

©І. М. Бігун <https://orcid.org/0000-0002-8667-8087>

©Т. М. Соломенчук <https://orcid.org/0000-0002-6153-0457>

©Х. М. Хамуляк <https://orcid.org/0000-0003-4616-6578>

Львівський національний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

ДИНАМІКА ЗМІН МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПЕРІОД РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПІСЛЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАКТОРА КУРІННЯ

РЕЗЮМЕ. Мета – оцінити динаміку змін показників метаболічного статусу пацієнтів у період реабілітаційного лікування після аортокоронарного шунтування (АКШ) залежно від фактора куріння.

Матеріал і методи. У дослідження включено 122 хворих на стабільну ІХС з показаннями до проведення АКШ віком від 40 до 83 років (середній вік $62,39 \pm 0,65$): 101 чоловік та 21 жінка. Пацієнти були поділені на дві групи за віком: I група – пацієнти віком <60 років ($n=45$), II група – пацієнти ≥ 60 років ($n=77$). Хворих I і II груп надалі було поділено на підгрупи залежно від фактора куріння: курці – IA ($n=28$) та IIA ($n=18$); некурці – IB ($n=17$) і IIB ($n=59$). У день госпіталізації з приводу АКШ і через 12 місяців реабілітаційного лікування визначали показники ліпідного обміну (ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ), рівні НbA1c, СРП та урикемії. Всі пацієнти-курці відмовились від куріння на момент проведення операції і не поверталися до цієї звички впродовж усього терміну реабілітаційного лікування.

Результати. Незалежно від віку, серед осіб-курців (IA, IIA), порівняно з некурцями (IB, IIB), реєструються достовірно вищі середні значення ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС не-ЛПВЩ, ТГ, наднизькі рівні ХС ЛПВЩ, вищі рівні СРП, НbA1c, урикемії, а також найбільша питома частка хворих з недосагненням їх цільових/референтних значень. Достовірно найвищі середні значення перелічених показників виявлені серед курців IA підгрупи.

Наприкінці 12 місяців відновного лікування найбільш виражена позитивна динаміка середніх рівнів основних проатерогенних показників ліпідного обміну, НbA1c, урикемії і часток хворих з їх цільовими (референтними) значеннями була виявлена серед вже колишніх курців (IA, IIA) – тобто після відмови від куріння, порівняно з пацієнтами, які ніколи не курили (IB, IIB). Водночас, середній рівень СРП істотно зріс у всіх підгрупах хворих, незалежно від віку і фактора куріння, хоча найвищим він був серед курців, особливо в IA підгрупі.

Висновок. Фактор куріння робить вагомий внесок у прогресування основних проатерогенних метаболічних розладів у хворих на ІХС з показаннями до АКШ: атерогенної ДЛП, порушень вуглеводного обміну, поглиблення урикемії, зростання рівня СРП, та, ймовірно, може сприяти зниженню терапевтичної ефективності засобів оптимальної фармакотерапії хронічної ІХС.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ішемічна хвороба серця; аортокоронарне шунтування; ліпідний обмін; СРП; глікований гемоглобін; сечова кислота; статини; відмова від куріння.

Вступ. Одним із методів лікування хворих з тяжким перебігом ішемічної хвороби серця (ІХС) є операція аортокоронарного шунтування (АКШ), яку щороку виконують у понад півтора мільйонів людей у світі, причому лише у США – до півмільйона [1]. Головними показаннями для її проведення є зумовлені вираженим стенозом коронарних артерій тяжкі симптоми стенокардії та серцевої недостатності, які не піддаються медикаментозному лікуванню. Суттєву роль у розвитку і прогресуванні атерогенезу, як патоморфологічної основи коронарної недостатності, відіграють насамперед метаболічні фактори ризику, серед яких атерогенна дисліпідемія (ДЛП), порушення вуглеводного обміну, гіперурикемія, підвищення рівнів С-реактивного протеїну (СРП), ожиріння та інші.

Найчастішими проатерогенними відхиленнями в ліпідному профілі крові при ДЛП є підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) за рахунок надмірного вмісту холестерину (ХС) у ліпопротеї-

нах низької щільності (ХС ЛПНЩ) та в складі ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), збільшення концентрації тригліцеридів (ТГ) та зниження вмісту ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) [2]. Роль атерогенної ДЛП у підвищенні ризику ІХС та її ускладненого перебігу продемонстрована у величезній кількості досліджень. У більшості пацієнтів з тяжкою ІХС виявляють ще й інші метаболічні фактори ризику, які роблять свій істотний прогностично несприятливий внесок у атерогенез та розвиток стенозуючого коронаросклерозу: цукровий діабет (ЦД) або порушення толерантності до глюкози, надмірну вагу чи абдомінальне ожиріння, гіперурикемію тощо.

Особливої уваги заслуговує фактор куріння, який суттєво поглиблює метаболічні порушення і діє як самостійний незалежний чинник прогресування стенозуючих уражень коронарних артерій, особливо в осіб молодого і середнього віку. В Україні спостерігається несприятлива динаміка

щодо поширеності куріння. За останніми даними Глобального опитування дорослих щодо вживання тютюну (Global Adult Tobacco Survey – GATS), яке було проведено в Україні двічі (2010, 2017), у нашій країні курить близько 23,7 % людей віком від 18 років (41,2 % чоловіків та 9,0 % жінок). При цьому середньорічне споживання цигарок становить близько 60 млрд штук. Відзначається й висока його інтенсивність: чоловіки в середньому викаркують 18,2 цигарок на день, жінки – 12,6. Установлено, що майже половина (49 %) чоловічого населення України курить, як до перенесеної гострої коронарної події, так і, на жаль, – після неї. Високу частоту куріння реєструють також серед пацієнтів зі стенокардією напруги (31 %) та артеріальною гіпертензією (АГ) (32 %) [3, 4].

Доведено, що несприятливий вплив тютюнового диму посилюється в 5–8 разів при поєднанні з високим артеріальним тиском (АТ), надмірною вагою та ДЛП. У ширшому значенні вплив куріння на розвиток атеросклерозу реалізується через складні патофізіологічні механізми, що включають, окрім прогресування ДЛП, оксидативний стрес, активацію ліпопероксидації, ендотеліальну дисфункцію та структурне патологічне ремоделювання судинної стінки, системне запалення [5–7]. До того ж, за даними одного з останніх звітів FDA, курці мають на 30–40 % більше шансів захворіти на ЦД 2-го типу, а також більший ризик абдомінального ожиріння навіть за відсутності надмірної ваги. При цьому інтенсивність куріння прямо пропорційна ризику розвитку цих метаболічних порушень [8]. У дослідженні Vlassoroulos A. et al., було продемонстровано, що курці, порівняно з некурцями, хоча і є молодшими, мають достовірно вищі концентрації HbA1c і СРП, рівень яких співвідноситься з кількістю викаркують сигарет. У курців удвічі частіше реєструється рівень HbA1c у так званому «переддіабетичному» діапазоні (5,7–6,4 %) [9].

Ще одне питання, вивчення якого залишається актуальним, це здатність куріння погіршувати ефективність деяких лікарських засобів, які використовуються в комплексі прогностично сприятливої оптимальної фармакотерапії ІХС. Зокрема, в літературі широко обговорюється спроможність персистентного і навіть колишнього куріння істотно знижувати очікувані ефекти гіполіпідемічних, протидіабетичних препаратів, блокаторів РААС. Наприклад, більшість пацієнтів, які мають показання до АКШ, переважно отримують адекватні дози статинів, що є обов'язковою складовою фармакотерапії ІХС, особливо в період підготовки пацієнтів до хірургічної ревазуляризації міокарда [10–14]. Призначення цих ліків зумовлене не тільки їх гіполіпідемічною дією, а й їх доведеними протизапальним, антиоксидантним, ан-

титромботичним та антифібротичним ефектами, здатністю поліпшувати функцію ендотелію та забезпечувати опосередковану антиішемічну дію за рахунок зворотного розвитку атеросклеротичних бляшок [15]. На жаль, куріння вносить свої небажані корективи в очікувану ефективність статинотерапії [16, 17]. У деяких дослідженнях було показано, що фактор куріння помітно підвищує ризик розвитку серцево-судинних подій як у групі плацебо, так і в групі статинотерапії, знижуючи її прогностично сприятливу ефективність. В інших дослідженнях повідомляється про ймовірне зниження очікуваного терапевтичного ефекту ІАПФ на фоні куріння, оскільки доведена його здатність істотно збільшувати синтез АПФ [18], гіпоглікемічних та інших ліків [19], що застосовуються з метою ангіопротекції у хворих на ІХС.

Мета дослідження – оцінити динаміку змін показників метаболічного статусу пацієнтів у період реабілітаційного лікування хворих після АКШ залежно від фактора куріння

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводилось на базі кардіохірургічного відділення КНП ЛОР «Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр» («ЛОДКЛДКЦ»). Обстежено 122 хворих на стабільну ІХС з показаннями до проведення АКШ віком від 40 до 83 років (середній вік $62,39 \pm 0,65$ роки), серед яких 101 чоловік (середній вік $61,17 \pm 0,68$ роки) та 21 жінка (середній вік $68,23 \pm 1,29$ роки). Усі пацієнти були поділені на дві групи за віком: I групу склали пацієнти віком <60 років ($n=45$), II групу – пацієнти ≥ 60 років ($n=77$). Хворих I і II груп було поділено на підгрупи за фактором куріння: підгрупа IA ($n=28$, середній вік $55,21 \pm 0,91$ роки) та IIA ($n=18$, середній вік $65,0 \pm 0,77$ роки) були сформовані з пацієнтів-курців; IB ($n=17$, середній вік $55,17 \pm 1,26$ роки) і IIB ($n=59$, середній вік $67,08 \pm 0,61$ роки) – з пацієнтів, які ніколи не курили.

Діагноз стабільної ІХС встановлювали згідно з критеріями Уніфікованого клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця» (2021) [20] та рекомендацій ESC (2024) [12]. Згідно з положеннями американської системи BRFSS: 1) курцями вважались особи, які курять щодня, іноді або зазнають пасивного впливу тютюнового диму, та викаркують впродовж життя ≥ 100 сигарет; 2) колишніми курцями – особи, які зараз не курять зовсім, проте вже викаркують впродовж життя ≥ 100 сигарет; 3) некурцями – особи, які ніколи не курили або викаркують впродовж життя <100 сигарет [21].

Забір крові у пацієнтів проводився з ліктьової вени обсягом 10 мл натще після 12-годинного голодування до проведення АКШ – у першу добу госпіталізації в кардіохірургічному відділенні КНП

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**

ЛОР «ЛОДКЛДКЦ». Оцінка ліпідного спектра крові передбачала визначення наступних показників: рівень ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ, ІА. Концентрацію ЗХС та ТГ у сироватці крові визначали ферментативно – фотометричним методом на багатоканальному мікроспектрофотометрі («Humagreader», Німеччина) за допомогою наборів «Chjl-DAC.Lg» та «TC DAC.Lg» (виробництва «ДАС-SpectroMed», Молдова); ХС ЛПВЩ – використовували набір «Choi HDL-PR» (виробництва «ДАС-SpectroMed», Молдова). Інші показники визначали розрахунковим методом за формулами W.T. Friedewald та розраховували індекс атерогенності (Інда). Згідно з рекомендаціями ESC з менеджменту дисліпідемій (2019) [22] та серцево-судинної профілактики (2021) [23] для пацієнтів дуже високого ризику цільовими рівнями показників вважали наступні: ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л, ХС ЛПВЩ для жінок >1,3 ммоль/л; для чоловіків >1,0 ммоль/л; ТГ<1,7 ммоль/л. Рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) у цільній крові визначали методом імунофлуоресцентного аналізу з використанням системи FIATEST (Хангжоу Аллтест Біотеч Ко, Лтд, Китай). Згідно з рекомендаціями ESC з менеджменту діабету, предіабету та ССЗ (2019), за нормальне значення брали рівень HbA1c <6,5 %. Вміст сечової кислоти (СК) у сироватці крові визначали уриказним методом (HUMAN, Німеччина), за нормальне значення бали рівень СК <420 мкмоль/л. Рівень

СРП визначали у плазмі крові із застосуванням флуоресцентного аналізатора для імуноаналізу FIATEST (Хангжоу Аллтест Біотеч Ко, Лтд, Китай), за нормальний рівень брали показник <3,0 мг/л.

Для оцінки ступеня нікотинової залежності усі пацієнти I групи були опитані за допомогою тесту Фагерстмена (ТФ). Індекс тяжкості куріння (Heaviness of Smoking Index, HIS) визначали за формулою: кількість викурених за день сигарет помножити на стаж куріння, після чого підсумкову цифру поділити на 20, $(IK)=C \times S / 20$, де С – число викурених сигарет (за добу), S – стаж куріння (роки).

Хворих обстежували на початку дослідження (в день госпіталізації з приводу АКШ) і через 12 місяців після виписування з кардіохірургічного відділення. Всі пацієнти впродовж не менше ніж 6 місяців до АКШ отримували весь комплекс лікарських засобів (ЛЗ) у складі оптимальної фармакотерапії: статини (100 %); інгібітори РААС (100 %), антиагреганти (100 %), антиангінальні ЛЗ, хворі на ЦД 2-го типу – протидіабетичні ліки. Акцентуємо увагу на тому, що всі пацієнти з фактором куріння відмовились від нього вже на момент виписки зі стаціонару і не відновлювали цієї звички впродовж всього терміну спостереження.

Результати дослідження. У таблиці 1 представлено клінічну характеристику включених у дослідження пацієнтів на момент госпіталізації з приводу АКШ.

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів I і II груп на початку дослідження залежно від фактора куріння

Клінічні ознаки	I група (n=45)		IA (n=28)		IB (n=17)		II група (n=77)		IIA (n=18)		IIB (n=59)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Стенокардія ФК III	31	68,88	20	71,42	11	64,70	55	71,42	13	72,22	42	71,18
Стенокардія ФК IV	14	31,1	8	28,57	6	35,29	22	28,57	5	27,77	17	28,81
ІМ в анамнезі	33	73,33	20	71,42	13	76,47	51	66,23	12	66,66	39	66,10
СН II А	45	100	28	100	17	100	76	98,1	17	94,44	59	100
СН II Б	0	0	0	0	0	0	1	1,29	1	5,55	0	0
НУНА ФК II	40	88,9#	23	82,14Δ*	17	100	55	71,4	15	83,33	40	67,79
НУНА ФК III	5	11,1#	5	17,85*	0	0	22	28,6	3	16,66	19	32,20
АГ II ст.	12	26,7	8	28,57	4	23,52	26	33,8	5	27,77	21	35,59
АГ III ст.	33	73,3	20	71,42	13	76,47	51	66,2	12	66,66	39	66,10
ЦД 2-го типу	12	26,7	9	32,14*Δ	3	17,64	27	35,1	18	100	9	15,25
Ожиріння	35	77,8	19	67,85*Δ	16	94,11	59	66,6	13	72,22	46	77,96
Куріння	28	62,2#	28	100*	0	0	18#	23,37	18	100*	0	0
Індекс тяжкості куріння (HIS):												
HIS високий	-	-	25	89,29	-	-	-	-	14	77,78	-	-
HIS середній	-	-	3	10,71	-	-	-	-	4	22,22	-	-
HIS слабкий	-	-	0	0	-	-	-	-	0	0	-	-
Тест Фагерстрема												
Низький	-	-	0	-	-	-	-	-	0	-	-	-
Середній	-	-	12	42,85	-	-	-	-	6	33,33	-	-
Високий	-	-	16	57,14	-	-	-	-	12	66,66	-	-

Примітки: #p<0,05 – достовірність різниці між групами I і II на початку дослідження; *p<0,05 – достовірність різниці між підгрупами IA і IB; IIA і IIB на початку дослідження; Δp<0,05 – достовірність різниці між підгрупами IA і IIA; IB і IIB на початку дослідження.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**

На початку дослідження достовірних відмінностей щодо функціонального класу (ФК) стенокардії, стадії серцевої недостатності (СН), поширеності АГ та ІМ в анамнезі між групами пацієнтів <60 років (I група) і ≥60 років (II група) встановлено не було. Водночас, серед осіб старше 60 років (II група) достовірно у 2,5 раза частіше виявляли пацієнтів з тяжчим – III ФК СН (28,6 % (II) проти 11,1 % (I), $p < 0,05$). Поширеність ЦД 2-го типу також була достовірно вища серед осіб старше 60 років, зокрема, у підгрупі курців (100 % (IIA) проти 15,25 % (IIB), $p < 0,05$). При цьому серед осіб молодше 60 років (I група) достовірно у 1,5 раза частіше виявляли пацієнтів з ожирінням (94,11 % (IB) проти 67,85 % (IA), $p < 0,05$). Особливої уваги заслуговує достовірно більша (у 2,7 раза) частка осіб з фактором куріння серед «молодих» хворих

(I група): 62,2 % (I) проти 23,4 % (II), $p < 0,05$, з яких у майже 90 % реєструвався високий індекс тяжкості куріння (HSI) (див. табл. 1).

Ми проаналізували динаміку змін основних метаболічних маркерів – середніх рівнів показників ліпідного обміну, глікованого гемоглобіну, СРП та сечової кислоти, у проміжку між першою добою після госпіталізації для проведення АКШ та через 12 місяців після операції у сформованих групах хворих (I та II).

На початку дослідження ми виявили достовірно вищі рівні основних проатерогенних показників ліпідограми, СРП та сечової кислоти у пацієнтів молодшої групи (I), порівняно з II групою, що свідчить про більш агресивний метаболічний профіль пацієнтів молодшого віку, які мають показання до АКШ у віці до 60 років.

Таблиця 2. Середні рівні показників ліпідного обміну, глікованого гемоглобіну, сечової кислоти та СРП серед пацієнтів I і II груп перед АКШ та через 12 місяців після АКШ, залежно від фактора куріння

Показники, одиниці вимірювання	I група (n=45)		IA (n=28)		IB (n=17)		II група (n=77)		IIA (n=18)		IIB (n=59)	
	1 доба	12 міс	1 доба	12 міс	1 доба	12 міс	1 доба	12 міс	1 доба	12 міс	1 доба	12 міс
ЗХС, ммоль/л	4,10±0,11	3,32±0,11 [^]	4,32±0,46*	3,10±0,12** [^]	3,72±0,19	3,58±0,22	4,05±0,11	3,40±0,11 [^]	4,66±0,13*	3,60±0,50** [^]	3,86±0,13	3,68±0,13
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,58±0,12 ^Δ	1,66±0,07 ^Δ [^]	2,92±0,38*	1,54±0,68** [^]	1,99±0,18	1,79±0,16 [^]	2,17±0,09	1,85±0,10 [^]	2,69±0,08*	1,65±0,09 [^]	2,02±0,11	1,92±0,13
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,89±0,03 ^Δ	0,76±0,05 ^Δ [^]	0,61±0,28*	0,87±0,31** [^]	0,93±0,06	1,05±0,13	0,98±0,02	0,96±0,05	0,70±0,03*	0,83±0,02** [^]	1,03±0,03	1,05±0,06
ХС нелПВЩ, ммоль/л	3,20±0,11	2,58±0,12 ^Δ [^]	3,45±0,12*	2,48±0,12** [^]	2,78±0,17	2,75±0,25	3,06±0,10	2,25±0,12 [^]	3,82±0,13*	2,90±0,06** [^]	2,83±0,11	2,36±0,15
ТГ, ммоль/л	2,40±0,13 ^Δ	1,52±0,07 ^Δ [^]	2,91±0,44*	1,61±0,05** [^]	1,56±0,15	1,92±0,12	2,01±0,07	1,79±0,07 [^]	2,73±0,10*	1,93±0,16 [^]	1,79±0,07	1,75±0,07
СРП, /л	5,78±0,54 ^Δ	9,82±0,82 ^Δ [^]	8,46±0,26*	13,82±0,46** [^]	1,37±0,11	3,23±0,23 [^]	4,29±0,28	7,59±0,48 [^]	7,57±0,44*	13,64±0,77** [^]	3,29±0,21	5,75±0,32 [^]
НьА1с, %	6,08±0,26	6,25±0,78 ^Δ	6,82±0,33*	5,96±0,18	4,86±0,23	5,24±2,08	5,93±0,17	5,33±0,14 [^]	7,20±0,38*	6,82±0,26	5,54±0,17	5,73±0,15
Сечова кислота, мкмоль/л	315,60±14,49 ^Δ	277,46±9,92 ^Δ [^]	367,00±15,33*	313,30±8,69	231,12±12,59	218,30±2,48	266,74±7,95	249,46±7,08 [^]	350,70±16,04*	320,50±12,86	241,13±6,05	227,70±6,02

Примітки: $p < 0,05$ – достовірність різниці між групами I і II на початку дослідження та через 12 міс.; * $p < 0,05$ – достовірність різниці між підгрупами курців і некурців (IA і IB; IIA і IIB); [^] $p < 0,05$ – достовірність різниці у групах та підгрупах у динаміці спостереження (між 1 добою і 12 міс.).

Проведено порівняльний аналіз динаміки середніх рівнів основних показників ліпідного обміну в I і II групах, у тому числі залежно від фактора куріння серед хворих кожної з цих груп. При цьому слід врахувати, що всі вони не менше 6 місяців приймали практично весь необхідний комплекс лікарських засобів (ЛЗ), включаючи статини – 100 % осіб.

На початку дослідження серед хворих молодшої вікової категорії (I група) встановлено достовірно вищі середні значення практично всіх проатерогенних показників у порівнянні з пацієнтами старшої вікової групи (II група), а саме: ХС ЛПНЩ – на 15,9 % ((2,58±0,12) ммоль/л (I) проти

(2,17±0,09) ммоль/л (II), $p < 0,05$), ТГ – на 16,25 % ((2,40±0,13) ммоль/л (I) проти (2,01±0,07) ммоль/л (II), $p < 0,05$) та Інда – на 18,13 % ((3,64±0,13) ммоль/л (I) проти (2,98±0,10) ммоль/л (II), $p < 0,05$). При аналізі антиатерогенних фракцій ліпідів у I групі спостерігали нижчий на 10,11 % середній рівень ХС ЛПВЩ, ніж у групі II. Він становив відповідно (0,89±0,03) ммоль/л (I) проти (0,98±0,02) ммоль/л (II), $p < 0,05$ (табл. 2). Нами проаналізовано динаміку змін середніх показників ліпідного обміну через 12 місяців після проведення АКШ у двох групах хворих. Порівняно з хворими старшої вікової категорії (II група), більш виражена позитивна динаміка середніх рівнів практично всіх основних по-

казників ліпідного обміну виявлена серед пацієнтів молодшої вікової категорії (I група). Зокрема, у I і II групах реєструється достовірне ($p < 0,05$) істотне зниження середніх рівнів: ЗХС, відповідно, на -19,02 % (I) та -16,05 % (II); ХС ЛПНЩ – на -35,66 % (I) та -14,75 % (II); ТГ – на -36,67 % (I) та -10,95 % (II); Інда – на -29,12 % (I) та -7,72 % (II). Водночас, і середній рівень ХС ЛПВЩ виявився достовірно нижчим у I групі – на 14,61 %, та лише на 2,04 % – в II групі.

Нами проведено аналіз середніх рівнів показників ліпідного обміну в обох групах залежно від фактора куріння. Встановлено, що на 1 добу госпіталізації в підгрупі пацієнтів-курців молодшої вікової категорії (IA), незважаючи на попередню тривалу статинотерапію, середні значення практично всіх проатерогенних показників виявились достовірно вищими у порівнянні з некурцями цієї ж вікової групи (IB): відповідно, ЗХС – на 13,9 % ($4,32 \pm 0,12$) ммоль/л (IA) проти ($3,72 \pm 0,19$) ммоль/л (IB), $p < 0,05$; ХС ЛПНЩ – на 31,8 % ($2,92 \pm 0,12$) (IA) проти ($1,99 \pm 0,18$) ммоль/л (IB), $p < 0,05$; ХС неЛПВЩ – на 19,6 % ($3,45 \pm 0,12$) ммоль/л (IA) проти ($2,78 \pm 0,12$) ммоль/л (IB), $p < 0,05$; ТГ – на 46,4 % ($2,91 \pm 0,44$) ммоль/л (IA) проти ($1,56 \pm 0,15$) ммоль/л (IB), $p < 0,05$) та Інда на – 25,6 % ($4,03 \pm 0,10$) ммоль/л (IA) проти ($3,00 \pm 0,22$) ммоль/л (IB), $p < 0,05$), рівень ХС ЛПВЩ – навпаки був на 37,8 % ($0,61 \pm 0,28$) ммоль/л (IA) проти ($0,93 \pm 0,06$) ммоль/л (IB), $p < 0,05$) (див. табл. 2). Подібна ситуація була і в пацієнтів старшої вікової групи, серед яких у підгрупі курців (IIA) середні значення практично всіх проатерогенних показників, порівняно з некурцями цієї ж вікової групи (IIB), виявились достовірно вищими в 1,2–1,5 раза відповідно, – ЗХС на 17,2 % ($4,66 \pm 0,13$) ммоль/л (IIA) проти ($3,86 \pm 0,13$) ммоль/л (IIB), $p < 0,05$; ХС ЛПНЩ на 24,9 % ($2,69 \pm 0,08$) ммоль/л (IIA) проти ($2,02 \pm 0,11$) ммоль/л (IIB), $p < 0,05$), ХС неЛПВЩ на 25,9 % ($3,82 \pm 0,13$) ммоль/л (IIA) проти ($2,83 \pm 0,11$) ммоль/л (IIB), $p < 0,05$; ТГ на 24,4 % ($2,73 \pm 0,10$) ммоль/л (IIA) проти ($1,79 \pm 0,77$) ммоль/л (IIB), $p < 0,05$) та Інда на 20,0 % ($3,51 \pm 0,30$) ммоль/л (IIA) проти ($2,81 \pm 0,12$) ммоль/л (IIB), $p < 0,05$). Середній рівень ХС ЛПВЩ у підгрупі IIA був достовірно нижчим за такий же у підгрупі IIB і становив, відповідно, ($0,83 \pm 0,02$) ммоль/л (IA) проти ($1,03 \pm 0,03$) ммоль/л (IB), $p < 0,05$ (див. табл. 2). Отже, фактор куріння істотно погіршує стан ліпідного обміну, незалежно від віку, і, ймовірно, знижує ефективність статинотерапії. Особливої уваги заслуговує найвищий рівень ХС ЛПНЩ у підгрупі IA, порівняно IIA ($2,92 \pm 0,38$) ммоль/л (IA) проти ($2,69 \pm 0,08$) ммоль/л (IIA), що може свідчити про надзвичайно агресивний вплив сигаретного диму на ліпідний обмін саме у молодому віці, навіть на фоні прийому статинів.

Нами проведено аналіз динаміки змін середніх показників ліпідного обміну через 12 місяців реабілітаційного лікування після АКШ у сформованих підгрупах хворих. На момент повторного дослідження всі пацієнти IA і IIA підгруп відмовились від куріння і впродовж 12 місяців не курили. В процесі спостереження встановлено, що, порівняно з хворими, які ніколи не курили (IB та IIB), більш виражена позитивна динаміка середніх рівнів всіх основних показників ліпідного обміну виявлена серед колишніх курців. Зокрема, у IA і IIA підгрупах реєструється достовірне істотне зниження середніх рівнів: ЗХС, відповідно на -28,2 % (IA) та -22,8 % (IIA); ХС ЛПНЩ – на -47,3 % (IA) та -40,7 % (IIA); ХС не-ЛПВЩ – на -28,2 % (IA) та -24,1 % (IIA); ТГ – на -44,7 % (IA) та -29,3 % (IIA); Інда – на -42,7, % (IA) та -29,9 % (IIA). Середні значення ХС ЛПВЩ зросли на 29,9 % в IA підгрупі та на 15,7 % в IIA підгрупі. В підгрупах пацієнтів, які ніколи не курили (IB та IIB), позитивна динаміка змін показників ліпідного обміну впродовж 12 місяців спостереження виявилась суттєво менш помітною і часто недостовірною (див. табл. 2). Водночас, при порівнянні динаміки змін у підгрупах за віком, особливо серед курців (IA та IIA), виявлено більш значну позитивну динаміку змін середніх значень основних проатерогенних показників у молодших пацієнтів, порівняно з хворими старше 60 років (див. табл. 2).

Здійснено аналіз динаміки питомої ваги осіб з досягненням цільових рівнів основних показників ліпідного обміну у I і II групах від початку дослідження і впродовж 12-місячної реабілітації після АКШ. На початку спостереження частки осіб, які досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л на фоні попереднього прийому статинів, достовірно не відрізнялись і сягали близько 53–55 % серед хворих I і II груп (табл. 3). Водночас, незалежно від віку, вона виявилась достовірно нижчою у підгрупах пацієнтів-курців (IA та IIA), порівняно з некурцями (IB, IIB), що може свідчити про істотний несприятливий вплив куріння як на прогресування самої ДЛП, так і на ефективність статинотерапії: 46,43 % (IA) проти 70,59 % (IB), $p < 0,05$; 44,44 % (IIA) проти 55,93 % (IIB), $p < 0,05$. Значно нижчими на старті дослідження у I і II групах хворих були частки осіб з цільовими значеннями ТГ ($< 1,7$ ммоль/л) та ХС ЛПВЩ ($> 1,0$ (чол.), $> 1,2$ (жін.) ммоль/л) – приблизно 11–33 % (див. табл. 3).

Важливо зауважити, що в підгрупах курців ці частки виявились достовірно нижчими, порівняно з некурцями. Зокрема, незалежно від віку, серед курців на початку дослідження не було виявлено жодного пацієнта з цільовим значенням ХС ЛПВЩ (0,0 % (IA, IIA) проти 29,41 % (IB), 36,98 % (IIB), $p < 0,05$). Питома вага з цільовим значенням

Таблиця 3. Динаміка питомої ваги осіб, які досягли цільових значень показників ліпідного обміну, глікованого гемоглобіну, СРП та сечової кислоти у I та II групах у динаміці 12-місячного спостереження залежно від фактора куріння (% (n))

Показники, одиниці вимірювання	I група (n=45)		IA (n=28)		IB (n=17)		II група (n=77)		IIA (n=18)		IIB (n=59)	
	1 доба	12 міс	1 доба	12 міс	1 доба	12 міс	1 доба	12 міс	1 доба	12 міс	1 доба	12 міс
ЗХС <4,0 ммоль/л	53,33 (24)	93,33 (42) [^]	39,29 (11) [*]	100,0 (28) [^]	76,47 (13)	82,35 (14)	46,75 (36)	84,41 (65) [^]	0 (0) [*]	100,0 (18) [*]	61,02 (36)	79,66 (47) [^]
ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л	55,55 (25)	80,00 (36) [^]	46,43 (13) [*]	89,29 (25) [^]	70,59 (12)	64,71 (11)	53,24 (41)	80,51 (62) [^]	44,44 (8) [*]	100,0 (18) ^{**^}	55,93 (33)	74,58 (44) [^]
ХС ЛПВЩ >1,0 (чол.) ммоль/л >1,2 (жін.) ммоль/л	11,11 (5) ^Δ	42,22 (19) ^{Δ^}	0 (0) [*]	25,0 (7) ^{**^}	29,41 (5)	70,59 (12) [^]	28,57 (22)	22,07 (17)	0 (0) [*]	0 (0) [*]	36,98 (22)	28,81 (17)
ХС неЛПВЩ <2,2 ммоль/л	6,66 (3) ^Δ	37,77 (17) [^]	0 (0) [*]	46,43 (13) ^{**^}	17,65 (3)	23,53 (4)	18,18 (14)	41,55 (32) [^]	0 (0) [*]	88,89 (16) ^{**^}	23,73 (14)	27,12 (16)
ТГ <1,7 ммоль/л	15,55 (7) ^Δ	84,44 (38) ^{Δ^}	10,71 (3) [*]	100,0 (28) ^{**^}	23,53 (4)	58,82 (10) [^]	33,76 (26)	62,33 (48) [^]	33,33 (6) [*]	100,0 (18) ^{**^}	30,90 (20)	50,85 (30)
СРП <3 г/л	37,77 (17)	20,0 (9) ^Δ	0 (0) [*]	0 [*]	100,0 (17)	52,94 (9) [^]	40,25 (31)	70,12 (54) [^]	0 [*]	0 [*]	52,54 (31)	91,53 (54) [^]
HbA1c <6,5 %	53,33 (24)	64,44 (29) ^Δ	32,14 (9) [*]	46,43 (13) [*]	88,24 (15)	94,12 (16)	58,44 (45)	81,81 (63) [^]	22,22 (4) [*]	61,11 (11) ^{**^}	69,49 (41)	88,14 (52) [^]
Сечова кислота <420 мкмоль/л	91,11 (41)	100,0 (45) ^{Δ^}	85,71 (24) [*]	100,0 (28) [^]	100,0 (17)	100,0 (17)	94,80 (73)	94,80 (73)	77,78 (14)	94,44 (17)	100,0 (59)	94,92 (56)

Примітки: Δp<0,05 – достовірність різниці між групами I і II на початку дослідження та через 12 міс; *p<0,05 – достовірність різниці між підгрупами курців і некурців (IA і IB; IIA і IIB); ^p<0,05 – достовірність різниці у групах та підгрупах в динаміці спостереження (між 1 добою і 12 міс).

ТГ становила 10,71 % в IA підгрупі, що достовірно вдвічі менше, ніж у некурців (23,53 % (IB)). У хворих старше 60 років різниці між підгрупами за цим показником виявлено не було. Отже, фактор куріння істотно впливає на можливість досягнення цільових значень основних показників ліпідного обміну навіть на фоні адекватної тривалої статинотерапії, особливо в осіб молодшої вікової категорії (див. табл. 3).

Натомість, відмова від куріння сприяє більш вираженому покращенню контролю ліпідного обміну. Пацієнти, включені у дослідження, отримували персоналізовані рекомендації щодо зміни способу життя і продовжували лікування статинами й іншими ЛЗ згідно з чинними протоколами для хворих на ІХС. Усі пацієнти з фактором куріння (підгрупи IA, IIA) відмовились від нього і не курили впродовж всього часу 12-місячного спостереження. При повторному обстеженні було встановлено, що незалежно від віку, найпомітніша позитивна динаміка у досягненні цільових рівнів основних показників ліпідного обміну була у підгрупах вже колишніх курців (IA та IIA), порівняно з некурцями (IB та IIB). Зокрема, через 12 місяців цільових рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ (у IA і IIA), ХС-неЛПВЩ (лише у IIA), досягли 90–100 % хворих (p<0,05), тоді як у осіб, які ніколи не курили (IB та IIB), позитивні зміни вияви-

лись менш виразними. Водночас, найменш помітна позитивна динаміка спостерігалась у досягненні цільових рівнів антиатерогенної фракції – ХС ЛПВЩ, особливо в підгрупах колишніх курців (IA, IIA) (див. табл. 3).

Враховуючи мету даного дослідження, ми проаналізували й інші показники метаболічного статусу хворих – рівні СРП, глікованого гемоглобіну, сечової кислоти, а також визначили питому вагу осіб з їх цільовими чи референтними значеннями в групах хворих на ІХС залежно від віку та фактора куріння.

На старті дослідження середній вміст у крові СРП у групі I перевищував такий у II групі ((5,78±0,54) мг/л (I) проти (4,29±0,28) мг/л (II), p<0,05). Рівні цього показника серед курців молодшої групи (IA) виявилися у 6,2 раза, а в старшому віці (IIA) – у 2,3 раза вищими, порівняно з некурцями, і становили, відповідно, (8,46±0,26) мг/л (IA) проти (1,37±0,11) мг/л (IB), p<0,05; та (7,57±0,44) мг/л (IIA) проти (3,29±0,21) мг/л (IIB), p<0,05, що свідчить про прямий вплив фактора куріння на збільшення інтенсивності системного запалення. Аналіз динаміки рівня СРП у 12-місячний період післяопераційної реабілітації засвідчив істотне його зростання у всіх групах та підгрупах хворих після АКШ. Середнє значення СРП підвищилось в 1,7–

1,8 раза у I і II групах, причому серед курців (IA, IIA) рівні цього показника і через 12 місяців відновного лікування залишались достовірно вищими, порівняно з некурцями (IB, IIB) – відповідно, у 4,3 раза серед осіб молодшої групи (IA проти IB) та в 1,2 раза – в когорті осіб старшого віку (IIA проти IIB) (табл. 2).

При порівнянні частоти досягнення цільового рівня СРП у групах I та II на початку дослідження, достовірної різниці виявлено не було. Водночас, при врахуванні фактора куріння з'ясувалось, що незалежно від віку, у кожного пацієнта-курця рівень СРП перевищував 3,0 мг/л і, відповідно, у жодного з них він не був нормальним (0,0 % (IA) проти 100,0 % (IB); 0,0 % (IIA) проти 52,54 % (IIB), $p < 0,05$). В динаміці післяопераційного спостереження середні рівні СРП зросли у всіх пацієнтів, що, ймовірно, пов'язано з проведенням хірургічним втручанням і адаптацією організму до перебудови коронарного кровообігу і/або інших процесів відновлення. Тому, на нашу думку, явної позитивної динаміки у досягненні цільових рівнів СРП у хворих після АКШ не спостерігалось. Як на початку дослідження, так і наприкінці 12-місячного періоду реабілітації, у жодного пацієнта IA і IIA підгруп (колишніх курців) досягнення рівня СРП нижче 3,0 мг/л зареєстровано не було (див. табл. 3).

Ми проаналізували динаміку середніх рівнів HbA1c – скринінгового показника порушень вуглеводного обміну, у визначених групах та підгрупах хворих. За поширеністю ЦД 2-го типу і середнім рівнем HbA1c на початку дослідження достовірної різниці між I і II групами виявлено не було. Водночас, аналіз із врахуванням фактора куріння засвідчив майже вдвічі більшу частку хворих з ЦД 2-го типу серед пацієнтів-курців молодшої групи (IA) та у 6 разів – у старшій віковій групі (IIA), порівняно з підгрупами некурців (IB, IIB) (див. табл. 1). Відповідно, й середній рівень HbA1c у перший день госпіталізації виявився достовірно вищим у підгрупах курців, порівняно з некурцями: відповідно, $(6,82 \pm 0,33)$ % (IA) проти $(4,86 \pm 0,23)$ % (IB), $p < 0,05$; $(7,20 \pm 0,38)$ % (IIA) проти $(5,54 \pm 0,17)$ % (IIB), $p < 0,05$. Наприкінці дослідження він дещо знизився у підгрупах IA і IIA, тобто серед хворих, які після операції АКШ відмовились від куріння і впродовж 12-місячного спостереження не курили. На відміну від цього, у пацієнтів IB і IIB підгруп спостерігалась тенденція до зростання рівня HbA1c, хоча й недостовірна (див. табл. 2).

Щодо частоти досягнення референтних рівнів HbA1c достовірної різниці між I і II групами на старті дослідження не встановлено (53,33 % (I) та 58,44 % (II), $p > 0,05$). Водночас, при врахуванні фактора куріння нами виявлено достовірну різницю між підгрупами курців (IA, IIA) та некурців

(IB, IIB). Як на початку, так і через 12 місяців реабілітаційного лікування, в підгрупах курців реєструвались достовірно в 1,4–3,1 раза менші частки осіб з рівнем HbA1c $< 6,5$ %. У динаміці спостереження частки осіб з референтними значеннями цього показника зросли у всіх групах та підгрупах хворих, що можна розглядати як маркер покращення стану вуглеводного обміну на фоні відновного лікування після АКШ. Однак достовірно нижчими вони залишались у осіб, які раніше курили, хоча й відмовились від цієї звички впродовж 6 міс. (IA, IIA) (див. табл. 3).

Середній рівень урикемії виявився достовірно вищим у I групі (тобто серед молодших пацієнтів), порівняно з II групою ($(315,60 \pm 14,49)$ (I) проти $(266,74 \pm 7,95)$ (II) мкмоль/л, $p < 0,05$), та у підгрупах пацієнтів-курців (IA, IIA), порівняно з некурцями (IB, IIB), незалежно від віку: відповідно, $(367,00 \pm 15,33)$ (IA) проти $(231,12 \pm 12,59)$ (IB) мкмоль/л, $p < 0,05$; $(350,70 \pm 16,04)$ (IIA) проти $(241,13 \pm 6,05)$ (IIB) мкмоль/л, $p < 0,05$. Простежено позитивну динаміку середньої концентрації сечової кислоти впродовж 12-місячного періоду післяопераційної реабілітації у всіх групах і підгрупах хворих. Найвиразніше зниження рівня урикемії відмічалось серед молодших пацієнтів (I), порівняно зі старшими (II), та серед пацієнтів, які відмовились від куріння (IA і IIA), порівняно з тими, хто ніколи не курил (IB і IIB) (див. табл. 2).

Проаналізовано також питому вагу осіб з рівнем урикемії $< 420,0$ мкмоль/л. На початку і наприкінці дослідження різниця між I і II групами виявилась несуттєвою та недостовірною. Однак, в осіб із фактором куріння, незалежно від віку, все ж відмічалась менша частка хворих з нормальним рівнем урикемії, порівняно з некурцями. Зокрема, у 1 добу госпіталізації сироватковий рівень сечової кислоти $< 420,0$ мкмоль/л було виявлено у 85,71 % хворих підгрупи IA проти 100,0 % в підгрупі IB ($p < 0,05$), та у 77,78 % хворих підгрупи IIA проти 100,0 % в підгрупі IIB, $p < 0,05$. У динаміці реабілітаційного лікування у хворих IA та IIA підгруп спостерігалась позитивна динаміка – збільшення частки осіб з референтним рівнем урикемії, що свідчило про покращення метаболічного статусу осіб, які відмовились від куріння.

Обговорення. Результати дослідження продемонстрували надважливу роль куріння, як одного з ключових чинників, що погіршують метаболічний статус хворих із тяжкою ІХС, особливо осіб віком до 60 років. Отримані дані узгоджуються з результатами інших дослідників. Зокрема, за даними обстеження 7586 осіб, з яких 11,8 % були персистентними курцями [24], частота виявлення атерогенної дисліпідемії у останніх була вищою, ніж у колишніх курців і некурців. Курці мали в

2,28 раза вищий ризик зниження рівнів ХС ЛПВЩ та у 1,37 раза – гіпертригліцеридемії, що повністю узгоджується з отриманими нами результатами. Крім того, автори дослідження виявили дозозалежний зв'язок між кількістю вкурених сигарет та рівнями ХС ЛПВЩ (зворотний) і тригліцеридів (прямий). У цьому та низці інших досліджень [5–7] встановлено, що особливою рисою дисліпідемії у курців є наднизькі рівні ХС ЛПВЩ, які складно піддаються корекції. Подібні дані були отримані в ході Корейського національного обстеження здоров'я та харчування [25], а також – дослідження Rajshahi Medical College ((Бангладеш), 2023) [26].

Куріння сигарет може сприяти атерогенезу не лише через безпосередній вплив на ліпідний профіль, а й шляхом збільшення переокиснення ЛПНЩ та ініціації процесів запалення, що є невід'ємною частиною розвитку та прогресування атеросклерозу. У деяких дослідженнях було показано, що у курців обох статей гіперхолестеринемія пов'язана з вищим рівнем запальних маркерів, таких як молекули адгезії, інтерлейкін (IL)-6, СРП та фактор некрозу пухлин (TNF)- α [27]. У нашому дослідженні також встановлено вищі у декілька разів середні рівні СРП у підгрупах пацієнтів-курців, порівняно з некурцями. При цьому практично у кожного з них рівні СРП перевищували 3 мг/л.

Важливо наголосити, що проатерогенний вплив персистентного куріння залишається сильним навіть на фоні відповідного периоперативного медикаментозного лікування [28] і може призвести до тяжких уражень коронарних судин і необхідності проведення операції АКШ. Зокрема, у нашому дослідженні було чітко продемонстровано, що середні рівні практично всіх проатерогенних показників і питомої ваги осіб з недосягненням їх цільових значень є достовірно вищими у курців, порівняно з некурцями, причому незалежно від віку та незважаючи на попередній тривалий (не менше 6 місяців) прийом адекватних доз статинів. Подібні дані були отримані в ході *post-hoc* аналізу відомого грецького дослідження GREACE ($n=1600$ пацієнтів із встановленою ІХС, середній період спостереження 3 роки). Серед пацієнтів, які отримували статини, коефіцієнт ризику (HR) для курців у порівнянні з тими, хто ніколи не курив, а також для нинішніх курців, порівняно з колишніми курцями, становив 1,86, тобто був майже вдвічі вищим. Абсолютне (16,3 %) і відносне (45,6 %) зниження ризику серцево-судинних ускладнень було значним у курців, які приймали статини, порівняно з тими, хто їх не приймав; однак у них все ще була найвища абсолютна частка ССЗ (19,4 %). Таким чином, статини знижують ризик смертності від ССЗ і частоту ускладнень у курців із ІХС, але

вони залишаються високими з точки зору абсолютної захворюваності, порівняно з колишніми курцями або тими, хто ніколи не курив [29].

За даними нашого дослідження куріння здатне погіршувати і контроль показників вуглеводного обміну, зокрема, підвищувати рівень HbA1c [8,9], як у хворих із ЦД, так і в осіб без ЦД, що узгоджується з даними мета-аналізу 12 досліджень [30]. Цей показник виявився достовірно вищим у підгрупах курців, порівняно з некурцями, незалежно від віку. Вважається, що активне і пасивне куріння може збільшувати ризик розвитку ЦД 2-го типу та його ускладнень (прогресування діабетичної нефропатії, ретинопатії та периферичної полінейропатії). Такий зв'язок одні пояснюють певними генетичними поліморфізмами в генах нікотинових ацетилхолінових рецепторів, інші – порушеннями метаболізму глюкози та секреції інсуліну внаслідок куріння. Було показано, що досягти та підтримувати контроль над глікемією складніше у курців, у тому числі тих, які приймають антидіабетичні ЛЗ [19]. Поза тим, констатують, що середній рівень HbA1c є значно вищим у активних курців, порівняно з тими, хто ніколи не курив, навіть серед осіб без діагностованого ЦД. Зв'язок між курінням і HbA1c був послідовним у різних групах за статтю, віком та ІМТ для тих, хто курить зараз, але не серед колишніх курців. Тобто в осіб, які відмовились від куріння, контроль рівнів глікованого гемоглобіну істотно покращується. Відмова від куріння може призвести до зменшення мікроvasкулярних ускладнень [8, 9, 19, 30, 31]. У нашому дослідженні простежувалась чітка позитивна динаміка змін цього показника в групах пацієнтів-колишніх курців через 12 місяців відновного лікування після АКШ.

Щодо впливу куріння на рівень урикемії, то проведений множинний логістичний регресійний аналіз даних 27 013 учасників (11 924 чоловіків та 15 089 жінок) бази Корейського національного опитування щодо здоров'я та харчування (2016–2020) продемонстрував, що, порівняно з некурцями, персистентне куріння (традиційних та електронних сигарет) у чоловіків супроводжується підвищенням сироваткового рівня сечової кислоти в 1,43 раза; у жінок-курців – в 1,68 раза, а найвищі рівні сечової кислоти в сироватці крові частіше були в осіб зі стажем куріння >20 пачок сигарет на рік [32]. Деякі інші дослідження показали, що куріння може знижувати рівень СНК, що пояснюється виснаженням системи антиоксидантів на фоні тривалого впливу сигаретного диму [33]. Гіперурикемія є визнаним фактором ризику артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності, метаболічного синдрому, який призводить до розвитку серцево-судинних та цереброваскулярних захво-

рювань. У нашому дослідженні вищі рівні урикемії асоціювались з курінням, незалежно від віку, але особливо у пацієнтів-курців молодшої вікової групи, серед яких частіше спостерігались й інші метаболічні розлади – атерогенна дисліпідемія, цукровий діабет, вищі рівні СРП.

Водночас, наше дослідження продемонструвало, що відмова від куріння приводила до інтенсивнішої позитивної динаміки показників ліпідного обміну, СРП, сечової кислоти та глікованого гемоглобіну продовж 12 міс. спостереження у колишніх курців (IA, IIA підгрупи), порівняно з тими, хто ніколи не кував (IB, IIB підгрупи). Усе це свідчить про значний прямий та опосередкований вплив куріння як на прогресування ДЛП та інших проатерогенних метаболічних розладів, розвиток коронароангіосклерозу та ІХС, так і на ефективність статинотерапії, протидіабетичних та інших препаратів, що використовуються для лікування пацієнтів з тяжкою ІХС.

Висновки. Незалежно від віку, серед осіб-курців, хворих на тяжку ІХС з показаннями до АКШ (IA, IIA), порівняно з некурцями (IB, IIB), реєструються достовірно вищі середні значення проатерогенних фракцій ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС неЛПВЩ, ТГ), наднизькі рівні ХС ЛПВЩ, вищі рівні СРП, НbA1c, урикемії, а також найбільша питома вага хворих з недосягненням їх цільових (референтних) значень. Достовірно найвищі середні значення перелічених метаболічних показників виявлені у підгрупі пацієнтів-курців молодшої вікової групи (IA).

Наприкінці 12 місяців відновного лікування після АКШ найбільш виражена позитивна динаміка середніх рівнів основних проатерогенних показників ліпідного обміну, НbA1c, урикемії і часток хворих з їх цільовими (референтними) значеннями була виявлена серед вже колишніх курців (IA, IIA) – тобто після відмови від куріння, порівняно з пацієнтами, які ніколи не курили (IB, IIB). Водночас, середній рівень СРП істотно зріс у всіх підгрупах

хворих, незалежно від віку і фактора куріння, але був, як на початку, так і наприкінці, найвищим серед пацієнтів-курців, особливо в молодшій віковій групі (IA).

Фактор куріння робить вагомий внесок у прогресування основних проатерогенних метаболічних розладів у хворих на ІХС з показаннями до АКШ: атерогенної ДЛП, порушень вуглеводного обміну, поглиблення урикемії, зростання рівня СРП, та, ймовірно, може сприяти зниженню терапевтичної ефективності статинів, гіпоглікемічних та інших ліків із переліку лікарських засобів оптимальної фармакотерапії хронічної ІХС.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні метаболічного статусу пацієнтів після аортокоронарного шунтування залежно від фактора куріння.

Джерела фінансування. Дослідження є частиною комплексної науково-дослідної теми кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» «Вплив артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, надмірної маси, куріння та субклінічного гіпотиреозу на виникнення гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця» (№ державної реєстрації 0120U105778) та не має зовнішніх джерел фінансування.

Внесок авторів:

I. М. Бігун – збір та аналіз отриманих даних, їх статистична обробка, обговорення результатів, написання тексту;

T. М. Соломенчук – розробка ідеї та дизайну дослідження, формування концепції дослідження;

X. М. Хамуляк – проведення огляду літератури за темою роботи, написання тексту статті, формулювання висновків.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Bachar BJ, Manna B. National Center for Biotechnology Information. Coronary Artery Bypass Graft - StatPearls - NCBI Bookshelf. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507836>
2. Mitchenko OI, Lutay MI. Rekomendatsiyi z diahnostryky ta likuvannya dyslipidemiy [Recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemias]. 2020; Kyiv. Ukrainian. URL: https://cardiocongress.org.ua/wp-content/uploads/2020/09/Egis_All_Recomendations_A5_48p.pdf
3. Hlobal'ne opytuvannya doroslykh shchodo vzhывannya tyutyunu [Global Adult Tobacco Survey (GATS)]. 2017; Kyiv. Ukrainian.

4. Kvasha OO, Sirenko YM, Gorbas IM, Vavilova LL. Vidmova vid tyutyunokurinnya u patsiyentiv iz sertsevodynnymy zakhvoryuvannyamy (Metodychni rekomendatsiyi dlya likariv, 2014) [Quitting smoking in patients with cardiovascular diseases (Methodological recommendations for doctors, 2014)]. Ukrainian. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/39014>
5. Ishida M, Sakai C, Kobayashi Y, Ishida T. Cigarette smoking and atherosclerotic cardiovascular disease. J Atheroscler Thromb. 2024;31(3):189–200. DOI: 10.5551/jat.RV22015
6. Moradinazar M, Pasdar Y, Najafi F, Shahsavari S,

- Shakiba E, Hamzeh B, et al. Association between dyslipidemia and blood lipids concentration with smoking habits in the Kurdish population of Iran. *BMC Public Health*. 2020;20(1):673. DOI: 10.1186/s12889-020-08809-z
7. Mallah MA, Soomro T, Ali M, Noreen S, Khatoon N, Kafle A, et al. Cigarette smoking and air pollution exposure and their effects on cardiovascular diseases. *Front Public Health*. 2023;11:967047. DOI: 10.3389/fpubh.2023.967047
8. U.S. Food and Drug Administration. How smoking can increase risk and affect diabetes. URL: <https://www.fda.gov/tobacco-products/health-effects-tobacco-use/how-smoking-can-increase-risk-and-affect-diabetes#ref>
9. Vlassopoulos A, Lean ME, Combet E. Influence of smoking and diet on glycated haemoglobin and 'pre-diabetes' categorisation: a cross-sectional analysis. *BMC Public Health*. 2013;13(1). DOI: 10.1186/1471-2458-13-1013
10. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2022;145(3):e18–114. DOI:10.1161/CIR.0000000000001038
11. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415–537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177
12. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415–537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177
13. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
14. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
15. Choudhary A, Rawat U, Kumar P, Mittal P. Pleotropic effects of statins: the dilemma of wider utilization of statin. *Egypt Heart J*. 2023;75(1):1. DOI: 10.1186/s43044-023-00327-8
16. Ursoniu S, Mikhailidis DP, Serban M-C, Penson P, Toth PP, Ridker PM, et al. The effect of statins on cardiovascular outcomes by smoking status: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2017;122:105–17. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.06.002
17. Korhonen MJ, Pentti J, Hartikainen J, Ilomäki J, Setoguchi S, Liew D, et al. Lifestyle changes in relation to initiation of antihypertensive and lipid-lowering medication: A cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(4):e014168. DOI: 10.1161/JAHA.119.014168
18. Oakes JM, Fuchs RM, Gardner JD, Lazartigues E, Yue X. Nicotine and the renin-angiotensin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;315(5):R895–R906. DOI: 10.1152/ajpregu.00099.2018
19. Bellanca CM, Augello E, Di Benedetto G, Burgalitto C, Cantone AF, Cantarella G, Bernardini R, Polosa R. A web-based scoping review assessing the influence of smoking and smoking cessation on antidiabetic drug metabolism: implications for medication efficacy. *Front Pharmacol*. 2024;15. DOI: 10.3389/fphar.2024.1406860
20. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoi) medychnoyi dopomohy «Stabil'na ishemichna khvoroba sertsya» Derzhavnyy ekspertnyy tsentr Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy. [Unified clinical protocol for primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Stable ischemic heart disease" State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine]. 2021. Ukrainian. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021_2857_nakaz_stabihs.pdf
21. Balsara K, Iftikhar A, Galiatsatos P, DiClemente C, Mattingly B, Kanarek NF. Cigarette Smoking, Mental Health, Depression, Maryland Behavioral Risk Factor Surveillance System Survey, 2020. *Tob Use Insights*, 17. DOI: 10.1177/1179173x241285351
22. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2019;41(1):111–88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
23. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*. 2021; 42(34):3227–3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
24. Moradinazar M, Pasdar Y, Najafi F, Shahsavari S, Shakiba E, Hamzeh B, et al. Association between dyslipidemia and blood lipids concentration with smoking habits in the Kurdish population of Iran. *BMC Public Health*. 2020;20(1):673. DOI: 10.1186/s12889-020-08809-z
25. Jeong W. Association between dual smoking and dyslipidemia in South Korean adults. *PLoS ONE*. 2022;17(7): e0270577. DOI: 10.1371/journal.pone.0270577
26. Yasmin F, Hassan P, Haque MJ. Cigarette Smoking and its Association with Dyslipidemia among Middle-aged Population in Rajshahi District. *Ibrahim Card Med J* 2023; 13(1&2): 26-31 DOI: 10.3329/icmj.v13i1.73877
27. Mallah MA, Soomro T, Ali M, Noreen S, Khatoon N, Kafle A, Feng F, Wang W, Naveed M, Zhang Q. Cigarette smoking and air pollution exposure and their effects on cardiovascular diseases. *Front Public Health*. 2023;11. DOI: 10.3389/fpubh.2023.967047
28. Zhang C, Zhang C. Perioperative Statin Reloading in Cardiac Surgery: A Review. *Circ Syst*. 20.01.2020:1-6. DOI: 10.31487/j.hcs.2020.01.01
29. Athyros VG, Tziomalos K, Katsiki N, Gossios TD, Gioulema O, Anagnostis P, et al. The impact of smoking on cardiovascular outcomes and comorbidities in statin-treated patients with coronary artery disease: a post hoc analysis of the GREACE study. *Curr Vasc Pharmacol*. 2013;11(5):779–84. DOI: 10.2174/1570161111311050016
30. Soulimane S, Simon D, Herman WH, et al. DETECT-2 Study Group, DESIR Study Group. HbA1c, fasting and 2 h plasma glucose in current, ex- and never-smokers: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2014; 57(1): 30–39. DOI: 10.1007/s00125-013-3058-y

31. Akkuzulu H, Aypak C, Özdemir A, Görpelioğlu S. Impact of smoking and nicotine addiction on HbA1c levels and diabetic microvascular complications. *Clinical Diabetology*. 2020;9(2):112–117 DOI: 10.5603/dk.2020.0004

32. Jang YS, Nerobkova N, Yun I, Kim H, Park EC. Association between smoking behavior and serum uric acid

among the adults: Findings from a national cross-sectional study. *PLOS ONE*. 2023;18(5):e0285080. DOI: 10.1371/journal.pone.0285080

33. Kim SK, Choe JY. Association between smoking and serum uric acid in Korean population. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(7):e14507. DOI: 10.1097/md.00000000000014507

I. M. Bihun, T. M. Solomenchuk, Khr. M. Khamuliak

State non-profit enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Lviv, Ukraine

DYNAMICS OF CHANGES IN METABOLIC DISORDERS DURING THE PERIOD OF REHABILITATION TREATMENT OF PATIENTS AFTER AORTO-CORONARY BYPASS VENTILATION, DEPENDING ON THE SMOKING FACTOR

SUMMARY. The aim – to evaluate changes in the metabolic status of patients with coronary artery disease at the beginning of the study and in the dynamics of 12 months during rehabilitation treatment after coronary artery bypass grafting surgery (CABG), depending on the smoking factor.

Material and Methods. 122 patients with stable coronary artery disease (CAD) qualified for CABG, aged 40 to 83 years (average age 62.39 ± 0.65), including 101 men and 21 women, were examined. They were divided into two groups depending on age: group I – patients aged <60 years (N=45), group II – patients ≥ 60 years (N=77). Patients of group I and II were further distributed into subgroups, depending on the smoking factor: smokers – IA (n=28), IIA (n=18); non-smokers – IB (n=17) and IIB (N=59). Laboratory analysis was carried out on lipid panel (total cholesterol (TC), high-density lipoproteins cholesterol (HDL-C), low-density lipoproteins cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG)), levels of the glycated hemoglobin (HBA1C), C-reactive protein (CRP) and serum uric acid (UA) levels. Patients were screened at the beginning of the study and after 12 months of rehabilitation treatment after CABG. Those who smoked gave it up at the time of surgery and did not resume smoking during the entire follow-up period.

Results. Regardless of age, among smokers with severe CAD qualified for CABG (IA, IIA), compared to non-smokers (IB, IIB), significantly higher levels of CRP, HBA1C, uric acid and very low HDL-C levels were observed, as well as the largest number of patients who did not reach their target (reference) values. The highest average values of the listed metabolic parameters were found in younger age patients (IA). At the end of 12 months of recovery treatment after CABG, the most positive dynamics of the average levels of the main proatherogenic indicators of lipid metabolism, HBA1C, UA and the share of patients with their target (referential) values reached were found among the already former smokers (IA, IIA) – that is, after they quit smoking. At the same time, the average CRP has increased significantly in all subgroups of patients, regardless of age and smoking factor, but was the highest both at the beginning and at the end – in the younger age group (IA).

Conclusions. Smoking factor contributes notably to the progression of major proatherogenic metabolic disorders in patients with coronary artery disease qualified for CABG: lipid and carbohydrate metabolism, worsening of uricemia, increased C-reactive protein, and may probably cause a decrease in the effectiveness of optimal therapy for chronic coronary artery disease.

KEY WORDS: ischemic heart disease; coronary artery bypass grafting; lipid metabolism parameters; C-reactive protein; glycated hemoglobin; uric acid; statins; cigarette smoking cessation.

Отримано 11.12.2025

Електронна адреса для листування: Irynabihun1981@gmail.com