

Вплив куріння і споживання алкоголю на вираженість метаболічних розладів у пацієнтів з гіпертонічною хворобою

Ключові слова:

куріння, споживання алкоголю, дисліпідемія, індекс маси тіла, глікемія, артеріальна гіпертензія.

Відомо, що куріння може сприяти прогресуванню атеросклерозу через низку патофізіологічних механізмів, серед яких найвагоміші — ураження судинного ендотелію, атерогенні зрушення в ліпідному спектрі крові та перекисне окиснення ліпідів [17, 30]. Зміни концентрації ліпідів крові при курінні стосуються насамперед холестерину ліпопротеїдів високої та низької щільності (ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ): спостерігається зниження вмісту в сироватці крові ХС ЛПВЩ та підвищення рівня ХС ЛПНЩ у курців порівняно з особами, які не курять [21, 25, 32]. Водночас відомо, що помірне споживання алкоголю знижує частоту ішемічної хвороби серця (ІХС) [20, 31] завдяки підвищенню під впливом алкоголю сироваткового вмісту ХС ЛПВЩ [28]. Більше того, існує думка, що концентрація ХС ЛПНЩ також може знижуватися при споживанні алкоголю в помірних дозах [26]. Асоціація між уживанням алкоголю й ліпідним спектром крові може порушуватися через куріння, яке здійснює протилежний вплив на ліпідний профіль пацієнта. Однак у деяких дослідженнях продемонстровано, що вираженість дисліпідемії (ДЛП) залежить від наявності тільки однієї із двох шкідливих звичок і більшою мірою від їх поєднання в анамнезі життя. Так, вміст ХС у складі ЛПНЩ зростає відповідно до збільшення споживання алкоголю в осіб, які не курять, і знижується в курців [34]. Рівень ХС ЛПВЩ в крові зростає під впливом алкоголю незалежно від статусу куріння. В осіб, які не курять, унаслідок уживання алкоголю зростають концентрації загального холестерину (ЗХС) і тригліцеридів (ТГ), чого не спостерігається в курців [23]. Зі збільшенням кількості цигарок рівень ЗХС в крові підвищується, як правило, в осіб, які споживають алкоголь, а вміст ХС у складі ЛПВЩ при курінні знижується, зазвичай в осіб, які не споживають алкогольних напоїв [24, 27].

Вплив куріння і споживання алкоголю на ліпіди крові може модифікуватися відповідно до змін маси тіла. Враховуючи стимулювальний вплив алкогольних напоїв на апетит, калорійність алкоголю [14], в осіб, які регулярно споживають алкогольні напої, може спостерігатися надлишкова маса тіла (НМТ) або ожиріння. При цих станах, як відомо, існує ризик порушення вуглеводного й ліпідного обмінів унаслідок інсулінорезистентності [2].

У зв'язку з цим інтерес викликає дослідження впливу таких складових способу життя, як куріння і споживання алкогольних напоїв, на вираженість порушень вуглеводного й ліпідного обмінів в осіб з іншими



**В.А. Чернишов¹,
О.Г. Гапонова²**

¹ ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

² Харківський національний медичний університет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Чернишов Володимир
Анатолійович**
к. мед. н., ст. наук. співр.
відділу популяційних досліджень

61136, м. Харків, вул. Гвардійців-широнінців, буд. 58, кв. 64
Тел. (057) 69-90-96
E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції
11 травня 2011 р.

факторами ризику серцево-судинних захворювань.

Отже, метою роботи було дослідити вплив куріння і споживання алкоголю на вираженість метаболічних розладів у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ).

Матеріали та методи

У дослідження залучено 98 чоловіків, хворих на ГХ I–II стадії, віком від 23 до 69 років (середній вік $(47,5 \pm 1,1)$ року) без серцево-судинних ускладнень в анамнезі, обстеження яких здійснено у відділі популяційних досліджень ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Стадію ГХ, рівень артеріального тиску (АТ) та ступінь його підвищення визначали згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) [8]. ГХ I стадії виявлено у 22 (22,4 %) осіб, II стадії – у 76 (77,6%). Середні рівні систолічного артеріального тиску (САТ) – $(156,68 \pm 2,27)$ мм рт. ст. та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – $(95,84 \pm 1,16)$ мм рт. ст. відповідали першому ступеню підвищення АТ.

Наявність в анамнезі життя пацієнтів куріння і споживання алкогольних напоїв уточнювали за допомогою стандартного уніфікованого опитувальника, запропонованого експертами ВООЗ [18]. За результатами опитування залучених у дослідження осіб розподілено на 4 групи: I гр. – особи, які не курили й не споживали алкоголь ($n = 22$ (22,4 %)), II гр. – особи, які лише курили ($n = 25$ (25,5 %)), III гр. – особи, які тільки споживали алкоголь ($n = 24$ (24,5 %)), і IV гр. – особи, які поєднували куріння з уживанням алкоголю ($n = 27$ (27,6 %)). Серед пацієнтів із курінням в анамнезі курили менш ніж 20 цигарок у день 22 (22,4 %) особи; більш ніж 20 цигарок у день – 30 (30,6 %) опитаних. Щодо споживання алкоголю, 19 (19,4 %) чоловіків уживали менш ніж 30 г етанолу щоденно і 32 (32,6 %) особи споживали алкоголь у кількості, яка перебільшувала 30 г етанолу в день. При цьому кількість етанолу 30 г щоденно була еквівалентною 60 мл горілки або коньяку, 200 мл столового вина чи 500 мл пива. За середнім віком підгрупи пацієнтів суттєво не відрізнялись.

Усім пацієнтам виконано антропометричні вимірювання (зросту, маси тіла, обводу талії (ОТ)). Індекс маси тіла (ІМТ), або індекс Кетле, обчислювали як співвідношення маси тіла (кг) до зросту (м), піднесеного до квадрату. Критерієм НМТ вважали ІМТ 25–29,9 кг/м², критеріями абдомінального типу ожиріння – ІМТ > 30 кг/м² та ОТ > 0,94 м. Масу тіла вважали нормальною,

якщо ІМТ був у межах (18,5–24,9) кг/м² [11, 16]. Серед залучених у дослідження осіб нормальну масу тіла мали 17 (17,3 %) чоловіків, НМТ – 57 (58,2 %) пацієнтів і ожиріння – 24 (24,5 %) обстежених. ОТ < 0,94 м виявлено в 17 (17,3 %) осіб, ОТ > 0,94 м – у 81 (82,7 %) хворого. У цілому по групі залучених у дослідження пацієнтів середні значення ІМТ ($28,06 \pm 0,33$) кг/м² відповідали НМТ, а середній показник ОТ ($1,01 \pm 0,01$) м відповідав абдомінальному типу ожиріння.

Для діагностування в пацієнтів порушень ліпідного обміну кров із ліктьової вени забирали вранці, натще, не раніше ніж через 12 год від останнього споживання їжі. Ферментативним методом на автоаналізаторі Humareader (Німеччина) з використанням реактивів фірми Human (Німеччина) пацієнтам обов'язково визначали концентрацію в сироватці крові ЗХС, ТГ та ХС ЛПВЩ. Вміст ХС ЛПНЩ (ммоль/л) розраховували за формулою W.T. Friedewald [10]:

$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22)$, де $\text{ТГ}/2,22$ – це вміст холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ).

Для докладнішої характеристики стану ліпідного обміну додатково визначали вміст ХС у складі не-ЛПВЩ (різниця між рівнями ЗХС і ХС ЛПВЩ) та величини двох ліпідних співвідношень ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ і ТГ/ХС ЛПВЩ.

Критеріями ДЛП вважали рівні ЗХС > 5,0 ммоль/л, ТГ > 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л і ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л [22]. Фенотип ДЛП встановлювали за класифікацією D.S. Fredrickson із сучасними доповненнями [6].

У залучених в дослідження чоловіків середні рівні ліпідів сироватки крові були такими: ЗХС – $(5,94 \pm 0,09)$ ммоль/л, ТГ – $(1,75 \pm 0,1)$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ – $(1,11 \pm 0,01)$ ммоль/л та ХС ЛПНЩ – $(3,99 \pm 0,11)$ ммоль/л.

За фенотипом ДЛП хворих розподілено таким чином: нормоліпідемія – 12 (12,2 %) осіб, Іа тип ДЛП – 43 (43,9 %) пацієнта, Іб – 6 (6,1 %) обстежених, ІV тип – 11 (11,2 %) хворих, ізольована гіпоальфахолестеринемія (ГАХС) (ізольоване зниження рівня ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л) – 2 (2,0 %) особи. Поєднання ГАХС з Іа типом ДЛП спостерігалось у 5 (5,1 %) чоловіків, із Іб типом – у 6 (6,1 %) пацієнтів, з ІV типом – у 12 (12,2 %) хворих.

Вміст глюкози у венозній крові натще визначали глюкозооксидазним методом. Оральний тест толерантності до глюкози виконували за рекомендаціями ВООЗ [33]. Рівень глюкози у венозній крові натще нижчий за 5,6 ммоль/л виявлено у 75 (76,5 %) залучених у дослідження осіб, рівень глюкози, що перевищував 5,6 ммоль/л, –

у решти 23 (23,5 %) обстежених. У цілому по групі середній рівень глюкози складав $(4,94 \pm 0,06)$ ммоль/л. У випадку, коли глікемія у венозній крові натще перебільшувала 5,6 ммоль/л, а через 2 год після приймання всередину 75 г глюкози її рівень коливався від 7,8 до 11,0 ммоль/л, стан вуглеводного обміну розцінювали як порушення толерантності до глюкози (ПТГ) [9]. ПТГ діагностовано у 23 (26,1 %) чоловіків. У цій групі хворих середній рівень глюкози натще складав $(6,01 \pm 0,03)$ ммоль/л, а через 2 год після навантаження глюкозою — $(8,30 \pm 0,08)$ ммоль/л.

Вплив куріння і споживання алкоголю на вираженість метаболічних розладів (ДЛП, глікемія, зміни ІМТ та ОТ) оцінювали до призначення гіпотензивної та гіполіпідемічної терапії.

Математичну обробку отриманих даних виконано на персональному комп'ютері за допомогою пакета прикладних програм «SPSS 13.0 for Windows» на основі створеної нами електронної бази даних. Перед статистичною обробкою проводили оцінку відповідності отриманих даних нормальному закону розподілу випадкових величин. У переважній більшості випадків отримані результати не відповідали закону нормального, або гауссівського, розподілу, тому в роботі використовували непараметричні критерії.

Для груп вираховували середні значення показників та їх стандартні помилки ($M \pm m$, де M — середня величина, m — її стандартна помилка). Для порівняння середніх величин використовували непараметричний критерій Манна—Уїтні для незалежних вибірок. Для зіставлення груп за частотою зустрічальності ознак застосовували критерій Фішера (ϕ). Для порівняння середніх величин спиралися на непараметричні критерії Манна—Уїтні та Краскела—Уоллеса для незалежних вибірок, а також однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з попарним порівнянням груп за критерієм Бонфероні. Вірогідними вважали результати, для яких рівень значущості (p) не перевищував 0,05.

Результати та обговорення

Як свідчать отримані дані (табл. 1), наявність в анамнезі куріння в пацієнтів з ГХ посилювало атерогенні зрушення в ліпідному спектрі крові порівняно з пацієнтами, які не курили (групи II і I відповідно). Так, у курців спостерігалось зростання вмісту в крові ЗХС на 13,6 % ($p < 0,05$) за рахунок підвищення концентрації ХС у складі ЛПНЩ на 27,7 % ($p < 0,001$). Куріння сприяло зниженню рівня ХС ЛПВЩ на 15 % ($p < 0,01$), а отже, збільшенню вмісту ХС у складі не-ЛПВЩ на 21,2 % ($p < 0,001$). Атерогенні зрушення в

ліпідному спектрі крові в пацієнтів-курців відбувалися в напрямку переваги надходження ХС до судин і тканин порівняно з його виведенням, про що свідчило суттєве зростання величини співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ (на 50,4 %; $p < 0,001$). Не виявлено відмінностей між рівнями ТГ у осіб, які курили, і пацієнтів, котрі не мали цієї шкідливої звички в анамнезі життя. Показник внеску ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ЛПДНЩ в утворення ЛПВЩ (співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ) [3] мав тенденцію до зниження в курців на 7 % ($p < 0,05$) за рахунок зниження вмісту ХС у складі ЛПВЩ.

Дослідження впливу інтенсивності куріння на стан ліпідного обміну у хворих на ГХ засвідчує, що зі збільшенням щоденної кількості цигарок погіршується зворотний транспорт ХС та ХС-акцепторні властивості частинок ЛПВЩ. Так, у пацієнтів, які курили більш ніж 20 цигарок у день, середній рівень ХС ЛПВЩ ($0,86 \pm 0,06$) ммоль/л був на 20,3 % ($p < 0,01$) нижче аналогічного показника у хворих, які курили меншу кількість цигарок щоденно ($1,08 \pm 0,05$) ммоль/л). Порушення акцепції ХС частинками ЛПВЩ у міру збільшення інтенсивності куріння призводило до переваги надходження ХС до судин та тканин над його виведенням, що підтверджувалося підвищенням на 35,3 % ($p < 0,001$) величини співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ у осіб, які курили понад 20 цигарок щоденно, порівняно з пацієнтами, що курили менш інтенсивно ($5,92 \pm 0,39$) проти $(3,83 \pm 0,46)$; $p < 0,001$).

Отримані дані можна пояснити відомим атерогенним впливом на ліпідний спектр крові монооксиду вуглецю, що міститься в цигарковому димі. Він зумовлює ураження судинного ендотелію, зниження активності ендотеліальної ліпопротеїдліпази, лецитин-холестерил-ацилтрансферази, що призводить до порушення метаболізму і транспорту ліпідів атерогенного характеру з відповідним підвищенням рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та зниженням вмісту ХС у складі ЛПВЩ [5, 19]. Порушення ХС-акцепторних властивостей ЛПВЩ призводить до сповільнення зворотного транспорту ХС, затримки останнього в судинному ендотелії та тканинах, що прискорює атеросклеротичне ураження судин та погіршує дифузію кисню у тканини [17].

Як свідчать дані табл. 2, у пацієнтів II гр. порівняно з I гр. спостерігалася тенденція до ще більшого зростання ІМТ на 4,9 % ($p > 0,05$). ОТ у курців вірогідно перебільшував аналогічний показник в осіб, які не курили, на 3,1 % ($p < 0,05$). Вірогідних відмінностей рівнів глюкози натще між хворими II і I гр. не виявлено. У цьому випадку

Таблиця 1. Вплив куріння та споживання алкоголю на показники ліпідного обміну в пацієнтів з ГХ

Показник ліпідного обміну (М ± m)	Група пацієнтів			
	I гр. (n = 22)	II гр. (n = 25)	III гр. (n = 24)	IV гр. (n = 27)
ЗХС, ммоль/л	5,43 ± 0,21	6,17 ± 0,22	6,08 ± 0,16	6,18 ± 0,20
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,13 ± 0,03	0,96 ± 0,05	1,14 ± 0,02	1,15 ± 0,03
ТГ, ммоль/л	1,29 ± 0,10	1,02 ± 0,15	2,04 ± 0,19	2,11 ± 0,23
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,72 ± 0,19	4,75 ± 0,20	4,02 ± 0,24	4,08 ± 0,17
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	4,29 ± 0,19	5,2 ± 0,17	4,93 ± 0,14	4,99 ± 0,18
ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ, од.	3,29 ± 0,21	4,95 ± 0,40	3,53 ± 0,19	3,55 ± 0,26
ТГ/ХС ЛПВЩ, од.	1,14 ± 0,09	1,06 ± 0,07	1,79 ± 0,14	1,83 ± 0,18

ку можна припустити менший вплив на ліпідний спектр крові пацієнтів II гр. таких метаболічних чинників, як НМТ та рівень глюкози крові.

Споживання алкогольних напоїв без куріння (III гр. пацієнтів) в анамнезі порівняно з відсутністю цих шкідливих звичок (I гр. пацієнтів) (табл. 1) сприяло зростанню концентрації ЗХС в крові натще в середньому на 12 % ($p < 0,05$) переважно за рахунок вірогідного підвищення вмісту ХС у складі ЛПДНЩ на 58,1 % ($p < 0,001$) унаслідок зростання рівня ТГ ($(2,04 \pm 0,19)$ ммоль/л проти $(1,29 \pm 0,10)$ ммоль/л; $p < 0,001$). Вміст ХС у складі ЛПНЩ у хворих III гр. порівняно з I гр. пацієнтів мав тенденцію до підвищення на 8,1 % ($p > 0,05$), за рівнем ХС ЛПВЩ обидві групи не відрізнялись. Споживання алкогольних напоїв порівняно з утриманням від них сприяло вірогідному підвищенню рівня ХС не-ЛПВЩ в середньому на 14,2 % ($p < 0,01$) за рахунок зростання концентрації ХС ЛПДНЩ та тенденції до збільшення вмісту ХС ЛПНЩ. Не виявлено вірогідних відмінностей за величиною співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ між пацієнтами III і I гр., тимчасом як величина співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ у пацієнтів III гр. на 57 % ($p < 0,001$) перебільшувала аналогічну у хворих I гр.

Отримані дані свідчать про певний вплив споживання алкогольних напоїв на порушення ліпідного обміну в пацієнтів III гр., що насамперед зумовлено зростанням рівня ТГ. І це не дивно, адже при метаболізмі алкоголю в печінці утворюється додатковий пул вільних жирних кислот, із яких печінка синтезує ТГ [29]. У хворих III гр. середній рівень ХС ЛПВЩ на тлі споживання алкогольних напоїв зберігався нормальним і не відрізнявся від аналогічного в пацієнтів I гр., у яких в анамнезі шкідливі звички були відсутніми. Імовірно, це пов'язано з відомою асоціацією між споживанням алкоголю і підвищенням рівня ЛПВЩ. Існує думка, що це може пояснюватися посиленням синтезу печінкою ліпопротеїдів, активацією ліпаз тригліцеридами

і сповільненням виведення із кровообігу циркулювальних ЛПВЩ [13].

Аналіз впливу споживання алкоголю на показники ліпідного обміну у хворих на ГХ незалежно від куріння свідчить про більшу залежність рівня ТГ від ужитої дози алкоголю. Так, при споживанні етанолу менш ніж 30 г/добу середній рівень ТГ складав $(1,45 \pm 0,16)$ ммоль/л, натомість уживання етанолу в більшій кількості (понад 30 г/добу) сприяло суттєвому підвищенню концентрації ТГ (середній рівень показника при цьому складав $(2,19 \pm 0,22)$ ммоль/л). Отримані дані узгоджуються з думкою про здатність дози етанолу 30 г/добу підвищувати вміст ТГ в сироватці крові на 0,06 ммоль/л [28]. Тому не дивно, що концентрація ТГ в крові може суттєво зростати при щоденному багаторазовому перебільшенні цієї добової дози етанолу.

Стосовно змін концентрації ХС у складі ЛПВЩ залежно від добової дози етанолу слід відзначити її нелінійний характер у залучених у дослідження пацієнтів. Хоча відомо, що при споживанні алкогольних напоїв залежність рівня ХС ЛПВЩ від дози алкоголю лінійна і, за даними метааналізу, добова доза етанолу 30 г підвищує рівень ХС ЛПВЩ на 0,10 ммоль/л [28], у нашому дослідженні встановлено зниження вмісту ХС ЛПВЩ додатково на 6,7 % ($p < 0,01$) при вживанні великої добової кількості етанолу порівняно з помірною (рівні ХС ЛПВЩ склали відповідно $(1,11 \pm 0,02)$ і $(1,19 \pm 0,092)$ ммоль/л). Імовірно, це пов'язано із токсичним впливом алкоголю на печінку, де синтезуються ЛПВЩ [1].

У пацієнтів III гр. порівняно з I гр. хворих (табл. 2) споживання алкогольних напоїв сприяло вірогідному підвищенню ІМТ на 8,3 % ($p < 0,01$), збільшенню ОТ на 4,1 % ($p < 0,01$), тенденції до збільшення рівня глюкози в сироватці крові натще на 2,7 % ($p > 0,05$).

Отримані дані пояснюються тим, що виникненню НМТ і ожиріння сприяє споживання алкогольних напоїв. Відомо, що алкоголь нале-

Таблиця 2. Вплив куріння та споживання алкоголю на ІМТ, ОТ та вміст глюкози в сироватці крові у хворих на ГХ

Показник (М ± m)	Група пацієнтів			
	I гр. (n = 22)	II гр. (n = 25)	III гр. (n = 24)	IV гр. (n = 27)
ІМТ, кг/м ²	26,4 ± 0,62	27,7 ± 0,83	28,6 ± 0,45	28,8 ± 0,97
ОТ, м	0,97 ± 0,01	1,00 ± 0,01	1,01 ± 0,01	1,01 ± 0,01
Глюкоза, ммоль/л	4,82 ± 0,11	4,87 ± 0,14	4,95 ± 0,16	5,12 ± 0,18

жить до високоенергетичних речовин — 1 г чистого алкоголю дає 7 ккал енергії. Крім того, під впливом алкоголю підвищується апетит, тому споживання алкогольних напоїв зазвичай супроводжується вживанням надмірної кількості їжі, що може викликати порушення ліпідного й вуглеводного обмінів [14, 23].

Відомо, що надмірне споживання алкоголю (понад 30 г етанолу щоденно) може потенціювати зміни толерантності до глюкози [4]. Проведений нами поглиблений аналіз залежності рівня глюкози крові через 2 год після навантаження глюкозою від добової дози алкоголю свідчить про послідовне зростання вмісту глюкози в крові в міру збільшення кількості спожитого щоденно алкоголю. Так, при відсутності в пацієнтів шкідливих звичок в анамнезі життя рівень глікемії через 2 год після навантаження глюкозою складав ($7,93 \pm 0,03$) ммоль/л, при щоденному споживанні менш ніж 30 г етанолу — ($8,41 \pm 0,11$) ммоль/л і при споживанні понад 30 г етанолу щоденно — ($8,44 \pm 0,12$) ммоль/л ($p = 0,019$ порівняно з рівнем ($7,93 \pm 0,03$) ммоль/л). Отримані дані можна пояснити тим, що в умовах щоденного надмірного споживання алкоголю клітини жирової тканини (адипоцити) суттєво змінюють метаболізм і втрачають чутливість до звичайних фізіологічних стимулів — дії катехоламінів, ангіотензину, інсуліну, симпатичних стимулів. Активізація симпато-адреналової, ренін-ангіотензин-альдостеронової систем під впливом алкоголю й гіперальдостеронізм, що спостерігається при цьому, погіршують чутливість тканин до інсуліну, сприяють виникненню ПТГ або стійкої гіперглікемії [4, 12].

Поєднання в анамнезі життя куріння зі споживанням алкоголю (IV гр. пацієнтів) порівняно з відсутністю цих шкідливих звичок (I гр. хворих на ГХ) (табл. 1) супроводжувалося підвищенням рівнів ЗХС на 13,8 % ($p < 0,01$), ТГ — на 63,6 % ($p < 0,01$), ХС не-ЛПВЩ — на 16,3 % ($p < 0,01$). Не виявлено вірогідних відмінностей між двома групами за вмістом у сироватці крові ХС ЛПВЩ. Спостерігалася тенденція до підвищення концентрації ХС ЛПНЩ на 9,7 % ($p > 0,05$) у хворих IV гр. порівняно з пацієнтами I гр. Такі зміни в

ліпідному спектрі крові зумовлювали тенденцію до підвищення співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ у пацієнтів IV гр. лише на 7,9 % ($p > 0,05$), тимчасом як наявність гіпертригліцеридемії (ГТГ) забезпечувала суттєве зростання величини співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ (в середньому на 60,5 % ($p < 0,001$)).

Отримані дані свідчать про те, що поєднання куріння зі споживанням алкоголю призводить до посилення атерогенних зрушень у ліпідному спектрі крові переважно за рахунок ГТГ. З одного боку, це може бути пов'язаним з етанолзалежною ГТГ на тлі споживання алкогольних напоїв [28, 29], із другого — з інтенсивністю куріння, адже відомо, що в більшості курців, які курять понад 20 цигарок щоденно, часто розвивається ДЛП IV типу [5]. Однак у нашому випадку результати порівняння показників ліпідного обміну пацієнтів IV гр. з аналогічними показниками хворих III і II гр. відповідно дозволяють дійти висновку, що при поєднанні куріння зі споживанням алкоголю куріння робить додатковий внесок у посилення етанолзалежної ДЛП. Це підтверджується відповідними відмінностями в сироваткових концентраціях ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС не-ЛПВЩ, показника співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ (табл. 1).

Залежно від інтенсивності куріння (менше або більше 20 цигарок щоденно) і споживання алкогольних напоїв (менше або більше 30 г етанолу щоденно) встановлено, що при поєднанні цих шкідливих звичок у пацієнтів із ГХ і ДЛП зміни в найголовнішій ліпідотранспортній системі (прямого і зворотного транспорту ХС) більшою мірою зумовлюються інтенсивністю куріння, так само як і зміни в системі ліпопротеїдліполізу. Куріння понад 20 цигарок щоденно додатково підвищує величину співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ у середньому на 22,1 % ($p < 0,001$), при цьому додатковий внесок куріння в підвищення співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ складає 9,4 % ($p < 0,001$). Надмірне споживання алкоголю (більше 30 г етанолу щоденно) додатково підвищує показники співвідношень ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ та ТГ/ХС ЛПВЩ відповідно на 0,4 і 3,5 % ($p < 0,01$).

Згідно з даними табл. 2, у пацієнтів IV гр. порівняно з I гр. спостерігалася вірогідне підвищення ІМТ на 9,1 % ($p < 0,05$), ОТ — на 4,1 % ($p < 0,01$) і тенденція до підвищення вмісту глюкози в сироватці крові на 6,2 % ($p > 0,05$). Цікаво, що відмінності у значеннях ІМТ і ОТ у пацієнтів IV гр. залежали від інтенсивності куріння та кількості вжитого щоденно алкоголю. Так, поєднання куріння понад 20 цигарок у день зі споживанням більш ніж 30 г етанолу щоденно порівняно з відсутністю цих шкідливих звичок сприяли збільшенню ІМТ на 12,4 % ($p = 0,009$) і ОТ — на 6,2 % ($p = 0,031$), тимчасом як менш інтенсивне куріння, що не перебільшувало 20 цигарок у день і поєднувалося зі щоденною дозою етанолу, меншою ніж 30 г, супроводжувалося підвищенням ІМТ і ОТ відповідно на 5,7 % ($p = 0,015$) та 3,1 % ($p = 0,048$). Отримані дані узгоджуються з відомою думкою про те, що серед поведінкових чинників НМТ і ожиріння поряд із харчуванням, фізичною активністю і стресами важливе місце належить алкоголю та курінню [7]. Тенденція до підвищення рівня глюкози, що спостерігалася у пацієнтів IV гр., пояснюється, імовірно, зниженням чутливості тканин до інсуліну, котра, як відомо, певною мірою корелює з ІМТ чи вираженістю абдомінального ожиріння [2].

Дані кореляційного аналізу, здійсненого в нашому дослідженні, свідчать про переважний вплив куріння на вираженість метаболічних розладів у залучених у дослідження пацієнтів з ГХ.

Нами встановлено пряму залежність рівня ТГ і вмісту глюкози в крові через 2 год після навантаження глюкозою від ужитої щоденної дози етанолу ($p = 0,394$ ($p < 0,01$) і $p = 0,343$ ($p < 0,05$)). ІМТ і ОТ ще менше залежали від щоденної кількості спожитого алкоголю ($p = 0,323$ ($p < 0,05$) і $p = 0,319$ ($p < 0,05$) відповідно), що свідчить про більший внесок аліментарних чинників у збільшення ІМТ або ОТ (кількості й калорійності спожитої їжі в результаті стимуляції апетиту). Зі збільшенням інтенсивності куріння (понад 20 цигарок щоденно) вміст глюкози в сироватці крові натще більшою мірою залежав від ІМТ ($p = 0,854$ ($p < 0,01$)) та ОТ ($p = 0,852$ ($p < 0,01$)), тимчасом як зі зменшенням інтенсивності куріння ця залежність дещо послаблювалася ($p = 0,820$ ($p < 0,01$) і $p = 0,808$ ($p < 0,01$) відповідно). Більш того, залежність інтенсивності куріння до 20 цигарок щоденно супроводжувалася залежністю концентрації ТГ від ІМТ, ОТ і вмісту глюкози в сироватці крові ($p = 0,677$ ($p < 0,01$); $p = 0,621$ ($p < 0,05$) і $p = 0,625$ ($p < 0,01$) відповідно).

У пацієнтів з ГХ, які не курили, концентрація ТГ в сироватці крові меншою мірою залежала від ІМТ, ОТ і вмісту глюкози натще ($p = 0,325$

($p < 0,05$); $p = 0,333$ ($p < 0,05$) і $p = 0,440$ ($p < 0,01$) відповідно). У цієї категорії хворих послаблювався зв'язок рівнів ЗХС і ХС ЛПВЩ з величиною ОТ ($p = 0,344$ ($p < 0,05$) та $p = -0,323$ ($p < 0,05$) відповідно).

Отримані дані засвідчують, що інтенсивність куріння впливає на утилізацію глюкози тканинами в пацієнтів з ГХ і НМТ (середній ІМТ у досліджуваних пацієнтів складав $28,06 \pm 0,33$ кг/м²), імовірно, через посилення тканинної гіпоксії та погіршення функції ендотелію [17, 30]. Менш інтенсивне куріння та пов'язане з цим послаблення гіпоксії жирової тканини, імовірно, впливає на сироваткову концентрацію ТГ, з одного боку, через механізми утилізації глюкози адипоцитами (перехід глюкози у вільні жирні кислоти і ТГ), а з другого — через механізми синтезу ТГ і глюкози печінкою із вільних жирних кислот, рівень яких у кровообігу асоціює з величиною ОТ та ІМТ [15, 16].

Висновки

1. У пацієнтів чоловічої статі із ГХ куріння сприяє атерогенним зрушенням у ліпідному спектрі крові в напрямку переваги надходження ХС до судин і тканин над його виведенням, про що свідчить зростання співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ на 50,4 % ($p < 0,001$) порівняно з відсутністю в пацієнта цієї шкідливої звички. Ступінь змін співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ у курців залежить від щоденної кількості викурених цигарок.

2. Споживання алкогольних напоїв у пацієнтів із ГХ сприяє гіпертригліцеридемії, ступінь вираженості якої залежить від ужитої добової дози етанолу ($p = 0,394$ ($p < 0,01$)).

3. Споживання алкоголю порівняно з утриманням від нього сприяє підвищенню ІМТ на 8,3 % ($p < 0,01$) і ОТ на 4,1 % ($p < 0,01$), порушенню толерантності до глюкози. Вміст глюкози в сироватці крові через 2 год після навантаження глюкозою залежить від щоденної кількості вжитого етанолу ($p = 0,343$ ($p < 0,05$)).

4. Поєднання куріння зі споживанням алкоголю в пацієнтів із ГХ призводить до посилення атерогенних зрушень у ліпідному спектрі крові переважно за рахунок підвищення рівня ТГ. При цьому зміни у двох головних ліпідотранспортних системах (прямого і зворотного транспорту ХС) та системі ліпопротеїдліполізу більшою мірою зумовлені інтенсивністю куріння, що підтверджується відповідною динамікою ліпідних співвідношень ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ і ТГ/ХС ЛПВЩ.

5. Поєднання куріння зі споживанням алкоголю в пацієнтів із ГХ і НМТ сприяє збільшенню в них ІМТ і ОТ. На ступінь збільшення показ-

ників впливають інтенсивність куріння і щоденна доза етанолу.

6. Куріння порівняно з алкоголем робить більший внесок у вираженість метаболічних роз-

ладів у хворих на ГХ, про що свідчить характер і ступінь кореляційних зв'язків між відповідними параметрами, інтенсивністю куріння і щоденною дозою спожитого етанолу.

Список літератури

1. Арабидзе Г.Г., Теблаев К.И. Атеросклероз и факторы риска: клиническое значение аполипопротеинов в развитии ИБС: Руководство для врачей. — М.: Литтерра, 2008. — 240 с.
2. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты: монография / В.В. Братусь, Т.В. Талаева, В.А. Шумаков; под ред. В.Н. Коваленко. — К.: Четверта хвиля, 2009. — 416 с.
3. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В. и др. Правастатин в коррекции атерогенной экзогенно-индуцированной пост-прандиальной гиперлипидемии // Кардиология. — 2002. — № 1. — С. 27—32.
4. Бульда В.І., Кордунська О.Є. Хронічне вживання алкоголю та підвищений артеріальний тиск // Мистецтво лікування. — 2007. — № 5. — С. 62—64.
5. Зербино Д.Д., Соломенчук Т.Н., Гольцшуг П. Ксенобиотики в сигаретах: этиологический стимул повреждения сосудов // Тер. арх. — 2005. — № 11. — С. 92—95.
6. Лутай М.І. Дисліпідемії: клінічне значення та класифікації // Нова медицина. — 2003. — № 4 (9). — С. 16—21.
7. Паньків В.І. Ожиріння як медико-соціальна проблема // Практична ангіологія. — 2006. — № 4 (5). — С. 36—42.
8. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — К.: ПП ВМБ, 2008. — 80 с.
9. Рунихин А.Ю. Синдром гипергликемии в практике кардиолога // Кардиология. — 2005. — № 10. — С. 85—90.
10. Смирнова І.П. Дисліпопротеїдемії: методи діагностики та епідеміологія // Нова медицина. — 2003. — № 4 (9). — С. 22—25.
11. Смирнова І.П. Ожиріння // Нова медицина. — 2003. — № 4 (9). — С. 22—25.
12. Стрюк Р.І., Цыганок Н.Ю. Нейрогуморальные механизмы патогенеза метаболического синдрома // Кардиология. — 2006. — № 1. — С. 93—100.
13. Фадеенко Г.Д., Виноградова С.В. Влияние алкоголя на развитие сердечно-сосудистой патологии. Роль генетических факторов // Укр. терапевт. журн. — 2006. — № 1. — С. 93—100.
14. Харченко Н.В., Анохина Г.А. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 4 (10). — С. 4—12.
15. Adiels M., Olafsson S.O., Taskinen M.R., Boren J. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2008. — Vol. 28. — P. 1225—1262.
16. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome — a new worldwide definition // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1059—1062.
17. Ambrose J.A., Baura R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update // J. of Amer. Coll. of Cardiol. — 2004. — Vol. 43. — P. 1731—1737.
18. A strategy to prevent chronic disease in Europe. A focus on public health action. The CINDI vision. — WHO, 2004. — 41 p.
19. Batic-Mujanovic O., Beganic A., Salihencendic N. et al. Influence of smoking on serum lipid and lipoproteins levels among family medicine patients // Med. Arch. — 2008. — Vol. 62. — N 5—6. — P. 264—267.
20. Corrao G., Rubbiati L., Bagnardi V. et al. Alcohol and coronary heart disease risk. Data from the Munster heart study (PROCAM) // Eur. Heart J. — 1998. — N 19. — P. 1632—1641.
21. Cullen P., Shulte H., Assmann G. Smoking, lipoproteins and coronary heart disease risk. Data from the Munster heart study (PROCAM) // Eur. Heart J. — 1998. — N 19. — P. 1632—1641.
22. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 2375—2414.
23. Hata Y., Nakajima K. Life-style and serum lipids and lipoproteins // J. Atheroscler. Thromb. — 2000. — Vol. 7, N 4. — P. 177—197.
24. Imamura H., Tanaka K., Hirae C. et al. Relationship of cigarette smoking to blood pressure and serum lipids and lipoproteins in men // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. — 1996. — Vol. 23, N 5. — P. 397—402.
25. Lee K.S., Park C.Y., Meng K.H. et al. The association of cigarette smoking and alcohol consumption with other cardiovascular risk factors in men from Seoul, Korea // Annals of Epidemiology. — 1998. — Vol. 8. — P. 31—38.
26. Nakanishi N., Yoshida H., Nakamura K. et al. Influence of alcohol intake on risk for increased low-density lipoprotein cholesterol in middle-aged Japanese men // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. — 2001. — Vol. 25. — P. 1046—1050.
27. Rakis V., Puddey I.B., Dimmitt S.B. et al. A controlled trial of the effects of pattern of alcohol intake on serum lipid levels in regular drinkers // Atherosclerosis. — 1998. — Vol. 137, N 2. — P. 243—252.
28. Rimm E.B., Williams P., Fosher K. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: Meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors // British Medical Journal. — 1999. — Vol. 319. — P. 1523—1528.
29. Sozio M., Crabb D.W. Alcohol and lipid metabolism // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2008. — Vol. 295. — P. E10—E16.
30. Tsiara S., Elisaf M., Mikhailidis D.P. Influence of smoking on predictors of vascular disease // Angiology. — 2003. — Vol. 54. — P. 507—530.
31. Wakabayashi I., Kobaba-Wakabayashi R. Effects of age on the relationship between drinking and atherosclerotic risk factors // Gerontology. — 2002. — Vol. 48. — P. 151—156.
32. Whitehead T.P., Robinson D., Allaway S.L. The effects of cigarette smoking and alcohol consumption on blood lipids: A dose-related study on men // Annals of Clinical Biochemistry. — 1996. — Vol. 33. — P. 99—106.
33. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO consultation: Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus — Geneva, 1999. — P. 1—59.
34. Wu D.M., Pai L., Sun P.K. Joint effects of alcohol consumption and cigarette smoking on atherogenic lipid and lipoprotein profiles: Results from a study of Chinese male population in Taiwan // European Journal of Epidemiology. — 2001. — Vol. 17. — P. 629—635.

В.А. Чернышов, О.Г. Гапонова

Влияние курения и употребления алкоголя на выраженность метаболических расстройств у пациентов с гипертонической болезнью

В работе проведено исследование влияния курения и употребления алкоголя на выраженность метаболических расстройств (дислипидемии, гликемии, индекса массы тела и окружности талии) у 98 пациентов-мужчин с гипертонической болезнью (ГБ) I–II стадии в возрасте от 23 до 69 лет (средний возраст $47,5 \pm 1,1$ года). Интенсивность курения оценивали по количеству ежедневно выкуренных сигарет (меньше или больше 20), употребления алкоголя — по ежедневной дозе этанола (меньше или больше 30 г). В зависимости от наличия вредных привычек в анамнезе и их сочетания выделяли четыре группы пациентов соответственно: без вредных привычек ($n = 22$), только курившие ($n = 25$), только употреблявшие алкоголь ($n = 24$) и сочетавшие курение с употреблением алкоголя ($n = 24$). Показано, что курение в сравнении с алкоголем вносит больший вклад в выраженность метаболических расстройств у пациентов-мужчин с ГБ, о чем свидетельствуют характер и степень корреляционных связей между соответствующими метаболическими параметрами, интенсивностью курения и ежедневной дозой этанола.

V.A. Chernyshov, O.G. Gaponova

The influence of smoking and alcohol consumption on a degree of metabolic disturbances in patients with essential hypertension

The investigation of smoking and alcohol consumption on a degree of metabolic disturbances (dyslipidemia, glycemia, body mass index, waist circumference) in 98 male patients with essential hypertension (EH) of the 1st-2nd stages aged 23 to 69 years old (average age 47.5 ± 1.1 years old) was performed in the present work. An intensity of smoking was evaluated by a quantity of daily cigarettes (less or more 20) as well as alcohol consumption by daily dose of ethanol (less or more 30 g). Depending on presence of harmful habits or their combination, all included patients were divided into four groups respectively: without harmful habits ($n = 22$), only smokers ($n = 25$), only drinkers ($n = 24$), smokers and drinkers ($n = 24$). Smoking compared with alcohol is shown to make a greater contribution to a degree of metabolic disturbances in male patients with EH. This is evidenced by a character and a degree of correlative relationships between corresponding metabolic parameters and intensity of smoking and daily dose of ethanol.