

УДК 616.132.2-005.8-036.11-092:612.662.9]-005

Соломенчук Т. М., д-р мед. наук, професор

Процько В. В., аспірант, асистент

Кафедра сімейної медицини факультету післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Зміни коронарного кровообігу в перименопаузальних жінок з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST

Резюме. Для дослідження морфофункціонального стану вінцевого кровообігу в жінок з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST, залежно від рівня жіночих статевих гормонів, нами проведено коронарографічне обстеження 81 жінки віком 35–76 (середній вік $59,1 \pm 1,06$) років, в яких визначали рівень жіночих статевих гормонів (естрадіол, лютенізуєчий гормон), фолікулостимулюючий гормон гіпофіза та проводили коронароангіографію. Порівняно з жінками, які мають відносно збережений естрогеновий фон (II підгрупа), у жінок з естрогенодефіцитом (I підгрупа) достовірно частіше реєструються тяжкі гемодинамічно значущі ураження коронарних артерій, багатосудинні ураження, здебільшого з локалізацією переважно в проксимальних та медіальних сегментах у поєднанні з ураженнями дистальних сегментів (48,65 % (I) проти 17,65 % (II)) переважно лівої коронарної артерії та її передньої міжшлуночкової гілки. У двох із трьох жінок з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST загальної групи (55 хворих, 67,90 %) виявлено непрямі ознаки істотних порушень коронарної мікроциркуляції та міокардіальної перфузії, які в півтора раза достовірно частіше реєструвалися в осіб з ознаками гіпоестрогенії в постменопаузальний період. У третини обстежених жінок (33,33 %) загальної групи при коронароангіографії виявляли практично інтактні коронарні артерії, при цьому у 85,29 % випадків з них реєстрували виражені порушення коронарної мікроциркуляції. У жінок з гемодинамічно значущими стенозами візуалізувалися дефекти (звизначування) атеросклеротичних бляшок, індекс визначування яких виявився достовірно нижчим серед жінок I підгрупи ($0,736 \pm 0,013$ од.), порівняно з хворими з II підгрупи ($0,830 \pm 0,018$ од.), що свідчило про глибші деструктивні зміни в уражених коронарних артеріях на ґрунті естрогенодефіциту.

Ключові слова: естрогенодефіцит, коронароангіографія, індекс визначування, мікроциркуляція.

Вступ

Серед пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) особливу увагу кардіологи та науковці приділяють жінкам перименопаузального віку. Вважається, що особи жіночої статі протягом репродуктивного періоду мають нижчий ризик розвитку гострої коронарної патології завдяки дії естрогенів, кардіоваскулярне протективне значення яких втрачається внаслідок істотного зниження естрогенового фону в перименопаузальний період [3]. Це стосується як проатерогенних метаболічних порушень, інтенсивність яких наростає в умовах естрогенодефіциту, так і особливостей ураження коронарного русла.

Згідно із загальними уявленнями, в основі механізму розвитку ГКС з елевачією ST, як і ГКС без підйому сегмента ST (ГКСбпST), лежить дестабілізація атеросклеротичної бляшки з її повним розривом, надривом, звизначуванням, геморагіями та формуванням тромбозу [1, 5]. Однак, як показують пато-

морфологічні дослідження, у жінок в мено- та постменопаузі, в яких була зафіксована коронарна смерть, реєструють різні порушення коронарного кровообігу. Зокрема у більш ніж половині випадків (55 %) спостерігається розрив атеросклеротичної бляшки з тромбозом [2, 6], у кожній третій (31 %), особливо в молодших осіб, – ерозія бляшки або інтими [6]. Серед інших причин ГКС у жінок у перименопаузі згадується спонтанне розшарування коронарних артерій (10,8 %) або коронарний спазм [4]. Водночас у доступній літературі міститься недостатньо інформації щодо клінічних і патофізіологічних гендерних особливостей впливу менопаузи чи статевого гормонального фону на морфофункціональний стан коронарного русла в жінок з ГКС.

Мета дослідження

Провести порівняльний аналіз стану вільного кровообігу за даними коронарної ангіографії в жінок з ГКСбпСТ, залежно від рівня жіночих статевих гормонів.

Матеріали і методи

Обстежено 81 жінку віком 35–76 (середній вік $59,1 \pm 1,06$) років, які були госпіталізовані у зв'язку із ГКСбпСТ в інфарктне відділення міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги міста Львова. Верифікацію діагнозу проводили на підставі клініко-анамнестичних даних, результатів лабораторних та інструментальних досліджень (електрокардіографії (ЕКГ), коронароангіографії (КАГ)) згідно з рекомендаціями робочої групи ESC з лікування ГКС без елевації сегмента ST [10], національними рекомендаціями Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST (екстренна, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога)», 2016 р. та Наказом МОЗ України від 03.03.2016 р. № 164 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST» [9].

Серед сучасних критеріїв настання менопаузи основними є: низький рівень естрадіолу (< 80 пмоль/л = $21,79$ пг/мл); висока концентрація фолікулостимулюючого гормону гіпофіза (ФСГ) та співвідношення лютенізуючого гормону (ЛГ) до ФСГ < 1 [15]. Залежно від гормонального статусу всі пацієнтки загальної групи були розподілені у дві підгрупи: I підгрупа ($n = 50$) – жінки з індексом співвідношення рівня ЛГ/ФСГ < 1 . В II підгрупу ($n = 31$) увійшли хворі жінки з індексом ЛГ/ФСГ > 1 .

Усім хворим визначали рівень жіночих статевих гормонів (естрадіол, ЛГ, ФСГ) у сироватці крові *in vitro* методом імуноферментного аналізу. Проводили коронарографічне дослідження, яке виконували на ангіографі Ахіом Artis компанії Siemens (Model No. 10144179). Вивчали тип коронарного кровообігу, характер, локалізацію та ступінь уражень коронарних артерій, особливості мікроvasкулярного та колатерального кровотоку. За допомогою програми кількісного та якісного аналізу ангіографа (Quantitative coronary graphy analysis) визначали ступінь звирозкування інфаркт-залежної атеросклеротичної бляшки шляхом розрахунку індексу звирозкування (UI (од.) ulceration index) за формулою Wilson R. F. et al. ($UI = L_1/L_2$, де L_1 – ширина просвіту артерії в місці найменшого звуження в межах аналізованого сегменту; L_2 – максимальна ширина просвіту в межах цього ж сегмента. Його величина обернено пропорційна до ступеня звирозкування атеросклерозу) [13].

У дослідження не включали жінок з вираженою серцевою недостатністю, перенесеним в анамнезі аортокоронарним шунтуванням чи ендова-скульярним коронарним втручанням.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою програми Statistics ver 10.0 for Windows та програми Microsoft Excel 2010. Оцінювання достовірності проводили за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$ [17].

Результати та їх обговорення

Аналіз гормонального статусу у хворих жінок з ГКС показав, що в осіб I підгрупи середній рівень естрадіолу був достовірно нижчий, ніж у жінок II підгрупи, і становив, відповідно, $24,195 \pm 1,335$ пг/мл (I) проти $30,695 \pm 2,869$ пг/мл (II), $p < 0,05$, що свідчить про відносний естрогенодефіцит в мено- та постменопаузальних жінок I підгрупи (таблиця 1). Водночас рівень ФСГ у підгрупі жінок з ознаками гіпоестрогенії (I) майже вдвічі достовірно перевищував такий серед жінок з відносно збереженим гормональним фоном (II) ($48,867 \pm 3,776$ МОд/л (I) проти $26,876 \pm 4,423$ МОд/л (II), $p < 0,05$). Відповідно індекс ЛГ/ФСГ у жінок I підгрупи більш ніж удвічі був достовірно нижчий порівняно з підгрупою жінок II підгрупи (таблиця 1).

Середній вік госпіталізованих жінок у зв'язку із ГКС у загальній групі становив $59,062 \pm 1,040$ років, що на 10–15 років пізніше середнього віку настання менопаузи в Україні [11]. Однак пацієнтки I підгрупи виявилися достовірно старшими на 4,7 років порівняно з хворими II підгрупи: $60,773 \pm 1,160$ (I) проти $56,064 \pm 1,780$ (II), $p < 0,05$.

Таблиця 1. Характеристика обстежених жінок за рівнями основних жіночих статевих гормонів

Характеристика	Загальна група (n = 81)	I підгрупа (n = 50)	II підгрупа (n = 31)
Вік (роки)	$59,062 \pm 1,040$	$60,773 \pm 1,160^*$	$56,064 \pm 1,780$
Естрадіол (пг/мл)	$26,362 \pm 1,350$	$24,195 \pm 1,335^*$	$30,695 \pm 2,869$
ФСГ (МОд/л)	$41,537 \pm 3,182$	$48,867 \pm 3,776^*$	$26,876 \pm 4,423$
ЛГ (МОд/л)	$34,800 \pm 2,593$	$31,790 \pm 2,364^*$	$40,819 \pm 6,075$
Індекс ЛГ/ФСГ (од.)	$1,013 \pm 0,073$	$0,675 \pm 0,025^*$	$1,689 \pm 0,111$

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність різниці між I та II підгрупами.

Проаналізувавши типи коронарного кровообігу, нами не було виявлено достовірної різниці між підгрупами. Встановлено, що поширеність збалансованого типу кровопостачання є найвищою. Вона реєструвалася майже в половині випадків в обох підгрупах, дещо рідше – лівий тип кровопостачання серця і лише в кожній п'ятій жінки – правий тип.

В обстежених жінок визначали ступінь ураження коронарних судин. За гемодинамічно значущий вважали стеноз коронарної артерії ≥ 50 % [7]. У загальній групі жінок з ГКСбпСТ гемодинамічно значущі пошкодження вінцевих артерій виявляли у 47 пацієток (58,02 %). Достовірно частіше вони реєструвалися в жінок з ознаками гіпоестрогенії (66,00 % (I) проти 45,16 % (II), $p < 0,05$). Слід зазначити, що в кожній третій жінки з ГКСбпСТ у загальній групі не було виявлено візуальних стенозів вінцевих артерій на коронарограмі (33,33 %). При цьому в осіб з відносно нормальними рівнями жіночих статевих гормонів (II) достовірно в 1,7 раза частіше візуалізувались інтактні коро-

нарні артерії порівняно з пацієнтками, які досягли менопаузи (I) – 26,00 % (I) проти 45,16 % (II), $p < 0,05$ (таблиця 2). Наші дані узгоджуються з результатами досліджень інших авторів, згідно з якими причиною ГКСбпСТ у жінок до 32 % можуть бути неабструктивні форми коронаросклерозу. У таких випадках явних візуальних змін чи стенозів на коронарограмах не виявляють [12].

Таблиця 2. Характеристика ступеня атеросклеротичного ураження магістральних коронарних артерій у жінок з ГКСбпСТ залежно від гормонального фону

Характеристика	Загальна група (n = 81)		I підгрупа (n = 50)		II підгрупа (n = 31)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гемодинамічно значущі ураження	47	58,02	33	66,00*	14	45,16
Гемодинамічно незначущі ураження	7	8,64	4	8,00	3	9,68
Візуальні ураження відсутні	27	33,33	13	26,00*	14	45,16

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність різниці між I та II підгрупами.

Серед 54 жінок загальної групи з виявленими атеросклеротичними пошкодженнями магістральних коронарних артерій (виключено хворих без видимих уражень, $n = 27$ (таблиця 2)) нами проведено аналіз їх локалізації та поширеності, у тому числі за кількістю одночасно уражених судин та їх сегментів (таблиця 3). Результати показали, що в більшості жінок загальної групи ГКСбпСТ виникав на ґрунті односудинних уражень (42,59 %) і приблизно однаково часто на ґрунті дво- та багатосудинних уражень (29,63 % та 27,78 % відповідно). При порівнянні поширеності судинних уражень серед жінок I та II підгруп встановлено, що у мено- чи постменопаузальних осіб (I підгрупа) у 6 разів частіше виявляються багатосудинні ураження (35,14 % (I) проти 5,88 % (II), $p < 0,05$). Натомість у жінок з відносно збереженим гормональним фоном (II підгрупа) частіше реєструються односудинні пошкодження, як підґрунтя розвитку ГКСбпСТ (35,14 % (I) проти 58,83 % (II), $p < 0,05$) (таблиця 3).

Таблиця 3. Характеристика поширеності атеросклеротичного ураження коронарних артерій залежно від гормонального фону

Характеристика	Загальна група (n = 54)		I підгрупа (n = 37)		II підгрупа (n = 17)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Односудинні	23	42,59	13	35,14*	10	58,83
Двосудинні	16	29,63	11	29,72	6	35,29
Багатосудинні	15	27,78	13	35,14*	1	5,88
Ураження проксимальних сегментів	36	66,66	30	81,08*	5	29,41
Ураження медіальних сегментів	32	59,26	26	70,27*	6	35,29
Ураження дистальних сегментів	8	14,81	5	13,51	3	17,65
Дифузні ураження	21	38,89	18	48,65*	3	17,65
Ураження стовбура ЛКА	8	14,81	6	16,21	2	11,76
Ураження ЛКА	48	88,89	35	94,59*	13	76,47
Ураження ПМШГ	41	75,93	33	89,19*	11	47,06
Ураження огиначаючої гілки	24	44,44	17	45,94	7	41,17
Ураження ПКА	33	61,11	24	64,86	9	52,94
UI (од.)	0,770 ± 0,012		0,736 ± 0,013*		0,830 ± 0,018	

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність різниці між I та II підгрупами.

Поширеність атеросклеротичних уражень визначали також шляхом оцінювання коронарних стенозів у різних сегментах окремих коронарних артерій (проксимальних, медіальних і дистальних). Найчастіше в загальній групі зустрічалися жінки з ураженнями проксимальних і медіальних сегментів (66,66 % та 59,26 % відповідно). Вони у 2–2,8 разів достовірно частіше візуалізувалися серед жінок з ознаками гіпоестрогенії (I підгрупа) (81,08 % та 70,27 %) порівняно з пременопаузальними жінками (II підгрупа) (29,41 % та 35,29 %), $p < 0,05$ (таблиця 3). Ураження дистальних сегментів реєстрували найрідше (14,81 %), причому приблизно однаково в обох підгрупах (13,51 % (I) та 17,65 % (II), $p > 0,05$). Більш ніж у третини жінок, включених у дослідження, виявляли дифузні атеросклеротичні зміни коронарних артерій (38,89 %), тобто з одночасним ураженням проксимальних, медіальних і дистальних сегментів. Достовірно частіше такі випадки відзначалися в жінок з відносним естрогенодефіцитом (48,65 % (I) проти 17,65 % (II), $p < 0,05$) (таблиця 3).

Аналіз локалізації ураження вінцевих артерій засвідчив, що найчастіше в загальній групі хворих жінок трапляються ураження двох основних магістральних артерій – лівої коронарної артерії (ЛКА) (88,89 %) та її передньої міжшлуночнової гілки (ПМШГ) (75,93 %). У жінок в постменопаузальний період патологічні зміни в цих артеріях реєструвалися достовірно частіше, ніж у жінок з відносно нормальними рівнями жіночих статевих гормонів. Зокрема, у I підгрупі ураження ЛКА та ПМШГ виявляли у 94,59 % та 89,19 %, у II підгрупі – 76,47 % та 47,06 % випадків відповідно ($p < 0,05$) (таблиця 3). Дані літератури підтверджують, що порівняно з чоловіками в жінок інфаркт міокарда передньої локалізації виникає достовірно частіше [14].

Визначення індексу звиразкування (UI (од.)) серед жінок двох підгруп також засвідчило певні достовірні відмінності залежно від їх гормонального статусу. Зокрема, в підгрупі жінок з ознаками естрогенної недостатності (I) він виявився приблизно на 12,7 % достовірно нижчим порівняно з таким у групі осіб з відносно задовільним естрогенним фоном (II) і становив, відповідно, $0,736 \pm 0,013$ (I) проти $0,830 \pm 0,018$ (II), $p < 0,05$, що свідчило про глибші деструктивні зміни в уражених коронарних артеріях на ґрунті естрогенодефіциту (таблиця 3). За даними літератури, у третини жінок причиною ГКСбпСТ є саме ерозія атероми коронарної артерії, яка ангиографічно може навіть не візуалізуватися без таких додаткових методів дослідження, як Optical Coherence Tomography (OCT) чи IVUS. Агресивніші форми ішемічної хвороби серця (ІХС), наприклад, інфаркт міокарда, як правило, спричинює розрив атеросклеротичної бляшки зі звиразкуванням [8]. Таким чином, жінки в постменопаузальний період на фоні відносного естрогенодефіциту мають тяжчі ураження коронарних судин з виникненням гемодинамічних стенозів переважно проксимально-медіальних сегментів ПМШГ ЛКА, які часто поєднуються з їх дистальними (дифузними) та багатосудинними змінами, що підтверджує несприятливий вплив естрогенодефіциту на судинну систему жіночого організму [3].

Відомо, що причиною ГКС можуть бути не лише стенотично уражені атеросклеротичним процесом коронарні судини з явними змінами на коронарограмі, а й інші механізми дестабілізації коронарного кровоплину, що виникають на фоні ангиографічно інтактних вінцевих артерій. Ще 1967 року американські дослідники на чолі з Кетр Н. Дж. довели можливість ішемії міокарда без ураження магістрального коронарного русла та виникнення ГКС в жінок з інтактними вінцевими артеріями. Серед причин називають мікро-

васкулярні порушення, рарефікацію капілярної сітки, патологічну звивистість коронарних артерій, дисфункцію ендотелію, причому лише на рівні дрібних судин, що призводить до порушення перфузії міокарда і, як наслідок, ішемічних пошкоджень міокарда [15].

Нами проаналізовано функціональний стан дистального коронарного кровотоку. У двох з трьох жінок загальної групи (55 хворих, 67,90 %) відзначено непрямі ознаки істотних порушень коронарної мікроциркуляції та міокардіальної перфузії. На ангіограмі вони виявляються сповільненням коронарного кровотоку та запізненим вивільненням контрасту з коронарного русла (більше 6–7 систол) [15]. Приблизно у півтора рази достовірно частіше ці явища реєструвалися у хворих жінок з ознаками гіпоестрогенії в постменопаузальний період (78,00 % (I) проти 51,61 % (II), $p < 0,05$) (таблиця 4).

Таблиця 4. Характеристика мікроваскулярного коронарного кровотоку у жінок з ГКСбпСТ залежно від рівня естрогенового фону

Характеристика	Загальна група (n = 81)		I підгрупа (n = 50)		II підгрупа (n = 31)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сповільнення коронарного кровотоку	55	67,90	39	78,00*	17	51,61
Виразений колатеральний кровотік	20	24,69	16	32,00*	4	12,90

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність різниці між I та II підгрупами.

Крім того, розлади коронарної мікроциркуляції були більш характерними для жінок з ГКС, в яких виявляли переважно «інтактні» магістральні коронарні артерії (85,29 %) проти 55,32 % жінок, в яких були виявлені гемодинамічні стенози ($p < 0,05$) (таблиця 5). У дослідженні GUSTO II ACS при обстеженні коронарних судин з використанням IVUS було виявлено, що в жінок частіше трапляється мікросудинна ендотеліальна дисфункція і нестенозуючий атеросклероз [16]. Ці дані ще раз підтверджують можливість розвитку ГКС без візуальних уражень вінцевих артерій, що характерніше для жінок переважно постменопаузального періоду за наявності естрогенодефіциту.

Таблиця 5. Характеристика мікроваскулярного коронарного кровотоку в жінок з ГКСбпСТ з гемодинамічно значущими стенозами та без них

Характеристика	Хворі з гемодинамічними стенозами (n = 47)		Хворі без гемодинамічних стенозів (n = 34)	
	Абс.	%	Абс.	%
Сповільнення коронарного кровотоку	26	55,32*	29	85,29
Виразений колатеральний кровотік	17	36,17*	3	8,82

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність різниці між I та II підгрупами.

Ознаки надмірного колатерального кровотоку достовірно частіше реєстрували в I підгрупі, тобто у постменопаузальних жінок (32,00 % (I) проти 12,90 % (II), $p < 0,05$) (таблиця 4), особливо серед жінок з гемодинамічними стенозами (36,17% (I) проти 8,82 % (II), $p < 0,05$) (таблиця 5). Це вказує на тяжчі ураження вінцевих артерій у постменопаузальних жінок з утворенням гемодинамічних стенозів, що сприяє надмірному розвитку колатеральної сітки.

Висновки

1. Порівняно з жінками, які мають відносно збережений естрогеновий фон (II підгрупа), у жінок з естрогенодефіцитом (I підгрупа) достовірно частіше реєструють тяжкі гемодинамічно значущі ураження коронарних артерій, а саме: у 6 разів частіше відзначають багатосудинні ураження (35,14 % (I) проти 5,88 % (II)), у 2–2,8 раза частіше з локалізацією переважно в проксимальних (81,08 % (I) та 29,41 % (II)) медіальних сегментах (70,27 % (I) та 35,29 % (II)), майже в половини – у поєднанні з ураженнями дистальних сегментів (48,65 % (I) проти 17,65 % (II)). Найчастіше виявляють зміни в основних магістральних артеріях – лівій коронарній артерії та її передній міжшлуночкової гілці.

2. У двох із трьох жінок з ГКСбпСТ загальної групи (55 хворих, 67,90 %) відзначено непрямі ознаки істотних порушень коронарної мікроциркуляції та міокардіальної перфузії, які у півтора раза достовірно частіше реєструвалися в осіб з ознаками гіпоестрогенії в постменопаузальний період.

3. У третини обстежених жінок (33,33 %) загальної групи під час коронароангіографії виявляли практично інтактні коронарні артерії, при цьому у 85,29 % випадків з них реєструвалися виражені порушення коронарної мікроциркуляції.

4. У жінок з гемодинамічно значущими стенозами візуалізувалися дефекти (звизракування) атеросклеротичних бляшок. Індекс звизракування, який у загальній групі становив $0,770 \pm 0,012$ од., виявився достовірно нижчим серед жінок I підгрупи ($0,736 \pm 0,013$ од.) порівняно з хворими з II підгрупи ($0,830 \pm 0,018$ од.), що свідчило про глибші деструктивні зміни в уражених коронарних артеріях на ґрунті естрогенодефіциту.

Solomenchuk T. M., Doctor of Medical Science, Professor

Protsko V. V., Postgraduate Student of Internal Medicine

Department of Family Medicine Faculty of Postgraduated Education, D. Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Changes of coronary circulation in perimenopausal women with non ST elevation acute coronary syndrome

SUMMARY

AIM. The aim of the work is to conduct a comparative analysis of the coronary circulation according to coronary angiography in women with non ST elevation acute coronary syndrome (non STEMI), depending on the level of female sex hormones.

MATERIALS AND METHODS. In the work 81 women aged 35–76 (middle age 59.1 ± 1.06) with non STEMI were examined. We determined the level of female sex hormones: estradiol, luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone of hypophysis (FSH) and conducted a coronary angiography. Depending on the hormonal status of all patients overall group were divided into two subgroups ($n = 50$) – women with an index value of $LH/FSH < 1$ (estrogen deficiency). In the second subgroup ($n = 31$) patients with an index of women $LH/FSH > 1$ (estrogen stored background) were included.

RESULTS. Compared with women who have relatively preserved estrogen background (subgroup II), women with estrogen deficiency more often have coronary artery disease, namely 6 times more frequent multivessel disease (35.14 % (I) to 5.88 % (II)) in 2–2,8 times more localized predominantly in the proximal

(81.08 % (I) and 29.41 % (II)) medial segments of (70.27 % (I) and 35.29 % (II)), almost half – combined with lesions distal segments (48.65 % (I) to 17.65 % (II)). Most often changes are revealed in the magistral arteries – the left coronary artery and the left artery descending branch of it. In 67.90 % indirect evidence of significant coronary microcirculation disorders and myocardial perfusion is observed, that half times were recorded more in patients with symptoms in postmenopausal gipoestrogenii. In one-third of women of the total group that were surveyed (33.33 %) intact coronary arteries were revealed at coronary angiography, while in 85.29 % of cases coronary microcirculation was significantly distorted. Women with hemodynamically significant stenoses have defects with atherosclerotic plaques. Index of these defects that in the total group was 0.770 ± 0.012 units, was significantly lower among women and subgroups (0.736 ± 0.013 units) compared with patients with second subgroup (0.830 ± 0.018 units), indicating a more profound destructive changes in diseased coronary arteries in women with estrogen deficit.

CONCLUSIONS. Estrogen deficit in perimenopausal women with non STEMI strongly correlates with severe diffuse lesions of coronary vessels, forming multiple hemodynamically significant stenoses and thromboses motivated expressive ulcer of atherosclerotic plaques in the main coronary arteries, the occurrence of gross distortions of myocardial perfusion and microcirculation, which is the basis of acute disorders of coronary blood flow in women.

KEYWORDS: estrogen deficit, coronary angiography, ulceration index, microcirculation.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амосова К. М. Неінвазивна оцінка гемодинамічно незначущого атеросклерозу коронарних артерій серця у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця / К. М. Амосова, О. Т. Стременюк, В. І. Захарова // Серце і судини. – 2011. – № 4. – С. 68–73.
2. Стременюк О. Т. Гемодинамічно незначущий атеросклероз коронарних артерій: визначення, патогенез, клінічна значущість, діагностика, можливості лікування і профілактики / О. Т. Стременюк // Серце і судини. – 2012. – № 3. – С. 92–101.
3. Effect of menopause on plaque morphologic characteristics in coronary atherosclerosis / A. P. Burke, A. Farb, G. Malcom, R. Virmani // Am Heart J. – 2001. – Vol. 141. – P. S58–S62.
4. Shaw L. J. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge / L. J. Shaw, R. Bugiardini, C. N. Merz // JACC. – 2009. – Vol. 54. – P. 1561–1575.
5. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go, [et al.] // Circulation. – 2016. – Vol. 133. – P. e38–360.
6. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association / L. S. Mehta, T. M. Beckie, H. A. DeVon, [et al.] // Circulation. – 2016. – Vol. 133. – P. 916–947.
7. Особенности течения ишемической болезни сердца в зависимости от уровня женских половых гормонов / Э. У. Асымбекова, К. Б. Катаева, Н. К. Ахмедярова [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2014. – Т. 15, № 1. – С. 39–46.
8. Острый инфаркт миокарда у женщин. Обзор научного положения Американской ассоциации сердца / Н. Т. Ватулин, Е. В. Ещенко, Ю. П. Гриценко, Д. С. Нахлыви // Практична ангіологія. – 2016. – № 2. – С. 34–40.
9. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації: гострий коронарний синдром без елевачії сегмента ST: Наказ МОЗ України від 03.03.2016 № 164. – Київ, 2015. – 78 с.
10. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes / J. P. Bassand, C. W. Hamm, D. Ardissino, [et al.] // European Heart Journal. – 2011. – Vol. 28. – P. 1598–1660.
11. Менопауза: міждисциплінарні аспекти : навч. посіб. / Є. Х. Заремба, М. Р. Гжегоцький, І. С. Шатинська-Мицик [та ін.] ; за ред. Є. Х. Заремби. – Львів : АРТ-Студія АКМЕ, 2012. – 124 с.
12. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative / E. R. Gehrie, H. R. Reynolds, A. Y. Chen, [et al.] // American Heart Journal. – 2009. – Vol. 158. – P. 688–694.

13. Соколов Ю. Н. Коронарная болезнь и интервенционная кардиология / Ю. Н. Соколов, М. Ю. Соколов, В. Г. Терентьев. – К. : МОРИОН, 2011. – 768 с.
14. Педько В. М. Відмінності факторів ризику та особливості перебігу інфаркту міокарда в залежності від статі / В. М. Педько // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 32–36.
15. Патогенез, клиника и диагностика коронарного синдрома X / Я. К. Рустомова, М. Н. Алехин, Б. А. Сидоренко, В. А. Азизов // Кардиология. – 2008. – № 11. – С. 74–78.
16. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology / M. Stramba-Badiale, K. M. Fox, S. G. Priori, [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 994–1005.
17. Біостатистика / В. Ф. Москаленко, О. П. Гульчій, М. В. Голубчиков [та ін.] ; за ред. проф. В. Ф. Москаленка. – К. : Книга плюс, 2009. – 184 с.

REFERENCES

1. Amosova K. M., Stremeniuk O. T., Zakharova V. I. (2011) Neinvazyvna otsinka hemodynamichno neznachushchoho ateroskleroza koronarnykh arterii sertsia u khvorykh na khronichnu ishemichnu khvorobu sertsia [Non invasive raiting of hemodynamically insignificant coronary artery atherosclerosis in patiens with chronic ischemic heart disease]. *Sertse i sudyny*, vol. 4, pp. 68–73. (in Ukr.)
2. Stremeniuk O. T. (2012) Hemodynamichno neznachushchyi ateroskleroz koronarnykh arterii: vyznachennia, patohenez, klinichna znachushchist, diahnozytika, mozhlyvosti likuvannia i profilaktyky [Hemodynamically insignificant coronary atherosclerosis: definition, pathogenesis, clinical significance, diagnostics, treatment options and prevention]. *Sertse i sudyny*, vol. 3, pp. 92–101. (in Ukr.)
3. Burke A. P., Farb A., Malcom G., Virmani R. (2001) Effect of menopause on plaque morphologic characteristics in coronary atherosclerosis. *Am Heart J*, vol. 141, pp. 558–562.
4. Shaw L. J., Bugiardini R., Merz C. N. (2009) Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *JACC*, vol. 54, pp. 1561–1575.
5. Mozaffarian D., Benjamin E. J., Go A. S., Arnett D. K., Blaha M. J., Cushman M., Das S. R., de Ferranti S., Després J. P., Fullerton H. J., Howard V. J., Huffman M. D., Isasi C. R., Jiménez M. C., Judd S. E., Kissela B. M., Lichtman J. H., Lisabeth L. D., Liu S., Mackey R. H., Magid D. J., McGuire D. K., Mohler E. R. 3rd, Moy C. S., Muntner P., Mussolino M. E., Nasir K., Neumar R. W., Nichol G., Palaniappan L., Pandey D. K., Reeves M. J., Rodriguez C. J., Rosamond W., Sorlie P. D., Stein J., Towfighi A., Turan T. N., Virani S. S., Woo D., Yeh R. W., Turner M. B.; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee (2016) Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, vol. 133, pp. e38–360.
6. Mehta L. S., Beckie T. M., DeVon H. A., Grines C. L., Krumholz H. M., Johnson M. N., Lindley K. J., Vaccarino V., Wang T. Y., Watson K. E., Wenger N. K. (2016) Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, vol. 133, pp. 916–947.
7. Asymbekova E. U., Katayeva K. B., Akhmedyarova N. K., Tugeyeva E. F., Sherstyannikova O. M., Plyushch M. G., Samsonova N. N., Buziashvili Yu. I. (2014) Osobennosti techeniya ishemicheskoy bolezni serdtsa v zavisimosti ot urovnya zhenskikh polovykh gormonov [The features of the course of coronary heart disease in relation to the level of female sex hormones]. *Byulleten' NTsSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN*, vol. 15, pp. 39–46. (in Russ.)
8. Vatutin M. T., Eshchenko E. V., Gritsenko Yu. P., Nakhlyavi D. S. (2016) Ostryy infarkt miokarda u zhenshchin. Obzor nauchnogo polozheniya Amerikanskoj assotsiatsii serdtsa [Acute myocardial infarktion in women. Review of the scientific position of American Heart Association]. *Praktychna anhiolohiia*, vol. 2, pp. 34–40. (in Russ.)
9. Order of Ministry of Health of Ukraine on 03.03.2016 no. 164. Unified clinical protocols of emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) care and rehabilitation with non-ST elevation acute coronary syndrome. Kyiv, 78 p. (in Ukr.)
10. Bassand J. P., Hamm C. W., Ardissino D., Boersma E., Budaj A., Fernández-Avilés F., Fox K. A., Hasdai D., Ohman E. M., Wallentin L., Wijns W. (2011) Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal*, vol. 28, pp. 1598–1660.
11. Zaremba Ye. Kh., Hzhhehotskyi M. R., Shatynska-Mytsyk I. S., Dats I. V., Mytsyk Yu. O. (2014) *Menopauza: mizhdystyplinarni aspekty* [Menopause: interdisciplinary aspects]. Lviv, ART-Studiia AKME, 124 p. (in Ukr.)
12. Gehrie E. R., Reynolds H. R., Chen A. Y., Neelon B. T., Roe M. T., Gibler W. B., Ohman E. M., Newby L. K.,

Peterson E. D., Hochman J. S. (2009) Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. *American Heart Journal*, vol. 158, pp. 688–694.

13. Sokolov Yu. N., Sokolov M. Yu., Terentyev V. G. (2011) *Koronarnaya bolezn i intervensionnaya kardiologiya* [Coronary heart disease and interventional cardiology]. Kyiv, MORION, 768 p. (in Russ.)

14. Pedko V. N. (2013) Vidminnosti faktoriv ryzyku ta osoblyvosti perebihu infarktu miokarda v zalezhnosti vid stati [Risk factors differences and peculiarities course of the acute myocardial infarction depending on sex]. *Ukrainskyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny*, vol. 8, pp. 32–36. (in Ukr.)

15. Rustamova Ya. K., Alekhin M. N., Sidorenko B. A., Azizov V. A., (2008) Patogenez, klinika i diagnostika koronarnogo sindroma X [Pathogenesis, clinic and diagnosis of X coronary syndrome]. *Kardiologiya*, vol. 11, pp. 74–78. (in Russ.)

16. Stramba-Badiale M., Fox K. M., Priori S. G., Collins P., Daly C., Graham I., Jonsson B., Schenck-Gustafsson K., Tendera M. (2006) Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.*, vol. 27, pp. 994–1005.

17. Moskalenko V. F., Hulchii O. P., Holubchikov M. B., Liedoshchuk B. O., Liekhan V. M., Ohniev V. A., Lytvynova L. O., Maksymenko O. P., Tonkovyd O. B. (2009) *Biostatystyka* [Biostatistics]. Kyiv, Knyga plius, 184 p. (in Ukr.)

Стаття надійшла в редакцію 19.05.2017 р.