

ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТА ST У ПЕРИ- ТА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИХ ЖІНОК: РИЗИКИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ**Т. М. Соломенчук, В.В.Процько, Л.В. Полторац, Н.В. Перетятко**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна
Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова, Україна**Ключові слова:***гострий коронарний синдром, жінки, естрогенодефіцит, клінічний перебіг, кардіоваскулярний ризик, індекс GRACE, прогноз.**Буковинський медичний вісник. Т.21, № 4 (84). С. 120-131***DOI:***10.24061/2413-0737. XXI.4.84.2017.132***E-mail:***profsolomenchuk@ukr.net***Мета.** Провести порівняльний аналіз факторів ризику виникнення, особливостей клінічного перебігу гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST (ГКСбнST) у жінок пери- та постменопаузального періоду, залежно від гормонального статусу.**Матеріал і методи.** Обстежено 112 хворих на ГКСбнST пери- та постменопаузальних жінок віком від 39 до 72 років (середній вік 58,52±0,99 року). Залежно від типу гормонального статусу всіх хворих жінок розподілили на групи: група А — 64 хворих 39-72 років (середній вік 60,77±1,16) з рівнем естрадіолу <80 пмоль/л (21,79 пг/мл) та співвідношенням ЛГ/ФСГ<1; група Б — 48 пацієнток віком 35-65 років (середній вік 52,29±1,63) з рівнями естрадіолу >80 пмоль/л та індексом ЛГ/ФСГ>1. З'ясували особливості перебігу шляхом порівняння основних клінічних характеристик та анамнестичних даних пацієнток на момент госпіталізації.**Результати.** Незалежно від гормонального балансу, у жінок обох груп приблизно однакова структура клінічних форм ГКСбнST з тенденцією до переважання ІМбнST (59,37±6,13% (А) та 52,08±7,21% (Б), $p>0,05$). У жінок з естрогенодефіцитом групи А до розвитку ГКСбнST спостерігається в 1,3-1,5 раза більша поширеність АГ (82,81±4,72%) і стенокардії (79,69±5,02%). У жінок зі збереженим гормональним балансом (група Б) достовірно більша поширеність ЦД (31,25±5,15%), куріння (54,16±7,19%) та професійно — шкідливої праці (89,58±4,41%). У них же більша частка осіб з атиповим больовим синдромом (47,92±7,21% (Б) проти 35,93±6,93% (А), $p<0,05$), і відповідно, пізня (>24 год) госпіталізація в профільний стаціонар (58,33±7,11% (Б) проти 39,06±6,09% (А)), $p<0,05$), перебіг у них характеризувався в 1,4 раза достовірно частішим порушенням ритму і провідності (68,75±6,69% (Б) проти 48,43±6,24 (А), $p<0,05$). Професійно-шкідлива праця в 7,3 раза (OR=7,37±0,33, CI=3,93-10,81), куріння — в 1,4 раза (OR=1,36±0,23, CI=0,22-2,51), АГ- в 1,5 раза (OR=1,45±0,65, CI=0,2-2,91) підвищує ризик розвитку ГКСбнST та його несприятливого перебігу в перименопаузальних жінок (група Б). У жінок на фоні естрогенодефіциту (група А) в 1,3 раза достовірно частіше виникають набряк легень або серцева астма (68,75±5,79%), у 48,43±6,24% з них реєструється високий ризик госпітальної летальності за шкалою GRACE (>140 балів). Порівняно з жінками групи Б вони мають втричі більший ризик розвитку повторного ІМ (OR=3,00±0,11, CI=1,73-4,21), у 5,7 раза вищий ризик прогресування СН (OR=5,74±0,12, CI=4,27-7,11) і вдвічі вищі шанси смерті через 6 місяців (OR=2,03±0,21,

CI=0,69-3,32).

Висновки. У групі жінок з естрогендефіцитом гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST розвивається на фоні більшої поширеності і тривалості артеріальної гіпертензії і стенокардії в анамнезі, супроводжується тяжчим перебігом. Госпітальний та віддалений прогноз для них достовірно більш несприятливий. У жінок із відносно збереженим гормональним статусом гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST виникає на тлі більшої поширеності куріння та впливу ксенобіотиків внаслідок тривалої професійно шкідливої праці, а також цукрового діабету, що сприяє виникненню переважно атипичної симптоматики та пізньої їх госпіталізації. Перебіг гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST характеризується вищими рівнями систолічного артеріального тиску та пульсового артеріального тиску, частішим розвитком загрозливих аритмій, які можуть бути наслідком вищої адреносимпатикотонії на ґрунті дисестрогенії.

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, женщины, эстрогендефицит, клиническое течение, кардиоваскулярный риск, индекс GRACE, прогноз.

Буковинский медицинский вестник. Т.21, № 4 (84). С. 120-131

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST У ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫХ ЖЕНЩИН: РИСК И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

Т. Н. Соломенчук, В.В.Процько, Л.В. Полторац, Н.В. Перетятко

Цель. Провести сравнительный анализ факторов риска возникновения, особенностей клинического течения острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST (ОКСбпST) у женщин пери- и постменопаузального периода, в зависимости от гормонального статуса.

Материал и методы. Обследовано 112 больных ОКСбпST пери- и постменопаузальных женщин в возрасте от 39 до 72 лет (средний возраст $58,52 \pm 0,99$ лет). В зависимости от типа гормонального статуса все больные женщины были распределены в группы: группа А — 64 больных 39-72 лет (средний возраст $60,77 \pm 1,16$) с уровнем эстрадиола < 80 пмоль / л ($21,79$ пг / мл) и соотношением ЛГ / ФСГ < 1 ; группа Б — 48 пациенток в возрасте 35-65 лет (средний возраст $52,29 \pm 1,63$) с уровнями эстрадиола > 80 пмоль / л и индексом ЛГ / ФСГ > 1 . Выясняли особенности течения заболевания путем сравнения основных клинических характеристик и анамнестических данных пациенток на момент госпитализации.

Результаты. Независимо от гормонального баланса у женщин обеих групп установлена примерно одинаковая структура клинических форм ОКСбпST с тенденцией к преобладанию ИМ-бпST ($59,37 \pm 6,13\%$ (А) и $52,08 \pm 7,21\%$ (Б), $p > 0,05$). У женщин с эстрогендефицитом группы А к развитию ГКСбпST наблюдается в 1,3-1,5 раза большая распространенность АГ ($82,81 \pm 4,72\%$) и стенокардии ($79,69 \pm 5,02\%$). У женщин с сохраненным гормональным балансом (группа Б) достоверно большая распространенность СД ($31,25 \pm 5,15\%$), курения ($54,16 \pm 7,19\%$) и профессионально вредной работы ($89,58 \pm 4,41\%$). Среди них большая доля лиц с атипичным болевым синдромом ($47,92 \pm$

Оригінальні дослідження

7,21% (Б) против 35,93 ± 6,93% (А), $p < 0,05$), и соответственно, поздняя (> 24 ч) госпитализация в профильный стационар (58,33 ± 7,11% (Б) против 39,06 ± 6,09% (А)), $p < 0,05$), ход заболевания у них характеризовался в 1,4 раза достоверно более частыми нарушениями ритма и проводимости (68,75 ± 6,69% (Б) против 48,43 ± 6,24 (А), $p < 0,05$). Профессионально вредная работа в 7,3 раза (OR = 7,37 ± 0,33, CI = 3,93-10,81), курение — в 1,4 раза (OR = 1,36 ± 0,23, CI = 0,22-2,51), АГ-в 1,5 раза (OR = 1,45 ± 0,65, CI = 0,2-2,91) повышает риск развития ОКСбнST и его неблагоприятного течения у перименопаузальных женщин (группа Б). У женщин на фоне эстрогенодефицита (группа А) в 1,3 раза достоверно чаще возникают отек легких или сердечная астма (68,75 ± 5,79%), у 48,43 ± 6,24% из них регистрируется высокий риск госпитальной летальности по шкале GRACE (> 140 баллов). По сравнению с женщинами группы Б у них втрое больший риск развития повторного ИМ (OR = 3,00 ± 0,11, CI = 1,73-4,21), в 5,7 раз выше риск прогрессирования СН (OR = 5,74 ± 0,12, CI = 4,27-7,11) и вдвое выше шансы смерти через 6 месяцев (OR = 2,03 ± 0,21, CI = 0,69-3,32).

Выводы. В структуре клинических форм острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST у женщин более 50% составляет ИМбнST. В группе женщин с эстрогенодефицитом острый коронарный синдром без элевации сегмента ST развивается на фоне большей распространенности и продолжительности артериальной гипертензии и стенокардии в анамнезе, сопровождается тяжелым течением. Госпитальный и отдаленный прогноз для них достоверно более неблагоприятный. У женщин с относительно сохранным гормональным статусом острый коронарный синдром без элевации сегмента ST возникает на фоне большей распространенности курения и воздействия ксенобиотиков вследствие длительной профессионально вредной работе, а также сахарного диабета, способствует возникновению преимущественно атипичной симптоматики и поздней их госпитализации. Течение острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST характеризуется высокими уровнями систолического артериального давления и пульсового артериального давления, частым развитием угрожающих аритмий, которые могут быть следствием высокой адреносимпатикотонии на почве дисэстрогении.

Key words: acute coronary syndrome, women, estrogen deficiency, clinical course, cardiovascular risk, GRACE index, prognosis.

NON-ST-ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME IN PERI- AND POSTMENOPAUSAL WOMEN: RISKS AND FEATURES OF ITS COURSE

T.M. Solomenchuk, V. V. Protsko, L.V. Poltorak, N.V. Peretiatcho

Objective. To conduct a comparative analysis of the risk factors of occurrence, features of the clinical course of NSTEMI-ACS in peri- and postmenopausal women, depending on the hormonal status.

Material and methods. 112 patients with NSTEMI-ACS peri- and postmenopausal women aged 39-72 years (average age 58.52 ± .99 years) were examined. Depending on the type of hormonal status, all women

Bukovinian Medical Herald. V.21, № 4 (84). P. 120-131

were divided into groups: group A — 64 patients 39-72 years (average age 60.77 ± 1.16) with estradiol levels < 80 pmol/l (21.79 pg / ml) and the ratio of LH/FSH < 1 ; group B — 48 patients aged 35-65 years (average age 52.29 ± 1.63) with estradiol levels > 80 pmol/l and LH/FSH > 1 . The features of the course were determined by comparing the main clinical characteristics and anamnestic data of patients at the time of hospitalization.

Results. Regardless of hormonal balance, in women of both groups, approximately the same structure of clinical forms of NSTEMI-ACS with a tendency to predominance of NSTEMI ($59.37 \pm 6.13\%$ (A) and $52.08 \pm 7.21\%$ (B), $p > 0.05$) In women with estrogen deficiency of group A, a prevalence of hypertension ($82.81 \pm 4.72\%$) and angina ($79.69 \pm 5.02\%$) is observed in the development of NSTEMI-ACS in 1.3-1.5 times. For women with a preserved hormonal balance (group B), a significantly higher prevalence of diabetes ($31.25 \pm 5.15\%$), smoking ($54.16 \pm 7.19\%$) and occupationally harmful labor ($89.58 \pm 4.41\%$) They also have a higher proportion of people with atypical pain syndrome ($47.92 \pm 7.21\%$ (B) vs $35.93 \pm 6.93\%$ (A), $p < 0.05$) and, accordingly, late (> 24 hours) hospitalization in a profile hospital ($58.33 \pm 7.11\%$ (B) vs $39.06 \pm 6.09\%$ (A)), $p < 0.05$, the course of which was characterized by a 1.4 times more violent violation rhythm and conductivity ($68.75 \pm 6.69\%$ (B) vs 48.43 ± 6.24 (A), $p < 0.05$). Occupationally harmful work 7.3 times (OR= 7.37 ± 0.33 , SI= $3.93-10.81$), smoking — 1.4 times (OR= 1.36 ± 0.23 , SI= $0.22-2.51$), Hypertension — 1.5 times (OR= 1.45 ± 0.65 , SI= $0.2-2.91$) increases the risk of NSTEMI-ACS and its adverse course in perimenopausal women (group B). In women, in the background of estrogen deficiency (group A), 1.3 times, pulmonary edema or cardiac asthma ($68.75 \pm 5.79\%$) is significantly more common, $48.43 \pm 6.24\%$ are reported to be at high risk of hospital mortality according GRACE score (> 140 points). Compared with women of group B, they have a three-fold higher risk of developing repeated MI (OR= 3.00 ± 0.11 , SI= $1.73-4.21$), a 5.7-fold higher risk of HF progression (OR= 5.74 ± 0.12 , SI= $4.27-7.11$) and twice the chances of death in 6 months (OR= 2.03 ± 0.21 , SI= $0.69-3.32$).

Conclusions. In the group of women with estrogen deficiency NSTEMI-ACS develops against the background of a greater prevalence and duration of hypertension and angina pectoris in history, accompanied by a more severe course of the disease. Hospital and distant prognosis for them is significantly more unfavorable. In women with relatively preserved hormonal status, NSTEMI-ACS occurs in the context of increased prevalence of smoking and exposure to xenobiotics due to prolonged occupationally harmful work, as well as diabetes mellitus, leading to predominantly atypical symptoms and their late admission. The course of NSTEMI-ACS is characterized by higher levels of SBP and PBP, more frequent development of threatening arrhythmias, which may be the result of higher adrenergic activity on the basis of dysestrogenia.

Вступ. Протягом останніх десятиліть парадигма поглядів на ризик виникнення кардіова-

скулярних катастроф у жінок дещо змінилась. Встановлено, що, зокрема, інфаркт міокарда

Оригінальні дослідження

(ІМ) в осіб жіночої статі може виникати і в середньому, і навіть молодому віці. Це пов'язано зі зростанням серед них частоти й виразності найбільш вагомих факторів ризику: артеріальної гіпертензії (АГ), куріння, дисліпідемії (ДЛП), ожиріння тощо, які несприятливо впливають як на системне артеріальне русло, так і на розгалужену артеріальну сітку яєчників. Донедавна гендерні особливості ішемічної хвороби серця (ІХС) залишалися недооціненими. Тому сучасні знання про перебіг і принципи лікування різних форм ІХС переважно базуються на результатах досліджень, у яких більшість (до 70-85%) становили чоловіки. Отримані в них дані не завжди можна екстраполювати на пацієнток з ІХС внаслідок особливостей її виникнення, клінічної картини, прогнозу, так і необхідних методів втручання у жінок.

За даними Фремінгемського дослідження, як перший прояв ІХС у 65,0% жінок зареєстровано стенокардію, проти 35,0% у чоловіків. Водночас ІМ, як перший прояв, переважно виникає у чоловіків (відповідно 29,0% проти 43,0%) [1]. У жінок частіше, ніж у чоловіків гострі форми ІХС представлені гострим коронарним синдромом без підйому (елевації) сегмента ST (ГКСбпST) [2], який значно частіше виникає на ґрунті неоклюзивного коронаросклерозу (MINOCA) [2]. Згідно з даними реєстру GRACE біль за грудниною при ІМ, який є основним симптомом для більшості хворих, у жінок реєструється значно рідше, частішою є атипична симптоматика у вигляді болю щелепи, нудоти [3]. Такі особливості у жінок становлять певні труднощі у своєчасній діагностиці даного захворювання і збільшують частоту ускладнень. Зокрема, прогноз в осіб жіночої статі з ІХС гірший, ніж у чоловіків. У наш час середня госпітальна смертність від ІМ становить 19,0% серед жінок і 12,0% серед чоловіків. Частка летальних випадків протягом першого року після ІМ у жіночій популяції становить 36,0%, що на 10,0% більше, ніж у чоловічій [4]. R. D. Keele і M. Driscoll (2010) виявили, що серед жінок базовими умовами для виникнення 10-річної смертності від коронарної хвороби серця є вік 51-65 років, підвищений рівень АТ (125-151 мм рт. ст.), неналежний контроль за станом власного здоров'я та ключовими факторами ризику [5].

Незважаючи на настання календарної менопаузи, у жінок може спостерігатися відносно збережений естрогеновий фон, хоча, як правило, реєструється естрогенодефіцит. Тому виділяють сучасні гормональні критерії настання менопаузи: зниження рівня естрадіолу нижче 80 пмоль/л = 21,79 пг/мл (гіпоестрогенія); різке зростання

рівня фолікулостимулювального гормону, при зниженні індексу ЛГ/ФСГ < 1; зниження індексу естрадіол/естрон < 1; відносна гіперандрогенія; низький рівень інгібіну В яєчників; антимюллерового гормону та тестостерон — естрадіол — зв'язуючого глобуліну [6].

Мета роботи. Провести порівняльний аналіз факторів ризику виникнення, особливостей клінічного перебігу ГКСбпST у жінок пери- та постменопаузального періоду, залежно від гормонального статусу.

Матеріал і методи. Дослідження включало 112 хворих на ГКСбпST жінок віком від 39 до 72 років (середній вік 58,52±0,99 року), госпіталізованих в інфарктне відділення Комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова з приводу ГКСбпST. Діагноз встановлено на підставі клініко-анамнестичних даних, результатів лабораторних та інструментальних досліджень (ЕКГ, коронароангіографії (КАГ)) згідно з рекомендаціями робочої групи ESC з лікування ГКС без стійкої елевації сегмента ST [7], національних рекомендацій Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги "Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога)", 2015 р. та наказу МОЗ України від 03.03.2016 № 164 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST" [8]. Критеріями відбору хворих на ГКСбпST жінок були такі ознаки пери- та постменопаузи: затримка, відсутність чи порушення менструального циклу; порушення балансу жіночих статевих гормонів: ЛГ/ФСГ < 1, естрадіол < 21,79 пг/мл; нейровегетативні прояви перименопаузи (вазомоторні, метаболічні та психоемоційні), верифіковані за індексом менопаузи Купермана в модифікації Є. В. Уварової (ММІ) більше 12 балів [6]. Визначали рівні статевих гормонів: естрадіол, фолікулостимулювальний гормон (ФСГ) та лютеїнізуючий гормон (ЛГ) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Сучасними ендокринними критеріями клімактерію є: низький рівень естрадіолу (< 80 пмоль/л = < 21,79 пг/мл); висока концентрація ФСГ та співвідношення ЛГ до ФСГ < 1 [6]. Залежно від гормонального статусу всіх пацієнток розподілили на групи А та Б. До групи А увійшли 64 хворих на ГКСбпST жінки 39-72 років (середній вік 60,77±1,16), з гормональними ознаками постменопаузи: рівнем естрадіолу < 80 пмоль/л (21,79 пг/мл) та індексом співвідношення ЛГ/ФСГ < 1. До групи Б увійшли 48 хворих жінок на ГКСбпST віком від 35

до 65 років (середній вік $52,29 \pm 1,63$) з рівними естрадіолу >80 пмоль/л ($21,79$ пг/мл) та індексом співвідношення ЛГ/ФСГ >1 .

Для з'ясування особливостей перебігу аналізували основні клінічні характеристики та анамнестичні дані пацієнток на момент госпіталізації: вік, час від початку симптомів до госпіталізації, анамнестичні дані про захворювання, основні гемодинамічні показники на момент госпіталізації, клас гострої серцевої недостатності за Killip. Проводили стратифікацію ризику летальності та смертності шляхом обчислення індексу GRACE за допомогою стандартного калькулятора з урахуванням усіх необхідних факторів.

У дослідження не включали жінок фертильного періоду та старечого віку, хворих з вираженою серцевою недостатністю, перенесеним в анамнезі аортокоронарним шунтуванням чи ендovasкулярним коронарним втручанням.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням пакета програм для статистичного аналізу — STATISTICA (версія 10,0). У разі нормального розподілу дані представлені у формі середнього значення і стандартного відхилення ($M \pm m$). Достовірність відмінностей між групами за кількісними ознаками оцінювалася за допомогою t-критерію Стьюдента (у разі

нормального розподілу) та критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні (у разі розподілів, відмінних від нормального). Відмінності вважалися достовірними при рівні значимості $> 95\%$ ($p < 0,05$) [9].

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік хворих жінок із відносно збереженим гормональним фоном (група Б) становить $52,29 \pm 1,63$ року, що на $8,48$ року менше, ніж серед жінок з естрогендефіцитом (група А). Ці дані узгоджуються з результатами ААСЕ (2011), згідно з якими середній вік настання менопаузи в Північній Америці становить приблизно 51 рік [10].

Рівні естрадіолу в пацієнток групи А виявились достовірно нижчими порівняно з такими у жінок групи Б ($17,24 \pm 1,29$ пг/мл (А) проти $30,69 \pm 2,77$ пг/мл (Б), $p < 0,01$), що свідчить про стан відносного естрогендефіциту осіб групи А (табл. 1). Середні показники індексу співвідношення ЛГ/ФСГ також були достовірно нижчими в пацієнток групи А ($0,65 \pm 0,03$ од. (А) проти $1,64 \pm 0,10$ од. (Б), $p < 0,01$), що свідчить про більш виражені дисгормональні зміни у жінок з естрогендефіцитом (табл. 1). Рівні естрадіолу в пацієнток групи А виявились достовірно нижчими порівняно з такими у жінок групи Б ($17,24 \pm 1,29$ пг/мл (А) проти $30,69 \pm 2,77$ пг/мл (Б), $p < 0,01$), що свідчить про стан відносного естрогендефіциту

Таблиця 1

Середній вік та значення статевих гормонів у пацієнток із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST, залежно від типу гормонального статусу

Показники	Група А (ЛГ/ФСГ <1 , естрадіол <80 пмоль/л), n=64	Група Б (ЛГ/ФСГ >1 , естрадіол >80 пмоль/л), n=48
Середній вік, років	$60,77 \pm 1,16^{**}$	$52,29 \pm 1,63$
Естрадіол, пг/мл	$17,24 \pm 1,29^{**}$	$30,69 \pm 2,77$
ЛГ/ФСГ, од.	$0,65 \pm 0,03^{**}$	$1,64 \pm 0,10$

Примітка: * - $p < 0,05$ – різниця між показниками груп А та Б;

** - $p < 0,01$ – різниця між показниками груп А та Б.

осіб групи А (табл. 1). Середні показники індексу співвідношення ЛГ/ФСГ також були достовірно нижчими в пацієнток групи А ($0,65 \pm 0,03$ од. (А) проти $1,64 \pm 0,10$ од. (Б), $p < 0,01$), що свідчить про більш виражені дисгормональні зміни у жінок з естрогендефіцитом (табл. 1).

Частки хворих на нестабільну стенокардію (НС) та гострий інфаркт міокарда без елевації сегмента ST (nonSTEMI) в обох групах були приблизно однаковими без достовірної різниці з тенденцією до переважання в обох групах nonSTEMI ($59,37 \pm 6,13\%$ (А) та $52,08 \pm 7,21\%$ (Б), $p > 0,05$).

Нами проведено аналіз поширеності супутньої патології та коморбідних станів з анамнезу в пацієнток обох груп. Виявилось, що у хворих жінок зі збереженим естрогеновим фоном (Б) достовірно вища поширеність ЦД ($31,25 \pm 5,15\%$ (Б) проти $18,75 \pm 4,88\%$ (А), $p < 0,05$). Ці пацієнтки також мали достовірно частіше професійно шкідливі умови праці ($89,58 \pm 4,41\%$ (Б) проти $53,13 \pm 6,24\%$ (А), $p < 0,01$) (табл. 2). У групі пацієнток із збереженим гормональним балансом (Б) понад половину мали шкідливу звичку куріння, що майже в півтора рази частіше, ніж у хворих жінок

Оригінальні дослідження

нок з естрогендефіцитом (група А) ($54,16 \pm 7,19\%$ (Б) проти $37,50 \pm 6,05\%$ (А), $p < 0,05$) (табл. 2). До розвитку ГКСбпСТ $82,81 \pm 4,72\%$ жінок зі згасанням статевої функції (А) мали АГ, що достовірно більше, ніж в осіб, які мали практично збережений гормональний баланс ($62,50 \pm 6,99\%$), $p < 0,05$ (табл. 2). Перебіг АГ у них також був тривалішим ($13,15 \pm 1,09$ року (А)) порівняно з особами групи Б ($10,24 \pm 1,12$ року), ($p < 0,05$) (табл. 3). Стенокар-

дія в анамнезі відзначалась у трьох із чотирьох ($79,69 \pm 5,02\%$) жінок з естрогендефіцитом (А), що в 1,5 раза достовірно частіше, ніж у жінок із відносно збереженим фоном статевих гормонів (Б) ($54,17 \pm 7,19\%$).

Аналіз часу госпіталізації з моменту початку симптомів показав, що хворі на ГКСбпСТ жінки з відносно збереженим естрогеновим фоном (група Б) достовірно пізніше зверталися за допомогою

Таблиця 2

Поширеність коморбідної патології та основних факторів ризику у жінок із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST, залежно від типу гормонального статусу (%)

Показники	Група А (ЛГ/ФСГ < 1, естрадіол < 80 пмоль/л), n=64	Група Б (ЛГ/ФСГ > 1, естрадіол > 80 пмоль/л), n=48
ІМ в анамнезі	(n=14) $21,88 \pm 5,17$	(n=13) $27,08 \pm 6,41$
Ожиріння	(n=19) $29,68 \pm 5,71$	(n=14) $29,17 \pm 6,56$
ЦД	(n=12) $18,75 \pm 4,88^*$	(n=15) $31,25 \pm 5,15$
АГ	(n=53) $82,81 \pm 4,72^*$	(n=30) $62,50 \pm 6,99$
Стенокардія в анамнезі	(n=51) $79,69 \pm 5,02^*$	(n=26) $54,17 \pm 7,19$
Обтяжена спадковість	(n=30) $46,87 \pm 6,23$	(n=20) $41,67 \pm 7,12$
Професійна шкідливість	(n=34) $53,13 \pm 6,24^{**}$	(n=43) $89,58 \pm 4,41$
Куріння	(n=24) $37,50 \pm 6,05^*$	(n=26) $54,16 \pm 7,19$

Примітка: * - $p < 0,05$ – різниця між показниками груп А та Б;

** - $p < 0,01$ – різниця між показниками груп А та Б.

порівняно з жінками, які мали естрогендефіцит (А) ($69,36 \pm 7,44$ год (Б) проти $35,28 \pm 9,27$ год (А), $p < 0,05$) (табл. 3). Запізнена госпіталізація в профільний стаціонар (>24 год) частіша у жінок зі збереженим гормональним балансом ($58,33 \pm 7,11\%$) порівняно з жінками з виснаженням гормонального фону ($39,06 \pm 6,09\%$) очевидно пов'язана з достовірно вищою частотою атипового болювого синдрому в більш молодих жінок ($47,92 \pm 7,21\%$ (Б) проти $35,93 \pm 6,93\%$ (А), $p < 0,05$) (табл. 4). Наші дані узгоджуються з результатами

інших дослідників, у яких реєструється вища частота атипової клініки, особливо в молодих жінок [11]. Це веде до труднощів у своєчасній діагностиці, що є причиною більшої затримки початку спеціалізованого лікування у зв'язку з пізнім їх зверненням до лікарів [12]. Проведено також аналіз основних показників гемодинаміки на момент госпіталізації у досліджуваних групах. Середні рівні САТ, ПАТ серед пацієнток групи Б були достовірно вищими порівняно з жінками групи А і становили: ($153,51 \pm 2,46$ мм рт.ст. (Б)

Таблиця 3

Середні значення основних показників клінічного перебігу гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST у жінок, залежно від гормонального статусу

Фактори	Група А (ЛГ/ФСГ<1, естрадіол<80 пмоль/л), n=64	Група Б (ЛГ/ФСГ>1, естрадіол>80 пмоль/л), n=48
Госпіталізація від початку симптомів, год	35,28±9,27*	69,36±7,44
АГ в анамнезі, років	13,15±1,09*	10,24±1,12
Стенокардія в анамнезі, років	6,68±0,57	6,11±0,91
САГ, мм рт.ст.	147,74±2,06*	153,51±2,46
ДАТ, мм рт.ст.	92,97±1,77	91,51±1,25
ПАТ, мм рт.ст.	56,23±1,24*	60,27±1,31
ЧСС, уд/хв	88,56±2,37*	97,40±4,31
GRACE, бали	136,13±5,00*	124,64±5,14
Ризик летальності	3,95±0,89	2,3±0,52
Ризик річної смертності	9,38±1,39*	6,11±0,90

Примітка: * - $p < 0,05$ – різниця між показниками груп А та Б.

проти 147,74±2,06 мм рт.ст (А); 60,27±1,31 мм рт.ст. (Б) проти 56,23±1,24 мм рт.ст. (А) відповідно $p < 0,05$). (табл. 3). Частота серцевих скорочень достовірно вища у групі хворих на ГКСбпST жінок із відносно задовільним естрогеновим фоном (97,40±4,31 уд/хв (Б) проти 88,56±2,37 уд/хв (А) відповідно, $p < 0,05$) (табл. 3). Такі дані пояснюються ймовірно наслідком вищої адрено-симпатикотонії на ґрунті відносно збереженого естрогенового фону в поєднанні з дисестрогенією.

Перебіг ГКСбпST у 68,75±5,79% хворих жінок з естрогенодефіцитом (А) супроводжувався ознаками субклінічного набряку легень або серцевої астми (Killip II-III), що в 1,3 раза достовірно частіше, ніж у хворих зі збереженою ендокринною функцією жіночих статевих гормонів (Б) (табл. 4). Водночас у жінок групи Б достовірно в 1,4 раза частіше реєструвались

порушення ритму і провідності, які ймовірно також були наслідком вищої симпатикотонії на ґрунті збереженого естрогенового фону (табл. 4).

Також проведено порівняльну оцінку ризику летальності та річної смертності пацієнтів із ГКСбпST за допомогою шкали GRACE у порівнюваних групах. З'ясувалось, що середні значення цього індексу були достовірно вищими у групі хворих на ГКСбпST жінок групи А (136,13±5,00 бала (А) проти 124,64±5,14 бала (Б), $p < 0,05$) (табл. 3). Майже половина хворих цієї групи (48,43±6,24%) мали високий індекс GRACE (>140 балів). Водночас більший відсоток жінок зі збереженим естрогеновим фоном (Б) мали нижчі рівні індексу GRACE (<109 балів) (35,41±6,90% (Б) проти 26,56±5,52 (А), $p > 0,05$) (табл. 4). Середній ризик госпітальної летальності без достовірної різниці переважав у пацієнтів

Оригінальні дослідження

Таблиця 4

Поширеність основних показників клінічного перебігу гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST у жінок, залежно від типу гормонального статусу (%)

Показники	Група А (ЛГ/ФСГ<1, естрадіол<80 пмоль/л), n=64	Група Б (ЛГ/ФСГ>1, естрадіол>80 пмоль/л), n=48
	Госпіталізація >24 год	(n=25) 39,06±6,09*
Атиповий больовий синдром	(n=23) 35,93±6,93*	(n=23) 47,92±7,21
GRACE>140 балів	(n=31) 48,43±6,24	(n=18) 37,50±6,98
GRACE 110-139 балів	(n=16) 25,±5,41	(n=13) 27,08±6,41
GRACE<109 балів	(n=17) 26,56±5,52	(n=17) 35,41±6,90
Killip IV	(n=3) 4,68±2,64	(n=2) 4,16±2,88
Killip II-III	(n=44) 68,75±5,79*	(n=24) 50,00±7,21
Порушення ритму	(n=31) 48,43±6,24*	(n=33) 68,75±6,69

Примітка: * - p<0,05 – різниця між показниками груп А та Б.

Таблиця 5

Співвідношення шансів ризику виникнення гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST та несприятливого його перебігу у жінок, залежно від гормонального статусу

Показники	Група А (ЛГ/ФСГ<1, естрадіол<80 пмоль/л), n=64		Група Б (ЛГ/ФСГ>1, естрадіол>80 пмоль/л), n=48	
	OR±m	95% CI	OR±m	95% CI
Професійна шкідливість	0,14±0,56	0,01-0,26	7,37±0,25	3,93-10,81
Куріння	0,73±0,28	0,01-1,58	1,36±0,23	0,22-2,51
Середній САТ	0,11±0,83	0,07-0,15	9,49±0,21	7,08-11,90
Середній ПАТ	0,15±0,29	-0,20-00,51	6,44±0,18	4,54-8,34
Повторний ІМ	3,00±0,11	1,73-4,21	0,34±0,14	-0,43-1,10
Прогресування СН	5,74±0,12	4,27-7,11	0,18±0,115	-0,47-0,82
Смерть через 6 міс.	2,03±0,21,	0,69-3,32	0,50±0,26	-0,21-1,21

групи А ($3,95 \pm 0,89\%$ (А) проти $2,3 \pm 0,52\%$ (Б), $p > 0,05$). Водночас розрахунковий ризик річної смертності цих жінок достовірно перевищував на 53% такий у жінок групи Б ($9,38 \pm 1,39\%$ (А) проти $6,11 \pm 0,90\%$ (Б), $p < 0,05$) (табл. 3). Проведено порівняльний аналіз шансів розвитку ГКСбпСТ та його несприятливого перебігу в порівнюваних групах. Виявилось, що відсутність збереженого гормонального фону жіночих статевих гормонів у жінок групи А порівняно з хворими групи Б супроводжується вищим ризиком СС ускладнень у період перебігу ГКСбпСТ та несприятливим прогнозом як терміну госпіталізації, так і через 6 місяців (табл. 5). Зокрема, порівняно з пацієнтками групи Б, хворі групи А мають втричі більший ризик розвитку повторного ІМ ($OR=3,00 \pm 0,11$, $CI=1,73-4,21$), у 5,7 раза вищий ризик прогресування СН ($OR=5,74 \pm 0,12$, $CI=4,27-7,11$), вдвічі вищі шанси смерті через 6 місяців ($OR=2,03 \pm 0,21$, $CI=0,69-3,32$). Натомість, у жінок зі збереженим гормональним балансом професійно шкідлива праця в 7,3 раза ($OR=7,37 \pm 0,33$, $CI=3,93-10,81$), куріння в 1,4 раза ($OR=1,36 \pm 0,23$, $CI=0,22-2,51$), АГ — в 1,5 раза ($OR=1,45 \pm 0,65$, $CI=0,2-2,91$) підвищують ризик розвитку ГКСбпСТ та його несприятливого перебігу. При збільшенні САТ > 140 мм рт.ст. та підвищенні ПАТ > 50 мм рт.ст. у пацієнток групи Б ризик виникнення ГКСбпСТ відповідно в 9,0 ($OR=9,00 \pm 0,40$, $CI=4,29-13,71$) та 6,6 ($OR=6,58 \pm 0,24$, $CI=4,22-8,95$) раза вищий, порівняно з жінками групи А (табл. 5). Отримані нами дані узгоджуються з результатами WISE study, в якому доказано, що несприятливий СС прогноз також пов'язується з підвищеними рівнями САТ і ПАТ у жінок [13].

Висновки

1. У жінок з естрогендефіцитом (група А) до розвитку гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST спостерігається в 1,3-1,5 раза достовірно більша поширеність артеріальної гіпертензії ($82,81 \pm 4,72\%$), стенокардії ($79,69 \pm 5,02\%$). Тривалість перебігу артеріальної гіпертензії у них достовірно більша ($13,15 \pm 1,09$ року (А) проти $10,24 \pm 1,12$ року (Б), $p < 0,05$), хоча середні значення систолічного артеріального тиску ($153,51 \pm 2,46$ мм рт.ст.) і пульсового артеріального тиску ($60,27 \pm 1,31$ мм рт.ст.) у період маніфестації гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST достовірно вищі в осіб з відносно збереженим гормональним фоном (група Б).

2. Порівняно з жінками з дефіцитом статевих гормонів (група А), у жінок зі збереженим гормональним балансом (група Б) гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST розвивався на

фоні достовірно більшої поширеності цукрового діабету ($31,25 \pm 5,15\%$), куріння ($54,16 \pm 7,19\%$) та професійно шкідливої праці ($89,58 \pm 4,41\%$), що є, імовірно, причиною достовірно більшої частки осіб з атипичним больовим синдромом у період маніфестації гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST ($47,92 \pm 7,21\%$ (Б) проти $35,93 \pm 6,93\%$ (А), $p < 0,05$), і відповідно, — їх пізньої (> 24 год) госпіталізації в профільний стаціонар ($58,33 \pm 7,11\%$ (Б) проти $39,06 \pm 6,09\%$ (А)), $p < 0,05$). Професійно шкідлива праця в 7,3 раза ($OR=7,37 \pm 0,33$, $CI=3,93-10,81$), куріння — в 1,4 раза ($OR=1,36 \pm 0,23$, $CI=0,22-2,51$), артеріальна гіпертензія — в 1,5 раза ($OR=1,45 \pm 0,65$, $CI=0,2-2,91$) підвищують ризик розвитку гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST та його несприятливого перебігу в жінок із відносно збереженим гормональним фоном (група Б). При збільшенні систолічного артеріального тиску > 140 мм рт.ст. та підвищенні пульсового артеріального тиску > 50 мм рт.ст. ризик виникнення гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST у них, відповідно, в 9,0 ($OR=9,00 \pm 0,40$, $CI=4,29-13,71$) та 6,6 ($OR=6,58 \pm 0,24$, $CI=4,22-8,95$) раза вищий, порівняно з жінками з естрогендефіцитом (група А).

3. Порівняно з хворими на гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST жінками з відносно задовільним балансом статевих гормонів (група Б), у жінок на фоні естрогендефіциту (група А) в 1,3 раза достовірно частіше виникають набряк легень або серцева астма (Killip II-III, $68,75 \pm 5,79\%$), у майже половини реєструється високий ризик госпітальної летальності за шкалою GRACE (> 140 балів, $48,43 \pm 6,24\%$), а також — достовірно вищий (на 53%) розрахунковий ризик річної смертності ($9,38 \pm 1,39\%$ (А) проти $6,11 \pm 0,90\%$ (Б), $p < 0,05$). Вони мають втричі більший ризик розвитку повторного інфаркту міокарда ($OR=3,00 \pm 0,11$, $CI=1,73-4,21$), у 5,7 раза вищий ризик прогресування серцевої недостатності ($OR=5,74 \pm 0,12$, $CI=4,27-7,11$) і вдвічі вищі шанси смерті через 6 місяців ($OR=2,03 \pm 0,21$, $CI=0,69-3,32$).

Перспективи подальших досліджень. Нами будуть продовжені розпочаті дослідження для удосконалення алгоритмів раннього виявлення патології у жінок, стратифікації ризику виникнення та прогнозу перебігу захворювання з метою проведення своєчасних і належних профілактичних і лікувальних заходів.

Список літератури

1. Hense HW, Schulte H, Lowel H, et al. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany — results from the

Оригінальні дослідження

- MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (10): 937-45.
- Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes: Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341:226-32. doi: 10.1056/NEJM199907223410402.
 - Dey S, Flather MD, Devlin G, Brieger D, Gurfinkel EP, Steg PG, et al. Sex- related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart.* 2009; 95: 20-26.
 - Склярів ЄЯ, Максимець ТА. Фактори ризику і предиктори виникнення ішемічної хвороби серця у жінок. *Львівський клінічний вісник.* 2013; 4 (4): 52-55.
 - Панчишин ЮМ. Деякі особливості перебігу діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у жінок. *Медицинские аспекты здоровья женщины.* 2011; 4 (44): 49-56.
 - Заремба ЄХ, Гжегоцький МР, Шатинська-Мицик ІС, та ін. Менопауза: міждисциплінарні аспекти: Навчальний посібник. Львів: АРТ Студія АКМЕ; 2012. 124с.
 - Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal.* 2011; 93: 2999-54.
 - Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації: гострий коронарний синдром без елевачії сегмента ST: Наказ МОЗ України № 164 від 03.03.2016.
 - Москаленко В Ф, Гульчій О П, Голубчиков М В, та ін. *Біостатистика.* Київ: Книга плюс; 2009. 184 с.
 - Goodman NF, Cobin RH, Ginzburg SB, Katz IA, Woode DE. AACE medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocr. Pract.* 2011; 17: 1-25.
 - Волков ВІ. Особливості діагностики і лічення ішемічної хвороби серця у жінок. *Ліки України.* 2009; 1:57-63.
 - D'Onofrio G, Safdar B, Lichtman JH., Strait KM, Dreyer RP, Geda M, et al. HM. Sex differences in reperfusion in young patients with ST- segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation.* 2015; 131: 1324-32.
 - Gierach GL, Johnson BD, Bairey Merz CN, Kelsey SF, Bittner V, Olson MB, et al. Hypertension, Menopause, and Coronary Artery Disease Risk in the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J. AM Coll Cardiol.* 2006; 47 (3): 50-8.
 - Hense HW. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany — results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (10): 937-945.
 - Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes: Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 341: 226-32.
 - Dey S, Flather MD, Devlin, G, et al. Sex- related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart.* 2009; 95: 20-26.
 - Sklyarov EY, Maksymets TA. Faktory ryzyku i predyktory vynykennya ishemichnoi khvoroby sertsya u zhinok [Risk factors and predictors of ischemic heart disease onset in females]. *Lvivskyy klinichnyy visnyk.* 2013; 4 (4): 52-55. (in Ukrainian).
 - Panchyshyn Yu M. Deyaki osoblyvosti perebigu, diagnostyky ta likuvannya ishemichnoi khvoroby sertsya u zhinok [Some peculiarities of passing, diagnostics and treatment of coronary heart disease in women]. *Medytsynskie aspekty zdorov'ya zhenshchyny.* 2011; 4 (44): 49-56. (in Ukrainian).
 - Zaremba YeKh, Hzhehotskiy MR, Shatinska-Mytsyk IS, et al. Menopauza: mizhdistsiplinarni aspekty [Menopause: interdisciplinary aspects]. *Lviv: ART Studiya AKME;* 2014. 124 s. (in Ukrainian).
 - Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal.* 2011; 93: 2999-54.
 - Nakaz № 164. Unifikovaniy klinichnyy protokol ekstreynoyi, pervynnoyi, vtorinnoyi (spetsializovanoi), tretynnoyi (vysokospetsializovanoi) medychnoyi dopomohy ta medychnoyi reabilitatsiyi: gostryy koronarnyy syndrom bez elevatsiyi sehmenta ST [Order no 164. Unified clinical protocols of emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) care and rehabilitation with non — ST elevation acute coronary syndrome]. *Kyiv;* 2016. 78 s. (in Ukrainian).
 - Moskalenko VF, Gulchiiy OP, Golubchikov MV. Biostatystyka. Pid zagalnoyu redaktsiyeyu chlena — korespondenta AMN Ukrayiny, profesora V. F. Moskalenka [Biostatistiks. Under the general editorship of Corresponding Member of AMS of Ukraine, Professor Moskalenko VF]. *Kyiv: Knyga plyus;* 2009. 184 s. (in Ukrainian).
 - Goodman NF, Cobin RH, Ginzburg SB, et al. AACE medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocr. Pract.* 2011; 17: 1-25.
 - Volkov VI. Osoblyvosti diahnozyky ta likuvannya ishemichnoyi khvoroby serdtsiv u zhinok [Features of diagnosis and treatment of ischemic heart disease in women]. *Liky Ukrayiny.* 2009; 1: 57-63. (in Ukrainian).
 - D'Onofrio G, Safdar B, Lichtman JH. Sex differences in reperfusion in young patients with ST- segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation.* 2015; 131:1324-32.
 - Gierach GL, Johnson BD, Bairey Merz CN. Hypertension, Menopause, and Coronary Artery Disease Risk in the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J. AM Coll Cardiol.* 2006; 47: 50-8.

References

- Hense HW. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany — results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (10): 937-945.
- Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, et al. Sex, clinical

Відомості про авторів:

Соломенчук Т. М. — доктор мед. наук, професор кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна, E-mail: profsolomenchuk@ukr.net

Процько В.В. — аспірант, асистент кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна, E-mail: Vasyl_Protsko@meta.ua

Полторак Л.В. — лікар – кардіолог, КМКЛШМД, м. Львів, Україна.

Перетятко Н.В. — лікар – кардіолог, КМКЛШМД, м. Львів, Україна.

Сведения об авторах:

Соломенчук Т. Н. — доктор мед. наук, профессор кафедры семейной медицины ФПДО, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина, E-mail: profsolomenchuk@ukr.net

Процько В.В. — аспирант, ассистент кафедры семейной медицины ФПДО, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина, E-mail: Vasyl_Protsko@meta.ua

Полторак Л.В. — кардиолог, КГКБСМП, г. Львов, Украина.

Перетятко Н.В. — кардиолог, КГКБСМП, г. Львов, Украина.

Information about the authors:

Solomenchuk T.M. — Doctor of Medical Science, Professor, Department of Family Medicine Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, E-mail: profsolomenchuk@ukr.net

Protsko V.V. — Post-graduate student of internal medicine, Department of Family Medicine Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, E-mail: Vasyl_Protsko@meta.ua

Poltorak L.V. — cardiologist, Lviv Emergency Hospital, Lviv, Ukraine.

Peretyatko N.V. — cardiologist, Lviv Emergency Hospital, Lviv, Ukraine.

Надійшла до редакції 10.09.2017

Рецензент – проф. Глазук Т.О.

© Т. М. Соломенчук, В.В.Процько, Л.В. Полторак, Н.В. Перетятко, 2017