1,22 раза ниже у курящих женщин ( $73,9 \pm 2,41$  ммоль/л и  $73 \pm 2,91$  ммоль/л), чем у женщин, которые не курят ( $89 \pm 3,11$  ммоль/л ( $p < 0,05$ )).

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, курильщики, углеводный и пуриновый обмен.

### THE FEATURES OF CARBOHYDRATE AND PURINE METABOLISM IN SMOKERS, SUFFERING FROM UNSTABLE ANGINA

*T.M. Solomenchuk, A.O. Bedzay, V.V. Protsko*

**Abstract.** We have examined 68 patients with unstable angina. It was established that smoking at least 10 cigarettes a day for 10 years or more, leads to a significant deterioration in carbohydrate and purine metabolism, gamma- glutamyltranspeptidase, and reduced glomerular filtration rate. The deterioration of these factors in female smokers compared with nonsmokers, women, increase evident indicators: blood glucose by 1,42 times, 1,33 times HbA1c, uric acid by 1,27 times, 1.36 times creatinine, enzyme activity gamma glutamyltranspeptidase by 1,23 times. Compared with male smokers fasting blood glucose levels in female smokers was significantly higher by 1,21 times, 1,16 HbA1c times of uric acid by 1,27 times, 1,32 times creatinine. The level of gamma glutamyltranspeptidase in male smokers was 1,29 times higher than in women smokers. Glomerular filtration rate as the main indicator of kidney function, was significantly lower by 1,22 times in women smokers and man smokers ( $73,9 \pm 2,41$  mmol/l and  $73 \pm 2,91$  mmol/l) than women who do not smoke ( $89 \pm 3,11$  mmol/l ( $p < 0,05$ )).

**Key words:** unstable angina, smokers, carbohydrate and purine metabolism.

Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. Т.О. Глашук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 4 (80). – P. 180-183

Надійшла до редакції 24.10.2016 року