

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КУРІННЯ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ, ЛІПІДТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ ТА СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ЖІНОК З НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЗВ'ЯЗКИ ТА РИЗИКИ РОЗВИТКУ

Т.М. Соломенчук, А.О. Бедзай

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ключові слова: нестабільна стенокардія, жінки, куріння, ризику, кореляційні взаємозв'язки.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т25, № 3 (99). С. 110-117.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.17

E-mail:

profsolomenchuk@ukr.net,
artem.bedzay@gmail.com

Мета дослідження – вивчити вплив куріння на показники ліпідного обміну, ліпідтранспортної системи і системного запалення, з'ясувати їх кореляційні зв'язки та ризику виникнення нестабільної стенокардії у жінок, залежно від звички куріння.

Матеріал і методи. Обстежено 225 жінок: 150 жінок – пацієнтки з нестабільною стенокардією та 75 практично здорових жінок. В усіх обстежених визначали рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької і високої густини, тригліцериди, аполіпопротеїни А1 (АпоА1) та В (АпоВ), С-реактивний протеїн, фібриноген. Проведено багатофакторний кореляційно-регресійний аналіз з використанням критерію Фішера. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою прикладних програм «Microsoft Office Excel 2016» та «Statistics ver. 10».

Результати. Відносний ризик розвитку нестабільної стенокардії у пацієнток зі звичкою куріння найчастіше пов'язаний з атерогенною дисліпідемією (загальний холестерин >4 ммоль, OR=12,02, CI=8,12-16,32; холестерин ліпопротеїнів низької густини >1,8 ммоль/л, OR=9,32, CI=6,13-12,56; холестерин ліпопротеїнів високої густини <1,2 ммоль/л, OR=3,91, CI=2,12-5,45; співвідношення аполіпопротеїнів АпоВ/АпоА1 >0,85, OR=2,69, CI=1,15-4,21) та найвищою активністю системного запалення (С-реактивний протеїн >3 мг/л, OR=3,62, CI=2,15-4,56). Ризик розвитку нестабільної стенокардії, пов'язаний з переліченими показниками в 1,5-2 рази вищий у жінок зі звичкою куріння, порівняно з жінками, які ніколи не курили.

Встановлено достовірні прямі кореляційні зв'язки високої і середньої сили між виразністю системного запалення, порушеннями ліпідтранспортної системи (збільшення співвідношення АпоВ/АпоА1 та зменшення рівня АпоА1), у хворих на нестабільну стенокардію жінок-курців.

Висновки. Куріння – один із найбільш агресивних чинників нестабільної стенокардії у жінок, що сприяє появі та прогресуванню інших важливих факторів ризику і призводить до порушень ліпідного обміну, ліпідтранспортної системи, системного запалення та збільшення шансів виникнення нестабільної стенокардії.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КУРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ И СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВЯЗИ И РИСКИ РАЗВИТИЯ

Т.М. Соломенчук, А.А. Бедзай

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, женщины, курение, риски, корреляционные взаимосвязи.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т25, № 3 (99). С. 110-117.

Цель исследования – изучить влияние курения на показатели липидного обмена, липидтранспортной системы и системного воспаления, выяснить их корреляционные взаимосвязи и риски у женщин с нестабильной стенокардией в зависимости от привычки курения.

Материал и методы. Обследовано 225 женщин: 150 женщин - пациентки с нестабильной стенокардией и 75 практически здоровых женщин. У всех обследованных определяли уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицериды, аполипопротеины А1 (АпоА1) и В (АпоВ), С-реактивный протеин, фибриноген.

Оригінальні дослідження

Проведен многофакторный корреляционно-регрессионный анализ с использованием критерия Фишера. Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладных программ «Microsoft Office Excel 2016» и «Statistics ver. 10.

Результаты. Относительный риск развития нестабильной стенокардии у пациенток с привычкой курения чаще всего связан с атерогенной дислипидемией (общий холестерин >4 ммоль, OR = 12,02, CI = 8,12-16,32; холестерин липопротеинов низкой плотности $>1,8$ ммоль/л, OR = 9,32, CI = 6,13-12,56; холестерин липопротеинов высокой плотности $<1,2$ ммоль / л, OR = 3,91, CI = 2,12-5,45; соотношение аполипопротеинов ApoB / ApoA1 $> 0,85$, OR = 2,69, CI = 1,15-4,21) и высокой активностью системного воспаления (С-реактивный протеин >3 мг/л, OR = 3,62, CI = 2,15 - 4,56). Риск развития нестабильной стенокардии, связанный с перечисленными показателями в 1,5-2 раза выше у женщин с привычкой курения по сравнению с женщинами, которые никогда не курили. Установлены достоверные прямые корреляционные связи высокой и средней силы между выраженностью системного воспаления и нарушением липидтранспортной системы (увеличение соотношения ApoB/ApoA1 и уменьшение уровня ApoA1), у больных нестабильной стенокардией курящих женщин.

Выводы. Курение – один из наиболее агрессивных факторов ишемической болезни сердца у женщин, способствует появлению и прогрессированию других важных факторов риска и приводит к нарушениям липидного обмена, липидтранспортной системы, системного воспаления и увеличению шансов возникновения нестабильной стенокардии.

DISORDERS OF LIPID METABOLISM AND LIPID TRANSPORT SYSTEM IN WOMEN WITH UNSTABLE ANGINA IN THE DEPENDENCE ON SMOKING: PATHOGENETIC CONNECTIONS AND DEVELOPMENT RISKS

T. Solomenchuk, A. Bedzai

Key words: unstable angina, women, smoking, risks, correlations.

Bukovinian Medical Herald.
2021. V.25, № 3 (99). P. 110-117.

The aim of the study. To study the effect of smoking on lipid metabolism, lipid transport system and systemic inflammation, to find out their correlations and the risks of unstable angina in women, depending on the habit of smoking.

Material and methods. 225 women were examined: 150 women - patients with unstable angina and 75 healthy women. The level of total cholesterol, low and high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, apolipoproteins A1 (ApoA1) and B (ApoB), C-reactive protein, fibrinogen were determined in all subjects. Multifactor correlation-regression analysis was performed using Fisher's test. Statistical processing of the results was performed using the applications "Microsoft Office Excel 2016" and "Statistics ver. 10.

Results. The relative risk of developing unstable angina in patients with a smoking habit is most often associated with atherogenic dyslipidemia (total cholesterol >4 mmol, OR = 12.02, SI = 8.12-16.32; low-density lipoprotein cholesterol > 1.8 mmol / l, OR = 9,32, SI = 6,13-12,56, high-density lipoprotein cholesterol $<1,2$ mmol / l, OR = 3,91, SI = 2,12-5,45, the ratio of apolipoproteins ApoV / ApoA1 $> 0,85$, OR = 2.69, SI = 1.15-4.21) and the highest activity of systemic inflammation (C-reactive protein >3 mg / l, OR = 3.62, SI = 2.15- 4.56). The risk of developing unstable angina associated with these indicators is 1.5-2 times higher in women with a smoking habit than in women who have never smoked.

Significant direct correlations of high and medium strength between the severity of systemic inflammation, disorders of the lipid transport system (increase in the ratio of ApoB / ApoA1 and decrease in the level of ApoA1), in patients with unstable angina in women smokers.

Conclusions. Smoking is one of the most aggressive factors of unstable angina in women, which contributes to the emergence and progression of other important risk factors and leads to disorders of lipid metabolism, lipid transport system, systemic inflammation and increased chances of unstable angina.

Вступ. Одне з лідируючих місць у структурі серцево-судинних захворювань (ССЗ) посідає ішемічна хвороба серця (ІХС), яка може розвиватися задовго до появи перших клінічних симптомів. Особливу небезпеку для життя несе загострення ІХС, що визначається поняттям гострий коронарний синдром (ГКС), який включає в себе нестабільну стенокардію (НС), інфаркт міокарда (ІМ) з елевацією сегмента ST та без елевації сегмента ST [4]. До найбільш поширених традиційних факторів ризику (ФР) ГКС належать немодифіковані (стать, вік, обтяжений сімейний анамнез) та модифіковані (дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, куріння, надлишкова маса тіла та ожиріння, цукровий діабет, психосоціальні фактори тощо) [6]. Найбільш розповсюдженою формою ІХС є стенокардія, патогенетичну основу якої складає атеросклеротичне ураження коронарних судин [1].

Тютюнокуріння є однією з головних проблем охорони здоров'я і найчастішим фактором ризику розвитку ІХС. За оцінками ВООЗ, близько 30 % населення України курить. Причому найвищий рівень куріння серед чоловіків виявлений у віковій групі 25–39 років, а серед жінок – 15–24 роки [14]. Вторинний тютюновий дим, що видихається курильщиком, містить компоненти аналогічні компонентам основного тютюнового диму, який вдихається курильщиком. Однак вторинний тютюновий дим у три, чотири рази більш токсичний у перерахунку на 1 грам частинок, ніж основний тютюновий дим [11].

У виникненні ГКС ключову роль відіграють фактори ризику, які швидко призводять до незворотних атеросклерозних уражень судин [9]. Насамперед йдеться про атерогенну дисліпідемію (ДЛ), порушення в системі транспортних протеїнів аполіпопротеїну А1 (АпоА1) і аполіпопротеїну В (АпоВ). Важливим незалежним ФР, який сприяє виникненню ДЛ, є куріння, бо воно, як свідчать фрагментарні дослідження [10], посилює системне запалення, сприяючи наростанню тяжкості атеросклерозу та його клінічних проявів. Ризик розвитку ГКС у курців жіночої статі на 25% вищий, ніж у чоловіків [9], а за останні кілька десятиліть кількість жінок-курців в Україні зросла в чотири рази [7].

Фундаментальні дослідження свідчать, що ризик розвитку НС пов'язаний насамперед з погіршенням апоблікового спектра. Зниження рівня АпоА1 у хворих на НС вважається прогностично несприятливим ФР. При аналізі рівня апо-білків плазми крові у хворих з ускладненим перебігом НС характерний більш низький вміст АпоА1 і більш високе співвідношення АпоВ/АпоА1 [3]. В інших клінічних дослідженнях показано, що на прогноз життя хворих на НС негативно впливали: співвідношення АпоВ/АпоА1 $\geq 1,1$, рівень ліпопротеїнів - α у 4 квартилі $> 29,3$ мг/дл, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) > 10 мм/год, величина С-реактивного протеїну (СРП) у 4 квартилі розподілу

>8 мг/л [5].

Найнижчі рівні АпоА1 виявляють саме в групі осіб, які контактували з ксенобіотиками, у тому числі з тими, що містяться в сигаретному димі. Ризик розвитку ГКС у жінок пов'язаний також зі змінами тригліцеридів (ТГ) крові [2]. Куріння викликає ріст рівнів маркерів системного запалення: прозапальних цитокінів (СРП), фібриногену (ФГ), інтерлейкіну-6 і фактору некрозу пухлин α (TNF- α) тощо) [8,10]. ФГ і СРП пов'язані із запаленням і є предикторами розриву бляшки, а ФГ і гомоцистеїн – утворення артеріальних тромбів [13].

Незважаючи на досягнення профілактичної медицини останніх десятиліть, куріння тютюну залишається одним з основних факторів ризику виникнення та неухильного прогресування захворювань, що супроводжуються високою раптовою смертністю серед працездатного населення. Механізми впливу ліпідних розладів та їх зв'язків з іншими метаболічними порушеннями на прогноз жінок із патологією, викликаною тютюнокурінням, залишаються остаточно нез'ясованими та потребують подальшого вивчення.

Мета роботи. Вивчити вплив куріння на показники ліпідного обміну, ліпідтранспортної системи і системного запалення, з'ясувати їх кореляційні зв'язки та ризики виникнення НС у жінок, залежно від звички куріння.

Матеріал і методи. При виконанні роботи керувались загальними положеннями про порядок проведення досліджень згідно з принципами Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2013 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину (від 04.04.1997 р.), Наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. і № 616 від 03.08.2012 р., Наказу МОЗ України від 25.02.2011р. №105 «Про затвердження переліку шкідливих для здоров'я людини речовин, що входять до складу тютюнових виробів, виділяються з тютюновим димом під час їх куріння», Наказу МОЗ України від 03.08.2012 р. №601 «Стандарти медичної допомоги при припиненні вживання тютюнових виробів», отримання схвалення комісії з питань біомедичної етики, дотримуючись основних положень GCP (1996 р.)

У дослідження залучено жінки в рандомізований спосіб з попередньою стратифікацією за підтвердженою відсутністю проблем зі здоров'ям, а також наявністю або відсутністю статусу курця за критеріями американської системи BRFSS (The Behavioral Risk Factor Surveillance System) [12].

Обстежено 225 жінок (середній вік $53,80 \pm 6,47$ року): 150 жінок – пацієнтки з НС (І група) та 75 практично здорових жінок (ІІ група). Залежно від фактору куріння всі жінки були розподілені у підгрупи: А (курці, ІА – хворі на НС ($n = 86$, середній вік $51,47 \pm 2,34$ року), ІА – практично здорові ($n = 45$, середній вік $52,78 \pm 2,52$ року) і Б (некурці, ІБ –

Оригінальні дослідження

хворі на НС ($n = 64$, середній вік $59,57 \pm 3,48$ року), ІБ – практично здорові ($n = 30$, середній вік $54,81 \pm 3,21$ року)).

У хворих визначали: загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ), холестерин ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ), тригліцериди (ТГ), аполіпопротеїни А1 (АпоА1) та В (АпоВ), С-реактивний протеїн (СРП), фібриноген (ФГ). З метою оцінки впливу цих ФР на розвиток НС проведено багатофакторний кореляційно-регресійний аналіз з використанням критерію Фішера (F). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою прикладних програм «Microsoft Office Excel 2016» та «Statistics ver. 10». Для оцінки міжгрупової різниці між показниками використовувався кореляційний аналіз за методом Пірсона. Вплив ФР оцінювали за показником відносного ризику з розрахунком 95% довірчого інтервалу. Достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що в жінок-курців частка осіб з рівнем ЗХС >4 ммоль/л виявилась достовірно на 15,2% вищою, ніж у жінок, які не курять ($93,02 \pm 2,39$ % (ІА) проти $81,25 \pm 2,36$ %, $p < 0,05$). Звичка куріння пов'язана зі збільшенням поширеності гіперхолестеринемії не лише серед хворих на НС, але і серед практично здорових жінок ($64,44 \pm 2,16$ % (ІА) проти $46,67 \pm 5,16$ % (ІБ), ($p < 0,05$) (табл. 1).

Середній рівень ЗХС серед жінок-курців з НС виявився на 12,8% достовірно вищим, ніж у жінок-некурців з НС ($6,72 \pm 0,23$ ммоль/л (ІА) проти $5,96 \pm 0,34$ ммоль/л (ІБ), ($p < 0,05$) та на третину

вищим, ніж серед практично здорових жінок-курців (ІА) ($5,12 \pm 0,26$ ммоль/л (ІА), $p < 0,05$), так і здорових жінок-некурців ($5,03 \pm 0,14$ ммоль/л (ІБ), $p < 0,05$). Нами також встановлено достовірну різницю середніх рівнів ЗХС у практично здорових жінок з і без звички куріння (табл. 2). Поширеність серед обстежених жінок високого рівня найбільш прогностично значущого показника – ХС ЛПНГ ($>1,8$ ммоль/л) була досить високою (табл. 1). У підгрупі ІА майже 9 з 10 осіб ($88,37 \pm 1,54$ %) мали показник ХС ЛПНГ вищим за цільові значення, що порівняно з підгрупою ІБ було на 45% більше ($88,37 \pm 1,54$ % (ІА) проти $60,94 \pm 3,55$ % (ІБ), $p < 0,05$). Поширеність цього фактору в ІА підгрупі виявилась достовірно в 1,7 раза вищою, ніж у практично здорових жінок-курців (ІА) ($53,33 \pm 3,75$ %, $p < 0,05$), та вдвічі вищою, ніж у ІБ ($43,33 \pm 5,27$ %, $p < 0,05$). Середній вміст у крові ХС ЛПНГ у ІА підгрупі був достовірно на 20,3% вищим, ніж у ІБ ($4,38 \pm 0,16$ ммоль/л (ІА) проти $3,64 \pm 0,28$ ммоль/л (ІБ), $p < 0,05$), а також вдвічі вищим, ніж у практично здорових жінок-курців (ІА) ($2,15 \pm 0,23$ ммоль/л, $p < 0,05$) та серед жінок підгрупи ІБ ($1,98 \pm 0,18$ ммоль/л, $p < 0,05$) (табл. 1, табл. 2).

Найнижчий рівень ХС ЛПВГ був характерною рисою для жінок-курців з НС (ІА). Частка осіб зі зниженим ХС ЛПВГ ($< 1,2$ ммоль/л) у підгрупі ІА виявилась вдвічі більшою порівняно з ІБ та ІА (відповідно, $48,84 \pm 5,23$ % (ІА) проти $26,56 \pm 11,42$ % (ІБ), $26,67 \pm 9,72$ % (ІА) та $20,00 \pm 3,72$ % (ІБ), $p < 0,05$) (табл. 1). Середні значення антиатерогенного ХС ЛПВГ у пацієток-курців (ІА) виявилися достовірно нижчими, ніж у підгрупах ІБ, ІА та ІБ, і складали,

Таблиця 1**Поширеність основних критеріїв дисліпідемії у хворих на нестабільну стенокардію та практично здорових жінок залежно від звички куріння**

Фактори	Підгрупа ІА n=86	Підгрупа ІБ n=64	Підгрупа ІА n=45	Підгрупа ІБ n=30
ЗХС > 4 ммоль/л, %	$93,02 \pm 2,39^{*}\#\Delta$	$81,25 \pm 2,36$	$64,44 \pm 2,16$	$46,67 \pm 5,16$
ХС ЛПНГ, $>1,8$ ммоль/л, %	$88,37 \pm 1,54^{*}\#\Delta$	$60,94 \pm 3,55$	$53,33 \pm 3,75$	$43,33 \pm 5,27$
ХС ЛПВГ $< 1,2$ ммоль/л, %	$48,84 \pm 5,23^{*}\#\Delta$	$26,56 \pm 11,42$	$26,67 \pm 9,72$	$20,00 \pm 3,72$
ТГ $> 1,7$ ммоль/л, %	$80,23 \pm 4,34^{*}\#\Delta$	$51,56 \pm 8,26$	$42,22 \pm 8,26$	$36,67 \pm 3,33$
АпоА1, $< 0,96$ г/л, %	$52,33 \pm 4,71^{*}\#\Delta$	$39,06 \pm 3,09$	$37,78 \pm 3,91$	$23,33 \pm 2,45$
АпоВ, $> 1,08$ г/л, %	$45,35 \pm 5,25^{*}\#\Delta$	$32,81 \pm 4,73$	$33,34 \pm 2,18$	$20,00 \pm 4,12$
АпоВ/АпоА1, $> 0,85$ од., %	$94,19 \pm 1,87^{*}\#\Delta$	$71,88 \pm 4,36$	$48,89 \pm 4,25$	$26,67 \pm 12,44$
СРП, > 3 мг/мл, %	$43,02 \pm 4,84^{*}\#\Delta$	$23,44 \pm 3,72$	$13,34 \pm 1,52^{*}$	$6,67 \pm 1,14$
ФГ, > 4 г/л, %	$72,53 \pm 4,68^{*}\#\Delta$	$60,94 \pm 6,08$	$15,56 \pm 2,08^{*}$	$10,00 \pm 1,23$

Примітки: * - $p < 0,05$ – різниця між показниками підгруп А та Б (між жінками з і без звички куріння)

- $p < 0,05$ – різниця між показниками підгруп ІА та ІА

Δ - $p < 0,05$ – різниця між показниками підгруп ІА та ІБ

Таблиця 2

Середні значення показників ліпідного обміну у хворих на нестабільну стенокардію та практично здорових жінок залежно від звички куріння

Фактори	Підгрупа ІА n=86	Підгрупа ІБ n=64	Підгрупа ІА n=45	Підгрупа ІБ n=30
ЗХС, ммоль/л	6,72±0,23*#Δ	5,96±0,34	5,12±0,26*	5,03±0,14
ХС ЛПНГ, ммоль/л	4,38±0,16*#Δ	3,64±0,28	2,15±0,23*	1,98±0,18
ХС ЛПВГ, ммоль/л	0,94±0,02*#Δ	1,04±0,02	1,18±0,02	1,23±0,03
ТГ, ммоль/л	2,52±0,12*#Δ	1,94±0,15	1,72±0,98*	1,67±0,78
Індекс атерогенності	4,84±0,17*#Δ	3,36±0,26	2,24±0,12	2,08±0,14
$\frac{\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВГ}}{\text{ХС ЛПВГ}}$, од	5,02±0,28*#Δ	3,76±0,32	2,61±0,29*	2,38±0,24
Апо А1, г/л	0,79±0,01*#Δ	0,93±0,01	0,99±0,06	1,07±0,05
Апо В, г/л	1,60±0,02*Δ	1,25±0,02	1,14±0,03	1,11±0,06
АпоВ/АпоА1, од.	2,09±0,01*#Δ	1,36±0,02	1,39±0,18*	1,30±0,21
СРП, мг/мл	7,86±0,51*#Δ	5,54±0,16	2,50±0,14*	1,20±0,08
ФГ, г/л	5,77±0,15*#Δ	4,78±0,14	3,85±0,01*	2,78±0,05

Примітки: * - $p < 0,05$ – різниця між показниками підгруп А та Б (між жінками з і без звички куріння)

- $p < 0,05$ – різниця між показниками підгруп ІА та ІА

Δ - $p < 0,05$ – різниця між показниками підгруп ІА та ІБ

відповідно, $0,94 \pm 0,02$ ммоль/л (ІА) проти $1,04 \pm 0,02$ ммоль/л (ІБ), $1,18 \pm 0,02$ ммоль/л (ІА) та $1,23 \pm 0,03$ ммоль/л (ІБ), $p < 0,05$ (табл. 2). Здатність тютюнового диму істотно знижувати рівень захисних антиатерогенних фракцій ХС ЛПВГ підтверджує і той факт, що у практично здорових жінок-курців (ІА) середні значення ХС ЛПВГ були також достовірно нижчими, ніж аналогічний показник у здорових некурців (ІБ) ($1,18 \pm 0,02$ ммоль/л (ІА) проти $1,23 \pm 0,03$ ммоль/л (ІБ), ($p < 0,05$) (табл. 2).

Більша інтенсивність проатерогенних змін у жінок-курців з НС також відображалась у зниженні середнього рівня Апо А1 порівняно з таким же показником у інших підгрупах. Зокрема, у ІА підгрупі рівень Апо А1 був достовірно на 17,7% нижчим, ніж в ІБ ($0,79 \pm 0,01$ г/л (ІА) проти $0,93 \pm 0,01$ г/л (ІБ), ($p < 0,05$). Порівняно з практично здоровими жінками-курцями ІА підгрупи достовірна різниця становила 25,3%, з некурцями ІБ підгрупи – 35,4% ($0,79 \pm 0,01$ г/л (ІА) проти $0,99 \pm 0,06$ г/л (ІА) та $1,07 \pm 0,05$ (ІБ), $p < 0,05$) (табл.2).

Про виразні атерогенні зміни ліпідного обміну свідчить також у 2 рази більша поширеність підвищеного ($>1,08$ г/л) рівня АпоВ – транспортного білка для ХС ЛПНГ, у підгрупі ІА порівняно з ІБ, ІА та ІБ ($45,35 \pm 5,25$ % (ІА) проти $32,81 \pm 4,73$ % (ІБ), $33,34 \pm 2,18$ % (ІА) та $20,00 \pm 4,12$ % (ІБ), $p < 0,05$) (табл.1). Співвідношення АпоВ/АпоА1, як маркер інтенсивності проатерогенного звузу ліпідного спектра, також був найвищим у хворих на НС жінок-курців (ІА). У цій же підгрупі середній рівень АпоВ/АпоА1 був достовірно в 1,5 – 1,6 рази більшим, ніж в ІБ, ІА та ІБ підгрупах ($2,09 \pm 0,01$ (ІА) проти $1,36 \pm 0,02$ (ІБ), $1,39 \pm 0,18$ (ІА) та $1,30 \pm 0,21$ (ІБ), $p < 0,05$) (табл. 2).

Середні рівні СРП виявились вищими у хворих жінок порівняно зі здоровими, та в підгрупах курців, порівняно з некурцями. Зокрема, найвищий рівень

СРП реєструвався у хворих на НС жінок-курців. Середні значення СРП в ІА підгрупі достовірно в 1,4 рази вищі, ніж в ІБ підгрупі ($7,86 \pm 0,51$ мг/л (ІА) проти $5,54 \pm 0,16$ мг/л (ІБ), ($p < 0,05$), у 3,1 рази вищі, ніж у ІА підгрупі ($2,50 \pm 0,14$ мг/л, ($p < 0,05$)), та у 6,5 рази, ніж у підгрупі ІБ ($1,20 \pm 0,08$ мг/л, $p < 0,05$). Частка осіб з помірним ($1-3$ мг/мл) та високим (>3 мг/мл) рівнем СРП (що свідчить, відповідно, про помірний та високий ризик серцево-судинних подій та ускладнень) становили в ІА підгрупі 40,9 – 41,4 %, що в 1,5-1,7 рази достовірно більше, ніж у жінок-некурців (ІБ). Подібна ситуація прослідковувалась і щодо поширеності та середніх рівнів ФГ (табл. 1, табл. 2).

Нами проведено порівняльний аналіз шансів розвитку НС залежно від факторів ризику у хворих на НС жінок-курців (ІА) та жінок-некурців (ІБ), порівняно зі здоровими жінками, які курять (ІА) і не курять (ІБ). Виявилось, що куріння підвищує ризик виникнення НС у жінок у 4,1 рази ($OR=4,10$, $CI=2,18-6,12$) (табл. 3).

Мультифакторний аналіз засвідчив, що найбільший вплив на ризик виникнення НС у жінок-курців справляє атерогенна ДЛП, яка, водночас, є наслідком тривалої дії тютюнового диму. Зокрема, рівні ЗХС > 4 ммоль, ХС ЛПНГ $> 1,8$ ммоль/л та ХС ЛПВГ $< 1,2$ ммоль/л збільшують ризик виникнення НС в осіб курців, відповідно у 12 разів ($OR=12,02$, $CI=8,12-16,32$), 9 разів ($OR=9,32$, $CI=6,13-12,56$) та 4 рази ($OR=3,91$, $CI=2,12-5,45$), тобто в 1,5-2 рази більш інтенсивно, ніж серед жінок-некурців (ІБ), серед яких ризики відповідно складали: $OR=4,21$, $CI=2,13-6,72$; $OR=3,56$, $CI=2,12-4,91$; $OR=1,83$, $CI=0,92-3,02$. Збільшення співвідношення аполіпопротеїдів (АпоВ/АпоА1 $< 0,85$) підвищувало ризик розвитку НС у жінок-курців (ІА) у 2,7 рази ($OR=2,69$, $CI=1,15-4,21$), у той час як у некурців – лише на третину ($OR=1,35$, $CI=0,52-2,34$) (табл. 3).

Оригінальні дослідження

При аналізі кореляційних зв'язків встановлено, що в пацієнток ІА підгрупи спостерігались прямі кореляційні зв'язки між співвідношенням АпоВ/АпоА1 та ХС ЛПНГ, ТГ, ФГ, СРП (відповідно, $r = 0,67, 0,74, 0,68, 0,74$). Обернена кореляційна залежність високої сили спостерігалась між співвідношенням АпоВ/АпоА1 та ХС ЛПВГ ($r = -0,44$). Натомість неатерогенні фракції аполіпропротеїнів А1 прямопропорційно збільшувались з рівнем ХС ЛПВГ ($r = 0,56$) та проявляли обернену кореляцію з рівнем ХС ЛПНГ, ТГ, ФГ, СРП (відповідно, $r = -0,79, -0,64, -0,94, -0,78$). Тобто з підвищенням активності системного запалення у жінок-курців з НС (ІА) реєструється погіршення стану ліпідного обміну та ліпідтранспортної системи (табл. 4).

У жінок-некурців з НС (ІБ) тенденції кореляційних зв'язків між аналізованими показниками були подібними до таких у підгрупі жінок-курців з НС (ІА). Проте якщо в обстежуваних ІА підгрупі спостерігалися достовірні кореляційні зв'язки переважно високої та середньої сили, то у жінок ІБ підгрупи реєструвались кореляції в більшості випадків із низькою та середньою силою зв'язку, а в деяких випадках зв'язок був відсутній або виявився протилежним (табл. 4).

Таким чином, куріння є одним із найбільш агресивних чинників розвитку НС у жінок, що сприяє появі та прогресуванню інших важливих факторів

ризик. При проведенні як первинної, так і вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень у жінок, особливу увагу слід надавати обов'язковій та безумовній відмові від активного куріння, зменшенню ризику дії вторинного диму, а також ретельному моніторингу показників ліпідного обміну та інших факторів ризику.

Висновки. Відносний ризик розвитку нестабільної стенокардії у пацієнток зі звичкою куріння найчастіше пов'язаний з атерогенною дисліпідемією (загальний холестерин > 4 ммоль, $OR=12,02$, $CI=8,12-16,32$; холестерин ліпопротеїнів низької густини $> 1,8$ ммоль/л, $OR=9,32$, $CI=6,13-12,56$; холестерин ліпопротеїнів високої густини $< 1,2$ ммоль/л, $OR=3,91$, $CI=2,12-5,45$; співвідношення аполіпропротеїнів АпоВ/АпоА1 $> 0,85$, $OR=2,69$, $CI=1,15-4,21$) та найвищою активністю системного запалення (С- реактивний протеїн > 3 мг/л, $OR=3,62$, $CI=2,15-4,56$). Ризик розвитку нестабільної стенокардії, пов'язаний з переліченими показниками в 1,5-2 раза вищий у жінок зі звичкою куріння, порівняно з жінками, які ніколи не курили. Встановлено достовірні прямі кореляційні зв'язки високої і середньої сили між виразністю системного запалення, порушеннями ліпідтранспортної системи (збільшення співвідношення АпоВ/АпоА1 та зменшення рівня АпоА1), у хворих на нестабільну стенокардію жінок-курців.

Таблиця 3

Співвідношення ризиків виникнення нестабільної стенокардії у жінок (ІА та ІБ) порівняно зі здоровими жінками залежно від звички куріння та окремих факторів ризику ($p < 0,05$)

Фактори ризику	Підгрупа ІА n=86		Підгрупа ІБ n=64	
	OR	95% CI	OR	95% CI
Куріння	4,10	2,18-6,12	-	-
ЗХС > 4 ммоль/л	12,02	8,12-15,92	4,21	2,13-6,72
ХС ЛПНГ $> 1,8$ ммоль/л	9,32	6,13-12,56	3,56	2,12-4,91
ХС ЛПВГ $< 1,2$ ммоль/л	3,91	2,12-5,45	1,83	0,92-3,02
АпоВ/АпоА1 $> 0,85$	2,69	1,15-4,21	1,35	0,52-2,34
ТГ $> 1,7$ ммоль/л	1,81	0,93-3,11	1,07	0,34-2,14
СРП > 3 мг/л	3,62	2,15-4,56	1,78	0,95-2,76
ФГ > 4 г/л	3,12	1,56-4,49	1,98	1,05-3,12

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки між показниками ліпідного спектра і активності системного запалення в ІА та ІБ підгрупах

ІА підгрупа (n=86)					
Показники	ХС ЛПВГ	ХС ЛПНГ	ТГ	ФГ	СРП
Апо А1	0,56*	-0,79*	-0,64*	-0,94	-0,78
Апо В	-0,37	0,45*	0,27	0,42	0,52
АпоВ/АпоА1	-0,44*	0,67*	0,74**	0,68	0,74
ІБ підгрупа (n=64)					
Апо А1	0,48*	-0,58*	-0,43*	-0,49*	-0,61**
Апо В	-0,28	0,41*	0,31*	0,45*	0,15
АпоВ/АпоА1	-0,47*	0,59*	0,35*	0,52*	0,42*

Примітки: * - $p < 0,05$ – різниця між показниками кореляцій у пацієнтів ІА та ІБ підгруп.

** - $p < 0,01$ – різниця між показниками кореляцій у пацієнтів ІА та ІБ підгруп.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу куріння на серцево-судинні захворювання у жінок, отриманні результатів ефективності реабілітаційних заходів та медикаментозної терапії.

Список літератури

1. Влияние на эндотелиальную дисфункцию – новая стратегия превентивной кардиологии. Артериальная гипертензия. 2016;4:37-41.

2. Зербіно ДД, Соломенчук ТМ. Екологічна концепція розвитку гострої коронарної патології в молодих осіб: епідеміологічні аргументи. Ліки України. 2010;10:49-56.

3. Казимова ЛФ, Целуйко ВИ. Показатели липидного обмена у больных с различным исходом нестабильной стенокардии. Лікарська справа. 1997;7-8:56-9.

4. Липовецкий БМ. Дислипидемии, атеросклероз и их связь с ишемической болезнью сердца и мозга: руководство для врачей и студентов-медиков. Санкт-Петербург; 2012. 271 с.

5. Мавлянова МБ, Бекметова ФМ, Курбанов РД. Прогностическое значение биомаркеров воспаления и липидного обмена у больных нестабильной стенокардией, принимающих статины. Кардиология. 2009;3:81-4.

6. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: популяционная стратегия и индивидуализированные программы (на основе Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2012). Киев: МОРИОН; 2013. 143 с.

7. Табак: Информационный бюллетень ВОЗ. Therapia. 2013;9:88-9.

8. Wambua MC, Imran J. Tobacco use and the cardiovascular disease epidemic in developing countries: prevention opportunity. DMSJ. 2012;19:17-21.

9. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2016;133(4):38-360.

10. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA. 2012;308(10):998-1006. DOI: 10.1001/2012.jama.11348.

11. Schick S, Glantz S. Philip Morris toxicological experiments with fresh sidestream smoke: more toxic than mainstream smoke. Tob Control. 2005;14(6):396-404. DOI: 10.1136/tc.2005.011288.

12. The Behavioral Risk Factor Surveillance System [Internet]. New York: New York State Department of Health; 2016. Report № 1802. URL: https://health.ny.gov/statistics/brfss/reports/docs/1802_brfss_smoking.pdf.

13. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in mid life coronary heart disease risk and prevalence. Arch Intern Med. 2009;169(19):1762-6. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.318.

14. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2015. 359 p.

References

1. Vliyanie na endotelial'nyuyu disfunktsiyu – novaya strategiya preventivnoy kardionevrologii [Impact on endothelial dysfunction - a new strategy for preventive

cardioneurology]. Arterial'naya gipertenziya. 2016;4:37-41. (in Russian).

2. Zerbino DD, Solomenchuk TM. Ekologichna kontsepsiia rozvytku hostroi koronarnoi patolohii v molodykh osib: epidemiologichni arhumenty [Ecological concept of development of acute coronary pathology in young people: epidemiological arguments]. Liky Ukrainy. 2010;10:49-56. (in Ukrainian).

3. Kazimova LF, Tseluyko VI. Pokazateli lipidnogo obmena u bol'nykh s razlichnym iskhodom nestabil'noy stenokardii [Lipid metabolism indicators in patients with different outcomes of unstable angina pectoris]. Likars'ka sprava. 1997;7-8:56-9. (in Russian).

4. Lipovetskiy BM. Dislipidemii, ateroskleroz i ikh svyaz' s ishemichekskoy bolezn'yu serdtsa i mozga: rukovodstvo dlya vrachey i studentov-medikov [Dyslipidemias, Atherosclerosis and Their Relationship with Coronary Artery Disease of the Heart and Brain: A Guide for Physicians and Medical Students]. St. Petersburg; 2012. 271 p. (in Russian).

5. Mavlyanova MB, Bekmetova FM, Kurbanov RD. Prognosticheskoe znachenie biomarkerov vospaleniya i lipidnogo obmena u bol'nykh nestabil'noy stenokardiey, prinimayushchikh statiny [Predictive value of biomarkers of inflammation and lipid metabolism in patients with unstable angina pectoris taking statins]. Kardionevrologiya. 2009;3:81-4. (in Russian).

6. Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevaniy: populyatsionnaya strategiya i individualizirovannyye programmy (na osnove Evropeyskikh rekomendatsiy po profilaktike serdechno-sosudistykh zabolevaniy v klinicheskoy praktike 2012) [Prevention of cardiovascular diseases: population strategy and individualized programs (based on the European guidelines for the prevention of cardiovascular disease in clinical practice 2012)]. Kiev: MORION; 2013. 143 p. (in Russian).

7. Tabak: Informatsionnyy byulleten' VOZ [Tobacco: WHO Fact Sheet]. Therapia. 2013;9:88-9. (in Russian).

8. Wambua MC, Imran J. Tobacco use and the cardiovascular disease epidemic in developing countries: prevention opportunity. DMSJ. 2012;19:17-21.

9. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2016;133(4):38-360.

10. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA. 2012;308(10):998-1006. DOI: 10.1001/2012.jama.11348.

11. Schick S, Glantz S. Philip Morris toxicological experiments with fresh sidestream smoke: more toxic than mainstream smoke. Tob Control. 2005;14(6):396-404. DOI: 10.1136/tc.2005.011288.

12. The Behavioral Risk Factor Surveillance System [Internet]. New York: New York State Department of Health; 2016. Report № 1802. URL: https://health.ny.gov/statistics/brfss/reports/docs/1802_brfss_smoking.pdf.

13. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in mid life coronary heart disease risk and prevalence. Arch Intern Med. 2009;169(19):1762-6. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.318.

14. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2015. 359 p.

Відомості про авторів

Соломенчук Тетяна Миколаївна – д-р мед. наук, професор, ЛНМУ імені Данила Галицького, profsolomenchuk@ukr.net, ORCID ID: 0000-0002-6153-0457, м.Львів (Україна).

Бедзай Артем Олександрович – канд. мед. наук, лікар-кардіолог, комунальне некомерційне підприємство «8-ма міська клінічна лікарня», artem.bedzay@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-5916-3715, м.Львів (Україна).

Сведения об авторах

Соломенчук Татьяна Николаевна – д-р мед. наук, профессор, ЛНМУ имени Даниила Галицкого, profsolomenchuk@ukr.net, ORCID ID: 0000-0002-6153-0457, г.Львов (Украина).

Бедзай Артем Александрович – канд. мед. наук, врач-кардиолог, коммунальное некомерционное предприятие «8-мая городская клиническая больница» artem.bedzay@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-5916-3715, г. Львов (Украина).

Information about the authors

Solomenchuk Tetyana Mykolayivna – MD, professor, Danylo Halytsky LNMU, Lviv Ukraine. profsolomenchuk@ukr.net, ORCID ID: 0000-0002-6153-0457

Bedzai Artem Oleksandrovych – PhD, cardiologist, Communal Non-Commercial Enterprise “8th City Hospital”, Lviv, Ukraine. artem.bedzay@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-5916-3715.

Надійшла до редакції 21.07.21

Рецензент – д-р мед. наук Волошина Л.О.

© Т.М. Соломенчук, А.О. Бедзай, 2021