



ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST ТА ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК, ЗАЛЕЖНО ВІД ФАКТОРА КУРІННЯ

Яджин О.В. ORCID: 0000-0003-4736-4269

Соломенчук Т.М. ORCID: 0000-0002-6153-0457

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
Кафедра сімейної медицини ФПДО

Ключові слова: гострий коронарний синдром, хронічна хвороба нирок, добовий моніторинг артеріального тиску, швидкість клубочкової фільтрації, альбумін-креатиніновий індекс, куріння

Для цитування: Яджин О.В., Соломенчук Т.М. Добовий профіль артеріального тиску у хворих з гострим коронарним синдромом без елевації сегменту ST та хронічною хворобою нирок, залежно від фактора куріння. Львівський медичний часопис. 2023. Т. 29. № 1-2. С. 23-32. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2023.1-2.023>

Для кореспонденції: Яджин Оксана Володимирівна, аспірант кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, e-mail: yadzhyn.oksana@gmail.com

Стаття надійшла: 20.01.2023 **Прийнята до друку:** 10.03.2023

EFFECTS OF SMOKING ON CIRCADIAN ARTERIAL BLOOD PRESSURE PROFILE IN PATIENTS WITH NON-ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Oksana Yadzhyn ORCID: 0000-0003-4736-4269

Tetiana Solomenchuk ORCID: 0000-0002-6153-0457

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, city of Lviv, Ukraine
Department of Family Medicine, FPGE

Keywords: acute coronary syndrome, chronic kidney disease, circadian blood pressure monitoring, glomerular filtration rate, albumin-creatinine ratio, smoking

For citation: Yadzhyn O, Solomenchuk T. Effects of smoking on circadian arterial blood pressure profile in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and chronic kidney disease. Acta Medica Leopoliensia. 2023;29(1-2):23-32. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2023.1-2.023>

For correspondence: Oksana Volodymyrivna Yadzhyn, graduate student of the Department of Family Medicine of the Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, e-mail: yadzhyn.oksana@gmail.com

Received: January 20, 2023 **Accepted:** March 10, 2023

Реферат

У статті наведено результати дослідження особливостей добового профілю артеріального тиску (АТ) у хворих з гострим коронарним синдромом без елевації сегменту ST (ГКСбелST) та хронічною хворобою нирок (ХХН), залежно від фактора куріння.

Мета. Вивчити особливості добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) у хворих з ГКСбелST та ХХН, залежно від фактора куріння.

Матеріал і методи. В дослідження включено 70 пацієнтів з ГКСбелST та ХХН віком від 35 до 75 років. Хворих розподілено у 2 групи: I група - 35 осіб - курців (середній вік - $60,09 \pm 1,66$ років), II група - 35 осіб, які ніколи не курили (середній вік - $62,31 \pm 1,04$ роки). Добовий моніторинг АТ проводили у другий день госпіталізації після стабілізації стану пацієнта. Визначали наступні показники: систолічний АТ (САТ), ден-

Abstract

The paper presents the results of a study of the effects of smoking on circadian arterial blood pressure (ABP) profile in patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTEMI-ACS) and Chronic Kidney Disease (CKD).

Aim. The research aims at studying the features of circadian blood pressure monitoring (CBPM) in patients with NSTEMI-ACS and CKD, smoking-dependent.

Materials and Methods. The study includes 70 patients with NSTEMI-ACS and CKD aged 35 to 75 years. The patients were divided into 2 groups: Group I - 35 smokers (mean age - 60.09 ± 1.66 years), Group II - 35 individuals who have never smoked (mean age - 62.31 ± 1.04 years). The circadian blood pressure monitoring was carried out on the second day of hospital admission after stabilization of the patient's condition. The following indicators have been determined:

ний, нічний та середньодобовий (24 години) (САТд, САТн, САТдоб); діастолічний АТ (ДАТд, ДАТн, ДАТдоб); пульсовий АТ (ПАТд, ПАТн, ПАТдоб); індекс часу (ІЧ) для САТд та САТн (ІЧ САТд, ІЧ САТн) і ДАТ (ІЧ ДАТд, ІЧ ДАТн); частоту серцевих скорочень (ЧСС). Для вивчення функціонального стану нирок обстежених хворих визначали альбумін-креатиніновий індекс (АКІ) у сечі напівкількісним методом. Розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) здійснювали за формулою СКД-EPI на основі креатиніну.

Результати. Виявлено достовірно вищі середні рівні САТ, ДАТ та ПАТ у I групі хворих порівняно з II групою: САТд - на 5,10% ($p<0,05$), САТн - на 6,60% ($p<0,05$); ДАТд - на 9,60% ($p=0,01$), ДАТн - на 14,10% ($p<0,05$); ПАТд - на 7% ($p=0,05$), ПАТн - на 8,50% ($p<0,05$). Середні значення ІЧ також виявилися достовірно вищими у групі курців (I) проти некурців (II): ІЧ САТд - на 55,50% ($p<0,01$), ІЧ САТн - на 58,90% ($p<0,01$), ІЧ ДАТд - на 57,50% ($p<0,01$), ІЧ ДАТн - на 46,30% ($p<0,01$). ЧСС була вищою на 10,80% у I групі порівняно з II групою ($p<0,01$). Середній рівень ШКФ у курців на 13,00% нижчий порівняно з некурцями ($p<0,05$). Встановлено на 57% достовірно вищий рівень АКІ у групі курців (I група) порівняно з некурцями (II група) ($p<0,01$).

Висновки. У групі пацієнтів-курців з ГКСбелST та ХХН виявлено достовірно вищі середні рівні САТ, ДАТ, ПАТ, ІЧ та ЧСС. У цій же групі зареєстровано більш виразні ознаки ураження нирок, а саме нижчі значення ШКФ та вищі АКІ, що свідчить про ймовірний несприятливий вплив куріння на стан регуляції АТ та мікроциркуляторне русло нирок.

Вступ

Дані міжнародних реєстрів, в яких брали участь і центри з України, свідчать, що гострий коронарний синдром (ГКС) без елевації сегмента ST (ГКСбелST) спостерігають частіше, ніж ГКС з елевацією сегмента ST. Щорічна кількість випадків захворювання становить приблизно 3 випадки на 1000 мешканців. Близько 50% всіх смертей, зумовлених серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), припадає саме на цю патологію [10].

Останнім часом сформувалась уява про існування потенційного зв'язку між ризиком розвитку гострих коронарних подій та дисфункцією нирок. Враховуючи їх спільні патофізіологічні механізми, що сприяють взаємному прогресуванню та підвищенню ризику виникнення таких кардіоваскулярних подій, як ГКС та кінцева стадія ниркової недостатності. Це спричиняє несприятливий си-

stolic blood pressure (SBP) - daytime, nighttime, and average daily (24 hours) (SBPd, SBPn, and SBPav); diastolic blood pressure (DBPd, DBPn, and DBPav); pulse pressure (PPd, PPn, and PPav); time index (TI) for SBPd and SBPn (SBPd TI and SBPn TI) and DBP (DBPd TI and DBPn TI); heart rate (HR). To study the renal functional status in the examined patients, the urine albumin-creatinine ratio (ACR) was determined using the semi-quantitative method. The glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the CKD-EPI Creatinine Equation.

Results. Mean SBP, DBP, and PBP levels were significantly higher in Group I patients compared to Group II patients: SBPd - by 5.10% ($p<0.05$), SBPn - by 6.60% ($p<0.05$); DBPd - by 9.60% ($p=0.01$), DBPn - by 14.10% ($p<0.05$); PBPd - by 7% ($p=0.05$), PBPn - by 8.50% ($p<0.05$). The mean TI value also turned out to be significantly higher in the group of smokers (I) versus non-smokers (II): SBPd TI - by 55.50% ($p<0.01$), SBPn TI - by 58.90% ($p<0.01$), DBPd TI - by 57.50% ($p<0.01$), DBPn TI - by 46.30% ($p<0.01$). The HR was higher by 10.80% in Group I patients compared to Group II patients ($p<0.01$). The mean GFR level in smokers is 13.00% lower than in non-smokers ($p<0.05$). A 57% significantly higher ACR level was found in the group of smokers (Group I) compared to non-smokers (Group II) ($p<0.01$).

Conclusions. Mean SBP, DBP, PBP, TI, and HR levels were significantly higher in the group of smokers with NSTEMI-ACS and CKD. In the same Group, more distinct signs of kidney injury were found, namely, lower GFR values and higher ACR values, which indicates the probable adverse effect of smoking on ABP regulation and renal microvasculature.

нергічний вплив на найближчий та віддалений прогноз пацієнтів із ССЗ та хронічною хворобою нирок (ХХН) [11].

Розвиток захворювань серцево-судинної системи (ССС) та ХХН у більшості випадків пов'язані з однаковими факторами ризику, серед яких основними є гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, дисліпідемія, ожиріння та куріння [6].

В останні роки стало очевидним, що куріння цигарок, крім традиційно часто обговорюваних канцерогенних ефектів та його згубної ролі, як промотора ССЗ, є важливим незалежним фактором ризику розвитку дисфункції нирок та виникнення ХХН [12]. Водночас ризик розвитку ХХН, спричинений курінням, менш очевидний, оскільки не проводилося великих рандомізованих контрольованих досліджень, а якість доказів недостатня. Відносно невелика кількість спостереж-

них досліджень вивчали ризик смертності, прогресування ХХН та судинних подій, пов'язаних з тютюнопалінням, серед пацієнтів із ХХН, особливо у тих, в яких розвинувся ГКС [13, 7].

Важливе значення для оцінки порушень системної гемодинаміки при ГКС та функції нирок, а також з метою визначення прогнозу у хворих з ГКС та ХХН, має проведення добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ) [8, 16]. Аналіз динаміки основних показників добового профілю АТ дозволяє отримати додаткові клінічні докази взаємного впливу окремих патогенетичних ланок, задіяних як в розвитку ГКС так і ХХН, та визначити додатковий вплив на них фактора куріння [9, 16]. Актуальним у дослідженні, яке ми проводили є вивчення за допомогою ДМАТ динаміки основних показників АТ у пацієнтів курців, порівняно з некурцями, оскільки дуже невелика кількість даних опублікована з цього приводу.

Мета дослідження - вивчити особливості добового профілю АТ та показників дисфункції нирок у хворих з ГКСбелST та ХХН, залежно від фактора куріння.

Матеріал і методи

В дослідження включено 70 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у центрі серця і судин відділення кардіології та реперфузійної терапії ІТМО м. Львова "Лікарня святого Пантелеймона" з ГКСбелST та ХХН віком від 35 до 75 років. Хворих розподілено у дві групи: І група - 35 осіб - курців, середня тривалість куріння яких становить $24,63 \pm 1,61$ роки, середня кількість викурених сигарет на

добу - $26,57 \pm 1,61$ (середній вік - $60,09 \pm 1,66$ років), ІІ група - 35 осіб, які ніколи не курили (середній вік - $62,31 \pm 1,04$ роки). Частка осіб з ГХ в І групі складала 51,43% проти 45,71% ($p > 0,05$) в ІІ групі; з ЦД - 20,00% (І) проти 17,14% (ІІ) ($p > 0,05$); із зайвою вагою (ІМТ: 25-29,9) - 54,28% (І) проти 40,00% (ІІ) ($p > 0,05$), з ожирінням (ІМТ: 30-34,9) - 17,14% (І) проти 31,43% (ІІ) ($p > 0,05$) (Рис. 1)

У дослідження не включали хворих із серцевою недостатністю (СН) вище ІІА ст., ХХН вище ІV ст., порушенням мозкового кровообігу, інфекційними, онкологічними, гематологічними захворюваннями.

Добовий моніторинг АТ проводили за допомогою приладу CONTECABPM50 з плечовою манжеткою. Моніторування АТ тривало протягом 24 годин. Інтервал між вимірюванням АТ в денний час (07:00 - 21:59) становив 15 хвилин, а в нічний (22:00 - 6:59) 30 хвилин. Визначали наступні показники: систолічний АТ (САТ) добовий, денний, нічний (САТдоб, САТд, САТн); діастолічний АТ (ДАТ) добовий, денний, нічний (ДАТдоб, ДАТд, ДАТн); пульсовий АТ (ПАТ) добовий, денний, нічний (ПАТдоб, ПАТд, ПАТн); індекс часу (ІЧ) окремо для САТ та ДАТ у денні та нічні години (ІЧ САТд, ІЧ САТн, ДАТд, ІЧ ДАТн); добовий індекс (ДІ) САТ і ДАТ (ДІ САТ, ДІ ДАТ); частоту серцевих скорочень (ЧСС).

Для вивчення функціонального стану нирок в обстежених хворих визначали альбумін-креатиніновий індекс (АКІ) у сечі напівкількісним методом з використанням тест-смужок MICROALBUPHAN. Розрахунок проводили в мг/ммоль. Розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) здійснювали за



Рис. 1

Частка осіб з основними факторами ризику у І та ІІ групі

формулою СКД-ЕРІ на основі рівня креатиніну.

Дослідження проводили у другий день госпіталізації після стабілізації стану пацієнта. Усі пацієнти підписали інформовану добровільну згоду на участь у науковому дослідженні.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Microsoft Office Excel 2013. Середні показники представлені як середнє арифметичне зі стандартним квадратичним відхиленням ($M \pm SD$). Достовірність результатів оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Різницю показників вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати

У групі курців (І) виявлено достовірно вищі середні рівні середньодобових, денних та нічних значень САТ, ДАТ, ПАТ, порівняно з групою некурців (ІІ). Зокрема САТдоб у І групі на 6,50% ($p < 0,01$) перевищує такий у ІІ групі, САТд - на 5,10% ($p < 0,05$), САТн - на 6,60% ($p < 0,05$). ДАТдоб у курців (І) виявився на 7,20% ($p < 0,01$) вищим ніж у некурців (ІІ), ДАТд - на 9,60% ($p = 0,01$), ДАТн - на 14,10% ($p < 0,05$); ПАТдоб І групи - на 7,90% ($p < 0,05$), ПАТд - на 7% ($p = 0,05$), ПАТн - на 8,50% ($p < 0,05$) (Табл. 1).

Проаналізовано показник ІЧ протягом доби, що демонструє т.з. "навантаження тиском" за денні та нічні години, тобто час коли

АТ є вищим за цільове значення АТ. Середні значення денного та нічного ІЧ виявилися достовірно вищими у групі курців (І) проти некурців (ІІ): ІЧ САТд - на 55,50% ($p < 0,01$), ІЧ САТн - на 58,90% ($p < 0,01$), ІЧ ДАТд - на 57,50% ($p < 0,01$), ІЧ ДАТн - на 46,30% ($p < 0,01$). ЧСС була вищою на 10,80% у І групі порівняно з ІІ групою ($p < 0,01$). Не виявлено достовірної різниці між показниками ДІ у порівнюваних групах ($p > 0,05$).

Ми провели аналіз середніх рівнів ШКФ та АКІ у хворих двох груп. Встановлено, що середній рівень ШКФ у курців на 13,00% нижчий, порівняно з некурцями: $56,67 \pm 2,79$ мл/хв/1,73 м³ (І) проти $64,25 \pm 3,51$ (ІІ), $p < 0,05$. Питома вага хворих з І стадією ХХН складала 0% (І) проти 14,30% (ІІ); з ІІ стадією ХХН - 40,00% (І) проти 45,71% (ІІ), $p < 0,05$; з ІІІ стадією - 45,71% (І) проти 37,14% (ІІ), $p < 0,05$; з ІV стадією ХХН - 14,30% (І) проти 2,85% (ІІ), $p < 0,05$, що свідчить про більш виражене зниження функції нирок у хворих з ГКС зі статусом курця (Рис. 2).

Встановлено на 57% достовірно вищий рівень АКІ у групі курців (І група), порівняно з некурцями (ІІ група): $57,76 \pm 6,74$ мг/ммоль (І) проти $36,63 \pm 5,14$ (ІІ), $p < 0,01$. Частка помірно підвищеного АКІ (3-30 мг/ммоль) становить 17,14 % (І) проти 42,85% (ІІ), $p < 0,05$; виразно підвищеного АКІ (> 30 мг/ммоль) - у 82,85% (І) проти 57,14% (ІІ), $p < 0,05$.

Обговорення

Таким чином, нами виявлено достовірно вищі рівні основних показників навантаження тиском у хворих з ГКС белСТ та ХХН, які мають фактор куріння. Подібні дані були отримані в одному із спостережливих досліджень науковців зі Шрі-Ланки (2021). Було продемонстровано, що навіть при низькій інтенсивності куріння середні рівні САТ у курців були підвищені. Подальші дослідження показали, що навіть у колишніх курців АТ є вищим, ніж у тих, хто ніколи не кував [14].

Із іншого боку у нашому дослідженні виявлено глибші порушення функції нирок у осіб-курців, що збігається з даними інших ав-

Таблиця 1

Показники ДМАТ у І та ІІ групі

Показники	І (n=35)	ІІ (n=35)
САТдоб, мм рт.ст.	124,26 $\pm$ 2,29	116,29 $\pm$ 1,99**
САТд, мм рт.ст.	126,12 $\pm$ 2,49	119,79 $\pm$ 2,06*
САТн, мм рт.ст.	117,61 $\pm$ 2,82	109,96 $\pm$ 2,94*
ДАТдоб, мм рт.ст.	73,84 $\pm$ 1,74	68,55 $\pm$ 1,5**
ДАТд, мм рт.ст.	75,82 $\pm$ 1,9	68,55 $\pm$ 1,48**
ДАТн, мм рт.ст.	68,83 $\pm$ 1,89	59,12 $\pm$ 1,88*
ПАТдоб, мм рт.ст.	50,89 $\pm$ 1,33	46,92 $\pm$ 1,76*
ПАТд, мм рт.ст.	50,53 $\pm$ 1,39	47,04 $\pm$ 1,66*
ПАТн, мм рт.ст.	49,08 $\pm$ 1,73	44,95 $\pm$ 1,62*
ІЧ САТд, %	31,69 $\pm$ 5,42	14,15 $\pm$ 2,89**
ІЧ САТн, %	40,64 $\pm$ 6,79	16,71 $\pm$ 4,24**
ІЧ ДАТд, %	26,26 $\pm$ 5,31	11,17 $\pm$ 1,79**
ІЧ ДАТн, %	45,15 $\pm$ 6,21	24,25 $\pm$ 5,1**
ДІ САТ, %	7,34 $\pm$ 1,15	7,81 $\pm$ 1,02
ДІ ДАТ, %	11,13 $\pm$ 1,32	10,25 $\pm$ 1,39
ЧСС	86,68 $\pm$ 1,89	77,38 $\pm$ 2,24**

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

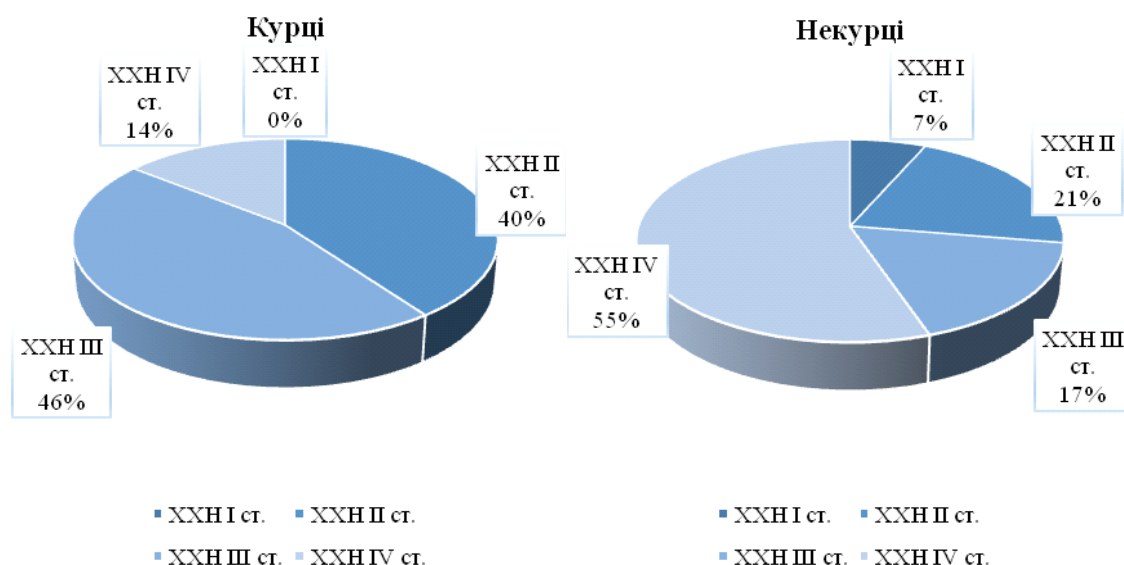


Рис. 2

Питома вага осіб з ХХН у I та II групі

торів. Зокрема, нещодавній аналіз 3648 темношкірих учасників Дослідження серця Джексона виявив незалежний зв'язок між дозою та результатом куріння, тобто кількістю викурених сигарет на добу та зниженням ШКФ. Метааналізи, присвячені оцінці впливу куріння, показали, що постійне паління тютюну пов'язане з вищою ймовірністю активації більшості патогенетичних механізмів прогресування ХХН та ризику несприятливих СС-подій, незалежно від інших факторів ризику, вдвічі збільшує ризик загальної смертності [3].

Provenzano M, та співавтори (2021) у результатах своїх досліджень також зазначали, що звичка куріння відіграє негативну роль у визначенні прогнозу у пацієнтів із ХХН. Автори виділяють декілька патогенетичних механізмів, задіяних в процесах ураження структури і функції нирок з наступним розвитком ХХН, серед яких: ендотеліальна дисфункція, окислювальний стрес, порушення метаболізму ліпідів та активація фіброзних медіаторів, таких як TGF- β , ST2 [15] які, якщо розглядати разом, збільшують індивідуальний СС-ризик. Інші дані підтверджують зв'язок між курінням тютюну та ХХН, можливо, через проміжні причини, серед яких запалення, підвищений АТ і діабет [3]. Крім того, си-

гаретний дим містить величезну кількість ксенобіотиків, які сприяють ураженню ендотелію клубочків нирок та іншим патологічним змінам ниркової судинної системи [1], а ті у подальшому призводять до розвитку прогресування ССЗ, зокрема виникнення ГКС. Невеликої кількості викурених цигарок на день (менше 1 пачки) достатньо для підвищення цього ризику [4].

Доведено, що куріння впливає на рівень артеріального тиску, рівень ШКФ та АКІ, в результаті якого підвищується прогресування одночасно серцево-судинних захворювань та ниркової патології серед курців. Результати вказують на необхідність впровадження заходів для припинення куріння сигарет та актуальність проблеми впливу фактора куріння на ниркову функцію та пов'язаний з цим ризик розвитку ГКС [14, 5, 2].

Висновки

У групі пацієнтів-курців з ГКСбелСТ та ХХН виявлено достовірно вищі середні рівні САТ, ДАТ, ПАТ, ІЧ та ЧСС. У цій же групі зареєстровано більш виразні ознаки ураження нирок, а саме нижчі значення ШКФ та вищі АКІ, що свідчить про ймовірний несприятливий вплив куріння на стан регуляції АТ та мікроциркуляторне русло нирок.

EFFECTS OF SMOKING ON CIRCADIAN ARTERIAL BLOOD PRESSURE PROFILE IN PATIENTS WITH NON-ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Introduction

The data from international registries in which centers from Ukraine also participated show that Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTEMI-ACS) is observed more often than ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. The annual number of disease cases is approximately 3 cases per 1000 inhabitants. Nearly 50% of all deaths caused by cardiovascular diseases (CVD) are due to this pathology [10].

Recently, an idea has been formed about the existence of a potential relationship between the risk of acute coronary events and renal dysfunction. Given their common pathophysiological mechanisms contributing to mutual progression and increased risk of cardiovascular events such as ACS and end-stage renal failure. This has an unfavorable synergistic effect on the short- and long-term prognosis among patients with CVD and chronic kidney disease (CKD) [11].

The progression of cardiovascular diseases (CVD) and CKD is in most cases associated with the same risk factors, the main ones being hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity, and smoking [6].

In recent years, it has become apparent that cigarette smoking, in addition to the traditionally commonly discussed carcinogenic effects and its detrimental role as a promoter of CVD, is also an important independent risk factor for the development of renal dysfunction and the occurrence of CKD [12]. At the same time, the risk of developing CKD due to smoking is less obvious since there are no large randomized controlled trials, and the quality of evidence is limited. Relatively few observational studies have examined the risk of mortality, CKD progression, and smoking-related vascular events in patients with CKD, especially those who develop ACS [13, 7].

Circadian blood pressure monitoring (CBPM) is important for assessing systemic hemodynamic disorders in ACS and renal

dysfunction, as well as for assessing the prognosis in patients with ACS and CKD [8, 16]. An analysis of the dynamics of the main indicators of the circadian ABP profile allows for obtaining additional clinical evidence of the mutual influence of individual pathogenetic elements involved in the progression of both ACS and CKD and identifying the additional effect of smoking on them [9, 16]. The examination of the dynamics of the main ABP indicators in smoking patients compared to non-smokers using CBPM is relevant in our study since very little has been published on this matter.

Purpose of the study - to explore the effects of smoking on circadian blood pressure profile (CBPM) in patients with NSTEMI-ACS and CKD.

Materials and Methods

The study includes 70 patients, aged 35 to 75 years, hospitalized with NSTEMI-ACS and CKD in the First Lviv Territorial Medical Union in Lviv "St. Panteleimon Hospital" in the Heart and Blood Vessels Center of the Department of Cardiology and Reperfusion Therapy. The patients were divided into two groups: Group I - 35 smokers who have been smoking in average for 24.63 ± 1.61 years consuming an average of 26.57 ± 1.61 cigarettes per day (mean age - 60.09 ± 1.66 years), Group II - 35 individuals who have never smoked (mean age - 62.31 ± 1.04 years). The proportion of individuals with hypertensive disease in Group I was 51.43% versus 45.71% ($p > 0.05$) in Group II; with DM - 20.00% (I) versus 17.14% (II) ($p > 0.05$); overweight (BMI: 25-29.9) - 54.28% (I) versus 40.00% (II) ($p > 0.05$), obese (BMI: 30-34.9) - 17.14% (I) versus 31.43% (II) ($p > 0.05$) (Fig. 1) The study did not include patients with heart failure (HF) above stage IIA, CKD above stage IV, cerebrovascular disease, infectious, oncological, and hematologic diseases.

The circadian blood pressure monitoring was performed using a CONTEC ABPM50

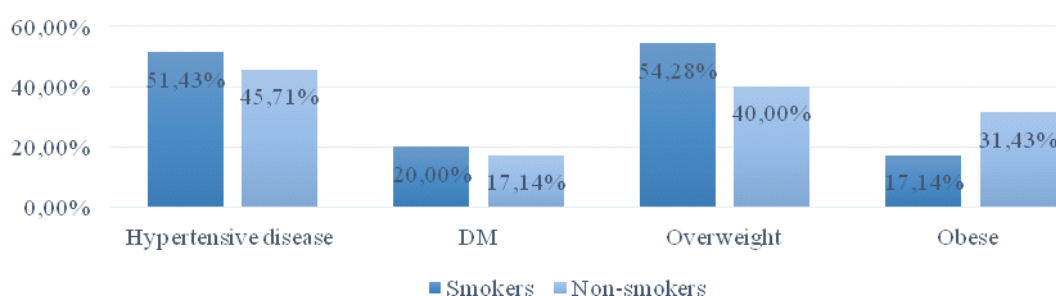


Fig.1

The proportion of individuals presenting major risk factors in Groups I and II

device with an upper arm cuff. The ABP monitoring lasted for 24 hours. The interval between blood pressure measurements in the daytime (07:00 - 21:59) was 15 minutes, and at nighttime (22:00 - 06:59) - 30 minutes. The following indicators were determined: systolic blood pressure (SBP): average daily, daytime, and nighttime (SBPav, SBPd, and SBPn); diastolic blood pressure (DBP): average daily, daytime, and nighttime (DBPav, DBPd, and DBPn); pulse blood pressure (PBP): average daily, daytime, and nighttime (PBPav, PBPd, PBPn); (TI) for SBP and DBP separately - in the daytime and nighttime hours SBPd TI, SBPn TI, DBPd TI, DBPn TI); average daily index (AvDI) for SBP and DBP (SBP AvDI and DBP AvDI); heart rate (HR).

To study the renal functional status in the examined patients, the urine albumin-creatinine ratio (ACR) was determined using the semi-quantitative method with MicroalbuPHAN® test strips. The calculation was made in mg/mmol. The glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the CKD-EPI Creatinine Equation.

The study was carried out on the second day of hospital admission after stabilization of the patient's condition. All the patients have signed an Informed Voluntary Consent to participate in the study.

The statistical processing of the results was carried out using the Microsoft Office Excel 2013 application. The reliability of the results was assessed using the Student's t-test. The difference in indicators was considered significant at $p < 0.05$.

Results

Mean SBP, DBP, and PBP were significantly higher in the group of smokers (I) compared to

the group of non-smokers (II). In particular, SBPav in Group I was 6.50% ($p < 0.01$) higher than that in Group II, SBPd - by 5.10% ($p < 0.05$), and SBPn - by 6.60% ($p < 0.05$). DBPav in smokers was 7.20% ($p < 0.01$) higher than that in non-smokers (II), DBPd - by 9.60% ($p = 0.01$), DBPn - by 14.10% ($p < 0.05$); PBPav in Group I - by 7.90% ($p < 0.05$), PBPd - by 7% ($p = 0.05$), and PBPn - by 8.50% ($p < 0.05$) (Table 1).

The TI values within 24 hours were analyzed, demonstrating the so-called "pressure load" in the daytime and nighttime hours, that is, the time when the ABP is above the target ABP value. The mean daytime and nighttime TI values also turned out to be significantly higher in the group of smokers (I) versus non-smokers (II): SBPd TI - by 55.50% ($p < 0.01$), SBPn TI - by 58.90% ($p < 0.01$), DBPd TI - by 57.50%

Table 1

CBPM indicators in Groups I and II

Indicators	I (n=35)	II (n=35)
SBPav, mmHg	124,26±2,29	116,29±1,99**
SBPd, mmHg	126,12±2,49	119,79±2,06*
SBPn, mmHg	117,61±2,82	109,96±2,94*
DBPav, mmHg	73,84±1,74	68,55±1,5**
DBPd, mmHg	75,82±1,9	68,55±1,48**
DBPn, mmHg	68,83±1,89	59,12±1,88*
PBPav, mmHg	50,89±1,33	46,92±1,76*
PBPd, mmHg	50,53±1,39	47,04±1,66*
PBPn, mmHg	49,08±1,73	44,95±1,62*
SBPd TI, %	31,69±5,42	14,15±2,89**
SBPn TI, %	40,64±6,79	16,71±4,24**
DBPd TI, %	26,26±5,31	11,17±1,79**
DBPn TI, %	45,15±6,21	24,25±5,1**
SBP AvDI, %	7,34±1,15	7,81±1,02
DBP AvDI, %	11,13±1,32	10,25±1,39
HR	86,68±1,89	77,38±2,24**

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

($p < 0.01$), DBPn TI - by 46.30% ($p < 0.01$). The HR was higher by 10.80% in Group I patients compared to Group II patients ($p < 0.01$). No significant difference was detected between the AvDI values in the studied groups ($p > 0.05$).

We have analyzed the average GFR and ACR levels in patients in both groups. The mean GFR level in smokers was found to be 13.00% lower than in non-smokers: 56.67 ± 2.79 ml/min/ 1.73 m^2 (I) versus 64.25 ± 3.51 (II), $p < 0.05$. The proportion of patients with stage I CKD was 0% (I) versus 14.30% (II); with stage II CKD - 40.00% (I) versus 45.71% (II), $p < 0.05$; with stage III CKD - 45.71% (I) versus 37.14% (II), $p < 0.05$; with stage IV CKD - 14.30% (I) versus 2.85% (II), $p < 0.05$, which indicates a greater decrease in kidney function in smoking patients with ACS (Fig. 2).

A 57% significantly higher ACR level was found in the group of smokers (Group I) compared to non-smokers (Group II): 57.76 ± 6.74 mg/mmol (I) versus 36.63 ± 5.14 (II), $p < 0.01$. The proportion of moderately increased ACR level (3-30 mg/mmol) is 17.14% (I) versus 42.85% (II), $p < 0.05$; significantly increased ACR level (> 30 mg/mmol) - 82.85% (I) versus 57.14% (II), $p < 0.05$.

Discussion

In conclusion, we have found significantly higher levels of the main indicators of pressure load in smoking patients with NSTEMI-ACS and CKD.

Similar results were obtained in an observational study conducted by Sri Lankan Scientists (2021). It has been demonstrated that even at low smoking intensity, average SBP levels in smokers were elevated. Further research has shown that even ex-smokers tend to have higher ABP than individuals who have never smoked [14].

On the other hand, our study revealed more profound renal dysfunction in smokers, which is consistent with the data found by other authors. In particular, a recent analysis conducted among 3,648 black participants in the Jackson Heart Study found an independent association between the dose and result of smoking, i.e. the number of cigarettes smoked per day and GFR decline. The meta-analyses assessing the effects of smoking have shown that chronic tobacco smoking is associated with a higher probability of activating most of the pathogenic mechanisms of CKD progression and the risk of adverse CV events, regardless of other risk factors, doubles the risk of all-cause mortality [3].

Provenzano M et al (2021) also noted in the results of their research that smoking habit plays a negative role in assessing the prognosis in CKD patients. The authors identify several pathogenic mechanisms involved in the kidney biology and function processes with the subsequent development of CKD, including endothelial dysfunction, oxidative stress, impaired lipid metabolism, and activation of

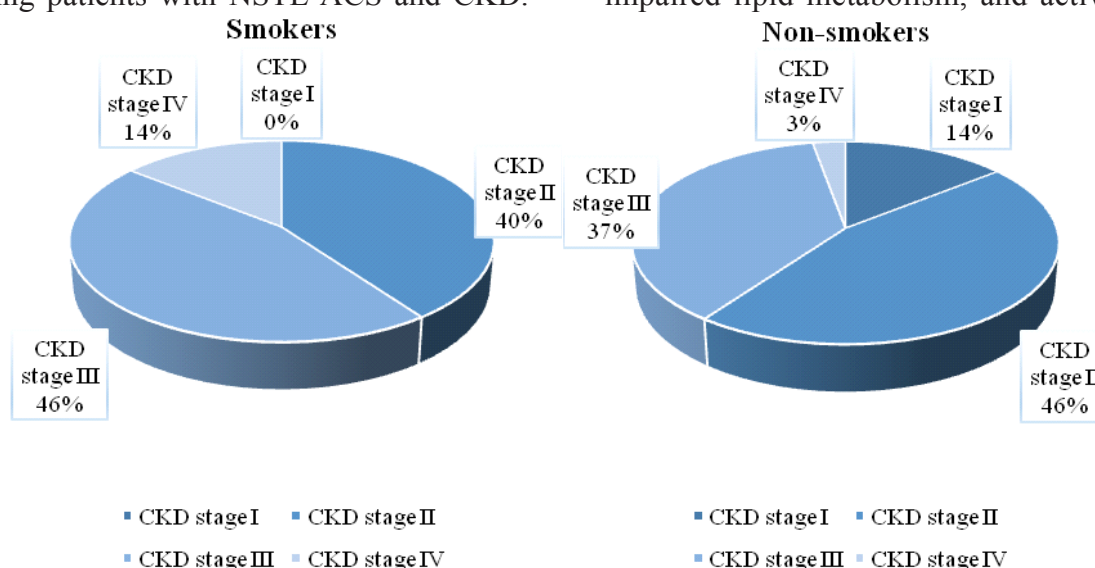


Fig. 2

The proportion of patients with CKD in Groups I and II

fibrotic mediators such as TGF- β and ST2 [15], which, if considered together, increase the individual CV risk. Other evidence supports the association between tobacco smoking and CKD, possibly for intermediate causes, including inflammation, high blood pressure, and diabetes [3]. In addition, cigarette smoke contains a vast amount of xenobiotics that worsen the glomerular endothelium dysfunction in the kidneys and promote other pathological changes in renal vasculature [1], which further lead to CVD progression, in particular, the occurrence of ACS. A small number of cigarettes consumed per day (less than 1 pack) are sufficient to increase this risk [4].

It has been proven that smoking affects blood pressure level, GFR and ACR levels, which results in the faster progression of both cardiovascular diseases and renal pathology among smokers. The results indicate the need to introduce measures aimed at smoking cessation and the relevance of the problem of the effects of smoking on renal function and the associated risk of developing ACS [14, 5, 2].

Conclusions

Mean SBP, DBP, PBP, TI, and HR levels were significantly higher in the group of smokers with NSTEMI-ACS and CKD. In the same Group, more distinct signs of kidney injury were found, namely, lower GFR values and higher ACR values, which indicates the probable adverse effect of smoking on ABP regulation and renal microvasculature.

References

1. Provenzano M, Serra R, Michael A, Bolignano D, Coppolino G, Ielapi N, Serraino GF, Mastroberto P, Locatelli F, De Nicola L, Andreucci M. Smoking habit as a risk amplifier in chronic kidney disease patients. *Sci Rep*. 2021 Jul 20;11(1):14778. doi: 10.1038/s41598-021-94270-w. PMID: 34285279; PMCID: PMC8292329.
2. Bundy JD, Bazzano LA, Xie D, Cohan J, Dolata J, Fink JC, Hsu CY, Jamerson K, Lash J, Makos G, Steigerwalt S, Wang X, Mills KT, Chen J, He J; CRIC Study Investigators. Self-Reported Tobacco, Alcohol, and Illicit Drug Use and Progression of Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Jul 6;13(7):993-1001. doi: 10.2215/CJN.11121017. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29880471; PMCID: PMC6032576.
3. Hall ME, Wang W, Okhomina V, Agarwal M, Hall JE, Dreisbach AW, Juncos LA, Winniford MD, Payne TJ, Robertson RM, Bhatnagar A, Young BA: Cigarette smoking and chronic kidney disease in African Americans in the Jackson Heart Study. *J Am Heart Assoc* 5: 1-7, 2016
4. Dunkler D, Kohl M, Heinze G, Teo KK, Rosengren A, Pogue J, Gao P, Gerstein H, Yusuf S, Oberbauer R, Mann JF; ONTARGET Investigators : Modifiable lifestyle and social factors affect chronic kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int* 87: 784-791, 2015
5. Talukder MA, Johnson WM, Varadharaj S, Lian J, Kearns PN, El-Mahdy MA, Liu X, Zweier JL. Chronic cigarette smoking causes hypertension, increased oxidative stress, impaired NO bioavailability, endothelial dysfunction, and cardiac remodeling in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011 Jan;300(1):H388-96. doi: 10.1152/ajpheart.00868.2010. Epub 2010 Nov 5. PMID: 21057039; PMCID: PMC3023256.
6. Bays HE, Taub PR, Epstein E, Michos ED, Ferraro RA, Bailey AL, Kelli HM, Ferdinand KC, Echols MR, Weintraub H, Bostrom J, Johnson HM, Hoppe KK, Shapiro MD, German CA, Virani SS, Hussain A, Ballantyne CM, Agha AM, Toth PP. Ten things to know about ten cardiovascular disease risk factors. *Am J Prev Cardiol*. 2021 Jan 23;5:100149. doi: 10.1016/j.ajpc.2021.100149
7. Parhomenko O.M., Sopko O.O., Lutay Ya.M., Irkin O.I., Stepura A.O., Bilyi D.O., Kushnir S.P. Acute cardiorenal syndrome in stable patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation: the pathogenetic role of endothelium-dependent vasodilation disorders. *Ukrainian Cardiological Journal*. 6/2016. 32-33 p.
8. Koumelli A, Konstantinou K, Kasiakogias A, Dimitriadis K, Leontsinis I, Mantzouranis E, Tolis E, Fragkoulis C, Ntalakouras I, Thomopoulos C, Tousoulis D, Tsioufis C. Rationale and Design of the ACS-BP Study: Prognostic Value of In-Hospital Blood Pressure and Indices of Atherosclerosis in Acute Coronary Syndromes. *Curr Vasc Pharmacol*. 2021;19(4):438-443. doi: 10.2174/157016118666200820134959. PMID: 32819248.
9. Pena-Hernandez C, Nugent K, Tuncel M. Twenty-Four-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Prim Care Community Health*. 2020 Jan-Dec; 11: 2150132720940519. doi: 10.1177/2150132720940519. PMID: 32646277; PMCID: PMC7356999.
10. Sivolap V.D., Lashkul D.A., Kyselov S.M. Acute coronary syndrome: teaching methodological manual. *Zaporizhzhia: ZDMU*, 2020. 8 p.
11. Lazidi K.L., Rudik Yu.S. Factors associated with the development of type 2 cardiorenal syndrome in chronic

- heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. Ukrainian Journal of Medicine, Biology, and Sport - Volume 4, Issue 5(21). DOI: 10.26693/jmbs04.05.142
12. Hallan SI, Orth SR. Smoking is a risk factor in the progression to kidney failure. *Kidney Int.* 2011 Sep;80(5):516-23. doi: 10.1038/ki.2011.157.
13. Formanek P, Salisbury-Afshar E, Afshar M. Helping Patients With ESRD and Earlier Stages of CKD to Quit Smoking. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(2):255-266. doi:10.1053/j.ajkd.2018.01.057.
14. Herath P, Wimalasekera S, Amarasekara T, Fernando M, Turale S. Effect of cigarette smoking on smoking biomarkers, blood pressure and blood lipid levels among Sri Lankan male smokers. *Postgrad Med J.* 2022 Nov;98(1165):848-854. doi: 10.1136/postgradmedj-2021-141016. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34667123; PMCID: PMC9613865.
15. Kim AJ, Ro H, Kim H, Chang JH, Lee HH, Chung W, Jung JY. Soluble ST2 and Galectin-3 as Predictors of Chronic Kidney Disease Progression and Outcomes. *Am J Nephrol.* 2021;52(2):119-130. doi: 10.1159/000513663. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33725696.
16. Solomenchuk T.M., Slaba N.A., Chngryan G.V., Protsko V.V., Bedzai A.O. Optimization of treatment for patients with progressive angina: possibilities of metabolic therapy. *Cardiology: from science to practice.* - 2016. - No. 3 (22). - P. 89-104.