

УДК 616.12-009.72-039.37-055.2:613.84-08
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.1.2017.18

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

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ, ЗАЛЕЖНО ВІД ЗВИЧКИ КУРІННЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Куріння – один з основних факторів ризику розвитку гострих форм ішемічної хвороби серця. Обстежено 65 хворих на нестабільну стенокардію жінок-курців і некурців. Встановлено, що в жінок-курців спостерігається достовірно гірший метаболічний статус, а саме: підвищення загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької густини, холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини, тригліцеридів, активності перекисного окиснення ліпідів, зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої густини. Се-

ред жінок-курців більша частка хворих на цукровий діабет. Водночас виявлено пошкоджувальний вплив куріння на мікроциркуляторне русло у вигляді зменшення швидкості клубочкової фільтрації. Спостерігалась тенденція до підвищення рівня сечової кислоти і γ -глутамілтранспептидази.

Ключові слова: нестабільна стенокардія, жінки-курці, жінки-некурці, ліпідний, вуглеводний, пуриновий обмін.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – найбільш часта причина смерті серед жінок у світі, яка складає третину всіх смертельних випадків [9]. За даними одного з останніх оглядів National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), за останні два десятиліття розповсюдженість ССЗ у жінок віком 35-54 роки збільшилась, у той час як у чоловіків того ж віку вона знизилась [13]. Аналізуючи показники смертності в Україні, автори відзначають її ріст у 2013р. від гострих і підгострих форм ішемічної хвороби серця (ІХС) [2].

Виявлено більше 100 факторів ризику розвитку ІХС. До найбільш агресивних факторів, які прискорюють розвиток ІХС, належать артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія та тютюнопаління. При їх комбінації ризик коронарної смерті зростає у 8 разів. Куріння – один із провідних стимулів структурних і функціональних змін серця і судин. У світі нараховується 1,5 млрд курців, причому біля 5,5 млн вмирають від захворювань, пов'язаних із тютюнопалінням [3].

Особливо небезпечним щодо кардіоваскулярного здоров'я є куріння у жінок [5, 6]. Дослідження, проведене в Японії, під час якого протягом десяти років проводилося спостереження за станом здоров'я 88613 жінок, які не хворіли на цукровий діабет (ЦД), показало, що на тлі куріння серцево-судинний ризик зростав у середньому на 39 %, при цьому додатковий ризик внаслідок куріння в середньому віці був навіть вищим, ніж у літньому [8].

Негативний вплив куріння саме на жіночий організм є серйознішим завдяки здатності сигаретного диму зменшувати продукування та порушувати метаболізм екстрагенів, що мають кардіопротективну дію [5]. Поширеність куріння серед жінок за останні 30 років потроїлась, наслідком чого є зростання метаболічних порушень, частоти розвитку гострих форм ІХС, зокрема нестабільної стенокардії (НС) [1, 13]. Незважаючи на чисельні наукові роботи, які присвячені вивченню процесів ліпідного, вуглеводного і пуриново-

го обміну при ССЗ, залишаються невирішеними питання безпосередньої ролі куріння в цих метаболічних розладах у жінок, хворих на НС.

Мета дослідження. Вивчити вплив тютюнопаління на особливості ліпідного, вуглеводного, пуринового обміну і стану системи ПОЛ у жінок з нестабільною стенокардією.

Матеріал і методи. Обстежено 65 жінок, госпіталізованих з приводу НС. Залежно від звички куріння, всі пацієнтки були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 37 жінок-курців (середній вік $43,56 \pm 0,27$ року), до II групи – 28 жінок, які не курили і не зазнавали пасивного впливу куріння вдома та на роботі (середній вік – $51,91 \pm 0,32$ року). Наявність куріння в анамнезі життя пацієнтів уточнювали за допомогою стандартного уніфікованого опитувальника, запропонованого експертами ВООЗ [7]. Жінки-курці мали середній стаж куріння $16,54 \pm 0,48$ року та в переважній більшості ($85,7 \% \pm 0,52$) викурювали понад 10 сигарет на добу (табл. 1).

Критеріями включення у дослідження були: вік пацієнток 35-70 років, наявність ІХС (нестабільної стенокардії), бажання пацієнток взяти участь у клінічних дослідженнях та виконувати вимоги протоколу. Критеріями виключення були: вік більше 70 років, тяжка серцева недостатність, супутні форми порушення ритму та провідності серця, гостра запальна патологія, порушення рівня свідомості, вагітність, онкопатологія, психічні розлади.

Для оцінки стану ліпідного обміну визначали рівні основних показників ліпідного обміну: загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ), холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) і тригліцеридів (ТГ). Концентрації ЗХС і ТГ у сироватці крові визначали ферментативним методом за Rifai N. et al. (1999). Вміст ХС ЛПНГ розраховували за формулою Фрідвальда ($\text{ХС ЛПНГ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВГ} + \text{ТГ} / 2,2)$) (ммоль/л). Стан перекисного окиснення ліпідів

(ПОЛ) оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МА) (методом В.Б. Гаврилова в модифікації Е.Н. Коробейнікової (1989)) та активністю церулоплазміну (ЦП) (методом Н. Ревіна в модифікації С.В. Бестужева і В.Г. Колб (1982)). Оцінку вуглеводного обміну проводили шляхом визначення вмісту глюкози в сировотці крові і рівня глікозильованого гемоглобіну HbA1c (у %) за методом Cromy et al. (1986). Стан пуринового обміну оцінювали шляхом визначення вмісту в крові сечової кислоти за Magimont (1965) у модифікації А.М. Горячківського. Для встановлення порушення функції печінки у хворих на НС визначали активність γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТП) (В.Г. Колб, Камишніков, 1982). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), як основний показник функціонального стану нирок, визначали за формулою Кокрофта-Голта.

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

Результати дослідження та їх обговорення.

Куріння – один з основних факторів ризику розвитку гострих форм ІХС у більш молодому віці. Згідно з деякими дослідженнями у курців визначаються підвищені рівні ХС ЛПНГ, низький рівень ХС ЛПВГ, а також збільшення значень співвідношення ХС ЛПНГ / ХС ЛПВГ [11].

Результати наших досліджень свідчать, що в жінок-курців достовірно підвищується сироватковий вміст ЗХС ($p < 0,05$) переважно за рахунок ХС ЛПНГ ($p < 0,05$), знижується рівень ХС ЛПВГ ($p < 0,01$) порівняно з хворими на НС жінками, які ніколи не курили (табл. 2).

Таким чином, у жінок-курців (І група), порівняно з жінками, які не курили (ІІ група), реєструються достовірно вищі проатерогенні фракції ліпідів: підвищення рівня ЗХС – на 20,9 %, ХС ЛПНГ – на 31,6 %, ХС ЛПДНГ – на 29,8 % і ТГ – на 25,6 %. Водночас вміст у крові ХС ЛПВГ у І групі був на 15,5 % нижчим. Коефіцієнт атерогенності (КА) був на 49,5 % вищим у І групі, ніж у ІІ групі.

Отримані дані узгоджуються з даними інших авторів про те, що активне і пасивне куріння сприяє підвищенню вмісту ЗХС у крові та зниженню співвідношення ХС ЛПВГ/ХС ЛПНГ, яке вважається більшим прогностичним предиктором розвитку гострих форм ІХС. У тих, хто відмовився від куріння, вже протягом найближчих тижнів концентрація в крові ХС ЛПВГ істотно підвищується [12]. Зміни в ліпідному спектрі крові в пацієнтів-курців відбуваються переважно в напрямку надходження ЗХС до судин, порівняно з його виведенням з артеріального русла, про що свідчило суттєве зростання величини співвідношення ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ (на 30,4 %, $p < 0,001$ у жінок-курців). Автори констатують, що показник внеску ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ЛПДНГ в

утворення ЛПВГ (співвідношення ТГ/ХС ЛПВГ) у жінок-курців був знижений на 8 % ($p < 0,05$) за рахунок зміни вмісту ЛПВГ у складі ЗХС [10].

У нашому дослідженні рівень активності ПОЛ визначався за вмістом у крові малонового альдегіду. У жінок-курців цей показник був 29-29,5 % вищим, ніж у жінок-некурців. Щодо вмісту церулоплазміну, то в пацієнтів І та ІІ груп він був практично однаковий (відповідно, $384 \pm 2,28$ мг/л (І) і $381 \pm 3,33$ мг/л (ІІ) ($p < 0,01$)). Високий рівень МА – маркера поглиблення прооксидантної ланки в жінок-курців із НС, свідчить про надлишкове утворення ліпідних пероксидів та вільних радикалів, що призводять до поглиблення ендотеліальної дисфункції та атеросклеротичних змін у стінці артерії та подальшим розвитком гострих форм ІХС.

Для оцінки стану вуглеводного обміну проводився тест на глікозильований гемоглобін (HbA1c), що вважається маркером середньої глікемії за останні 100-120 днів, а також визначення рівня глікемії натще. Середні значення показників вуглеводного обміну виявились достовірно вищими в жінок-курців порівняно з жінками-некурцями. Зокрема, середня глікемія в І групі була на 25,7 % вищою, а рівень HbA1c на 16,2 % вищим, ніж у ІІ групі. У нашому дослідженні серед жінок-курців ЦД реєструвався вдвічі частіше, ніж у жінок, які не курили (38,3 % (І) проти 19,5 % (ІІ), $p < 0,05$). Згідно з даними деяких дослідників куріння збільшує ризик розвитку ЦД [4].

Нами проведено оцінку пуринового обміну за рівнем середньої урикемії в жінок двох груп. Спостерігалася тенденція до підвищення рівня сечової кислоти на 15,9 % у І групі порівняно з ІІ групою.

Куріння (сигаретний дим) справляє пряму ендотеліотоксичну дію його компонентів за рахунок прямого впливу на артеріальні судини, що призводить до порушення структури та функції дрібних артерій та розладів мікроциркуляції. Порушення метаболічного статусу, а саме гіперхолестеринемія, гіперглікемія, гіперурикемія, також виявляють несприятливу дію на мікроциркуляцію. Маркером її стану є функція нирок, визначена за рівнем протеїнурії або ШКФ. Значення останньої залежить як від метаболічних порушень, так і від статусу куріння. У І групі, тобто серед жінок-курців, середні значення ШКФ виявились на 22 % нижчим і становило $73,0 \pm 2,41$ мл/хв, порівняно з пацієнтами ІІ групи ($89,0 \pm 3,11$ мл/хв, $p < 0,05$).

Як свідчать дані літератури, з курінням пов'язаний підвищений ризик ушкодження нирок і протеїнурії у людей, які навіть не мають інших факторів ризику, зокрема, артеріальна гіпертензія (АГ) або порушення обміну глюкози. Проведене в Австралії дослідження, яке охоплювало 11247 дорослих, засвідчило прямий вплив куріння на підвищений ризик пошкодження нирок у 3,59 раза. Водночас зумовлений курінням додатковий ризик протеїнурії у курців був тим вищим, чим

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика жінок, хворих на нестабільну стенокардію

Параметри	I група (n=37)	II група (n=28)
Середній вік, п. роки	43,56±0,27 *	51,91±0,32
Частка хворих з ЦД, %	38,25	19,45
САТ, мм рт.ст.	148,57±0,32 *	158,35±0,37
ДАТ, мм рт.ст.	92,78±0,28 *	92,75±0,26
ПАТ, мм рт.ст.	55,43±0,24 *	65,57±0,27
Мікроальбумінурія, %	37,3	28,4
Маса тіла, кг	65,83±0,34*	66,51±0,32
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,5±0,24*	29,4±0,25
Окружність талії, см	102,52±0,41*	109,39±0,39

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

Таблиця 2

Показники метаболічного статусу у жінок, хворих на нестабільну стенокардію, залежно від звички куріння

Показники	I група (n=37)	II група (n=28)	Δ(%)
ЗХС, ммоль/л	6,97±0,36*	5,52±0,27	20,9
ХС ЛПНГ, ммоль/л	4,68±0,27*	3,25±0,36	31,6
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	1,31±0,23*	0,92±0,18	29,8
ТГ, ммоль/л	2,93±0,38*	2,18±0,19	25,6
ХС ЛПВГ, ммоль/л	0,98±0,21**	1,16±0,23	15,5
$\frac{ЗХС - ХС ЛПВГ}{ХС ЛПВГ}$, ммоль/л	6,11±0,29*	3,76±0,32	49,5
МДА, нмоль/мг	0,78±0,18*	0,55±0,15	29,5
ЦП, мг/л	384±2,28*	381±3,33	0,8
Глюкоза крові, ммоль/л	6,88±0,47*	5,11±0,26	25,7
НbA1c, ммоль/л	6,93±0,38*	5,81±0,27	16,2
Сечова кислота, ммоль/л	0,294±0,08*	0,247±0,04	15,9
Креатинін, мкмоль/л	78,9±3,75*	61,6±2,51	28,1
ШКФ, мл/хв	73,0±2,41*	89,0±3,11	18,0
γ – ГТП, Од.	49,34±3,23*	38,84±3,21	21,3

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

більшими були також і 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 сукупної дози вичурених сигарет протягом життя [12].

Нами проаналізовано рівень γ – ГТП – маркера токсичного впливу на організм (професійного, екологічного, естрогенного), у тому числі внаслідок куріння. Він виявився вищим на 21,3 % у жінок-курців порівняно з жінками-некурцями.

Таким чином, у жінок-курців спостерігався тяжчий метаболічний статус: достовірно вищий рівень проатерогенних фракцій ліпідів, збільшення глікемії натще, НbA1c та поширеності ЦД,

вищий рівень МА, сечової кислоти та γ – ГТП. Натомість ШКФ у цій групі хворих виявилася достовірно нижчою, ніж у жінок, які не курять.

Висновки

1. У жінок-курців, хворих на нестабільну стенокардію, спостерігаються істотні розлади ліпідного обміну атерогенного характеру, зокрема, підвищення рівня загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької густини, гіпертригліцеридемія та зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини, а також вища активність перекисного окиснення ліпідів. Куріння спричиняє подвійний патологічний вплив на судини: прямий ендотеліотоксичний та опосередкований проатерогенними метаболічними розладами, що суттєво пришвидшує розвиток атероскле-

розу, дестабілізацію атеросклеротичних бляшок та виникнення гострих форм ішемічної хвороби в більш молодому віці.

2. Серед жінок-курців реєструється вдвічі більша частка хворих на цукровий діабет і, відповідно, вищі середні рівні глікемії натще та HbA1c.

3. Рівень швидкості клубочкової фільтрації, як опосередкованого маркера стану мікроциркуляторного русла, у жінок-курців достовірно нижчий, ніж у осіб, які не курили.

Перспективи подальших досліджень полягають у детальному вивченні стану коронарних судин у жінок - курців та некурців, хворих на НС, шляхом проведення коронарографій, а також можливостей медикаментозного впливу на ліпідний обмін, систему перекисації крові, вуглеводний і пуриновий обмін, зокрема, препаратом Корвітин.

Література

1. Волков В.И. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин / В.И. Волков // Мистецтво лікування. – 2014. – № 2 (108). – С. 24-27.
2. Коваленко В.М. У книзі: Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема / В.М. Коваленко, В.М. Карнацький. – К., 2014. – 279 с.
3. Сидоренко Г.И. Современные аспекты борьбы с табакокурением: исчерпаны ли все возможности? / Г.И. Сидоренко, А.В. Фролов // Кардиология. – 2010. – № 11. – С. 91-94.
4. Скибчик В.А. Прогностична цінність серцево-судинних захворювань для визначення тривалості життя 50-річних жінок / В.А. Скибчик, С.Д. Бабляк, Ю.О. Матвієнко // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 1 (87)-I/II. – С. 130-132.
5. Тютюнопаління: у пошуках виходу // Укр.мед.часопис. – 2015. – № 3 (107). – V (VI). – С. 63-64.
6. Acute effect of passive smoking on left ventricular systolic and diastolic function in healthy volunteers /A. Dogan, M. Yarlioglu, I.Gul [et al.] // J. of the Am. Society of Echocardiography. – 2011. – Vol. 24 (2). – P. 185-191.
7. A strategy to prevent chronic disease in Europe. A focus on public health action. The CINDI vision – WHO. – 2004. – 41 p.
8. Cigarette smoking and risk of type 2 diabetes mellitus among middle, aged and elderly Japanese women / T. Sairenchi, H. Iso, A. Nishimura [et al.] // Am J. Epidemiol. – 2004 Jul 15. – Vol. 160 (2). – P. 158-162.
9. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – P/e29-e322.
10. Influence of smoking on serum lipid and lipoproteins levels among family medicine patients / O.Batic-Mujanovic, A.Beganlic, N.Salihencic [et al.] // Med. Arch. – 2008. – Vol. 62. – № 5-6. – P. 264-267.
11. Oxidative stress and endothelial dysfunction: say NO to cigarette smoking / D. Grassi, G. Desideri, L. Ferri [et al.] // Department of internal Medicine and Public Health, Italy. – 2010. – Vol. 16 (2). – P. 2539-50.
12. 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 Oct. – Vol. 40 (4). – P. 70412.
13. Towfighi A. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence / A. Towfighi, L. Zheng, B. Ovbiagele // Arch. Intern. Med. – 2009. – Vol. 169 (19). – P. 1726-1762.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИВЫЧКИ КУРЕНИЯ

Т.Н. Соломенчук, А.А. Бедзай, В.В. Процько

Резюме. Курение – один из основных факторов риска развития острых форм ишемической болезни сердца. Обследовано 65 больных нестабильной стенокардией курящих и некурящих женщин. Установлено, что у курящих женщин наблюдается достоверно худший метаболический статус, а именно: повышение общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов очень низкой плотности, триглицеридов, активности перекисного окисления липидов, снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности. Среди курящих женщин была большая часть больных сахарным диабетом. Вместе с тем выявлены повреждающее влияние курения на микроциркуляторное русло в виде уменьшения скорости клубочковой фильтрации. Наблюдалась тенденция к повышению уровня мочевой кислоты и γ -глутамилтранспептидазы.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, женщины курящие и некурящие, липидный, углеводный, пуриновый обмен.

METABOLIC DISORDERS IN WOMEN SUFFERING FROM UNSTABLE ANGINA, DEPENDING ON THEIR SMOKING HABIT

T.M. Solomenchuk, A.O. Bedzai, V.V. Protsko

Abstract. Smoking is one of the main risk factors for acute forms of coronary heart disease. The study involved 65 women with unstable angina including smoking and non-smoking ones. It was found that female smokers had a reliably worse metabolic status, namely: increased total cholesterol, low density lipoprotein, cholesterol with very low density lipoproteins, triglycerides, activity of lipid peroxidation, cholesterol reduction in high density lipoprotein. Among female smokers there was a large proportion of patients with diabetes mellitus. At the same time we revealed the damaging effects of smoking on the microcirculatory bed in the form of reduced glomerular filtration rate. There was a trend to higher levels of uric acid and gamma-glutamyl.

Key words: unstable angina, smoking and non-smoking women, lipid, carbohydrate and purine metabolism.

Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 1. – P. 85-88