

УДК 616.127-005.8-036-055.2:618.173]-092:612.018

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

Процько В. В., аспірант, асистент кафедри

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

Особливості клінічного перебігу гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST у жінок пери- та постменопаузального періоду залежно від гормонального статусу

РЕЗЮМЕ

Мета. Провести порівняльний аналіз особливостей клінічного перебігу гострого коронарного синдрому без підйому сегмента ST (ГКСбпST) у жінок пери- та постменопаузального періоду залежно від гормонального статусу.

Матеріали і методи. Обстежено 112 жінок із ГКСбпST пери- та постменопаузального періоду віком від 39 до 72 років (середній вік $58,52 \pm 0,99$ років). Залежно від типу гормонального статусу всіх хворих жінок було розподілено на дві групи: група А – 64 хворих віком 39–72 років (середній вік $60,77 \pm 1,16$ років) із рівнем естрадіолу < 80 пмоль/л ($21,79$ пг/мл) та співвідношенням лютеїнізуючого та фолікостимулюючого гормонів (ЛГ/ФСГ) < 1 ; група Б – 48 пацієнток віком 35–65 років (середній вік $52,29 \pm 1,63$ роки) із рівнем 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 ГКСбпST із тенденцією до переважання інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (ІМбпST) ($59,37 \pm 6,13$ % (А) та $52,08 \pm 7,21$ % (Б), $p > 0,05$). У жінок з естрогенодефіцитом групи А до розвитку ГКСбпST спостерігається у 1,3–1,5 раза більша поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) ($82,81 \pm 4,72$ %) і стенокардії ($79,69 \pm 5,02$ %). У жінок зі збереженим гормональним балансом (група Б) достовірно більша поширеність цукрового діабету (ЦД) ($31,25 \pm 5,15$ %), куріння ($54,16 \pm 7,19$ %) та професії, пов'язаних зі шкідливими умовами праці ($89,58 \pm 4,41$ %). Серед них також спостерігається більша кількість осіб з атипичним больовим синдромом ($47,92 \pm 7,21$ % (Б) проти $35,93 \pm 6,93$ % (А), $p < 0,05$) і, відповідно, пізньою (> 24 год) госпіталізацією в профільний стаціонар ($58,33 \pm 7,11$ % (Б) проти $39,06 \pm 6,09$ % (А), $p < 0,05$). Перебіг у них характеризувався в 1,4 раза достовірно частішим порушенням серцевого ритму та провідності ($68,75 \pm 6,69$ % (Б) проти $48,43 \pm 6,24$ % (А), $p < 0,05$). Шкідливі умови праці в 7,3 раза (OR (odds ratio) = $7,37 \pm 0,25$; CI (confidence interval) = $3,93-10,81$), 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 = $-0,20-2,91$) підвищують ризик розвитку ГКСбпST і можливість його несприятливого перебігу в жінок перименопаузального періоду (група Б). У жінок на тлі естрогенодефіциту (група А) в 1,3 раза достовірно частіше виникають набряк легень або серцева астма ($68,75 \pm 5,79$ %), у $48,43 \pm 6,24$ % із них реєструється високий ризик госпітальної летальності за шкалою GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) (> 140 балів). Порівняно з жінками групи Б 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). Переважна кількість пацієнок із ГКСбпСТ на фоні естрогендефіциту (А) отримувала інвазивне лікування (39,06 ± 6,09 % (А) проти 25,00 ± 6,25 (Б), $p < 0,05$).

Висновки. У структурі клінічних форм ГКСбпСТ у жінок понад 50 % становить ІМбпСТ. У групі жінок з естрогендефіцитом ГКСбпСТ розвивається на фоні більшої поширеності та тривалості АГ і стенокардії в анамнезі, супроводжується тяжчим перебігом, виникає на підставі переважно обструктивних уражень епікардіальних вінцевих артерій, що частіше потребує інвазивного лікування. Госпітальний та віддалений прогноз для них достовірно більш несприятливий. У жінок із відносно збереженим гормональним статусом ГКСбпСТ виникає на тлі більшої поширеності куріння та впливу ксенобіотиків унаслідок тривалого перебування у шкідливих умовах праці, а також ЦД, що спричиняє виникнення переважно атипової симптоматики, та пізньої госпіталізації. Перебіг ГКСбпСТ характеризується вищими рівнями систолічного та пульсового артеріального тиску (САТ і ПАТ), частішим розвитком загрозливих аритмій, які можуть бути наслідком вищої адреносимпатикотонії на фоні дисестрогенії. У 75 % таких пацієнок виявляються необструктивні, негемодинамічні ураження коронарного русла з порушенням мікроциркуляції, що потребує переважно медикаментозного лікування.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, жінки, естрогендефіцит, клінічний перебіг, кардіоваскулярний ризик, індекс GRACE, прогноз.

Вступ

Відомо, що жіноча стать не є таким же вагомим фактором ризику ішемічної хвороби серця (ІХС), як чоловіча, проте у віковій групі до 30 років на ІХС хворіє кожна двадцята жінка, а у віковій групі 50–59 років – кожна п'ята. Після 60 років загальна частка жінок з ІХС зрівнюється з такою серед чоловіків і становить 41,3 % [1]. Вікові особливості поширеності ІХС серед осіб жіночої статі традиційно пов'язувались з гормональним захистом у фертильному та пременопаузальному періодах. Однак протягом останніх десятиліть парадигма поглядів на ризик виникнення кардіоваскулярних катастроф у жінок дещо змінилась. Встановлено, наприклад, що інфаркт міокарда (ІМ) у жінок може виникати і в середньому, і навіть у молодому віці. Це пов'язано зі зростанням серед осіб жіночої статі частоти й вираженості найбільш значущих факторів ризику серцево-судинних (СС) захворювань (артеріальна гіпертензія (АГ), куріння, дисліпідемія (ДЛП), ожиріння тощо), що несприятливо впливають як на системне артеріальне русло, так і, зокрема, на розгалужену артеріальну сітку яєчників. Ураження останньої супроводжується зниженням статевої функції цих залоз. Відповідно, підвищення загального СС ризику в жінок відносно молодого віку прискорюється внаслідок розвитку дисфункції яєчників (недостатності, передчасного або «раннього» клімаксу), що спричиняє істотне збільшення частоти СС захворювань та їх ускладнень.

Донедавна гендерні особливості ІХС лишалися 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 дані не завжди можна екстраполювати на пацієнок з ІХС внаслідок як особливостей її виникнення, клінічної картини, прогнозу, так і необхідних методів втручання у жінок.

Першим клінічним проявом ІХС у жінок найчастіше є стенокардія. Це підтверджують результати Фремінгемського дослідження, у якому стенокардію як перший прояв ІХС зареєстровано у 65,0 % жінок проти 35,0 % чоло-

віків. Водночас ІМ як перший прояв переважно виникає в чоловіків (29,0 % проти 43,0 % відповідно) [2]. У жінок частіше, ніж у чоловіків гострі форми ІХС представлені гострим коронарним синдромом без підйому (елевації) сегмента ST (ГКСбпST) [3], який здебільшого виникає на фоні неоклюзивного коронаросклерозу (MINOCA) [3]. Згідно з даними реєстру GRACE, біль за грудиною при ІМ, який є основним симптомом для більшості хворих, у жінок реєструється значно рідше, частішою є атипова симптоматика у вигляді болю щелепи, нудоти [4]. Деякі інші дослідження (GENESIS-PRAXY, NRMI) також вказують на атиповість клініки та маніфестацію ГКС у вигляді блювання, відчуття нудоти, болю в щелепі, спині, запаморочення тощо у 20–50 % жінок, що значно перевищує прояв такої симптоматики в чоловіків [5].

Унаслідок таких особливостей виникають певні труднощі у своєчасній діагностиці захворювання та збільшується частота ускладнень. Зокрема, прогноз в осіб жіночої статі з ІХС гірший, ніж у чоловіків. За результатами 5-річного дослідження, проведеного в Глазго (Шотландія, 1985–1991 рр.), госпітальна смертність унаслідок ІМ у жінок на 14,0 % вища, ніж у чоловіків, що пов'язується з тяжким анамнезом коронарного захворювання, труднощами діагностики та ускладненим перебігом ІМ (шок, серцева недостатність), частішим розвитком повторного ІМ [6]. Нині 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 [7]. Keele R. D. і Driscoll M. (2010) виявили, що серед жінок базовими умовами для настання 10-річної смертності від коронарної хвороби серця є вік 51–65 років, підвищений рівень артеріального тиску (АТ) (125–151 мм рт. ст.), неналежний контроль за станом власного здоров'я та ключовими факторами ризику [8].

Больовий синдром, який при ГКСбпST у жінок є менш вираженим, рідше пов'язаний з фізичним навантаженням і здебільшого виникає на тлі ментального та емоційного стресу. За даними Parine C. J. та співавторів, жінки частіше, ніж чоловіки мають ангінозний біль в спокої та під час сну, що пояснюється переважним мікровазкулярним ураженням міокарда в жінок з ІХС. McSweeney J. C. та співавтори виявили таку симптоматику в жінок за місяць до гострої коронарної події: 71 % – відчували нудоту, 48 % – страждали від безсоння, 42 % – відчували задишку, 36 % – тривогу, у 39 % спостерігалось порушення травлення, у 39 % – підвищена пітливість, а 36 % відчували тяжкість у руці [9]. Діагностика ГКСбпST у жінок перименопаузального періоду викликає більші труднощі та потребує ширшого комплексу додаткових методів обстеження. Доведено, що у хворих з ІМ молодих жінок рівні маркерів некрозу кардіоміоцитів є нижчими, ніж у чоловіків [10]. Тому для верифікації некрозу міокарда, швидшого визначення діагнозу та вчасного призначення лікування в жінок із високим ризиком ІМ порогом високоспецифічного маркера тропоніну I рекомендовано вважати вдвічі нижчі його значення за відповідні у чоловіків (16 нг/л проти 34 нг/л) [11]. Оцінювання ризиків за шкалою GRACE, TIMI також має певні гендерні відмінності. Наприклад, жінки з низьким класом гострої серцевої недостатності за Killip та задовільною систолічною функцією лівого шлуночка мають вищий ризик серцево-судинної смертності порівняно з чоловіками, які мали аналогічні показники [12]. Такі труднощі в діагностиці та гендерні розбіжності в оціню-

ванні ризику при ГКСбпСТ можуть бути причиною запізненого початку реперфузії та лікування в цілому, що спричинює зростання летальності серед молодих жінок [13].

Попри 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 фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) при зниженні індексу лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів (ЛГ/ФСГ) < 1; зниження індексу естрадіолу/естрон < 1; відносна гіперандрогенія; низький рівень інгібіну В яєчників, антимюллерового гормону та тестостерону-естрадіол-зв'язуючого глобуліну [14].

Мета

Провести порівняльний аналіз особливостей клінічного перебігу ГКСбпСТ у жінок пери- та постменопаузального періоду залежно від їх гормонального статусу.

Матеріали і методи

У дослідження включено 112 жінок із ГКСбпСТ віком від 39 до 72 років (середній вік 58,52 ± 0,99 років), які були госпіталізовані в інфарктне відділення комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова з приводу ГКСбпСТ. Діагноз верифіковано на підставі клініко-анамнестичних даних, результатів лабораторних та інструментальних досліджень (електрокардіографії (ЕКГ), коронароангіографії (КАГ)), згідно з рекомендаціями робочої групи ESC (The European Society of Cardiology) з лікування ГКС без стійкої елевації сегмента ST [15], національними рекомендаціями Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога)» (2015 рік) 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» [16]. Основними критеріями відбору жінок із ГКСбпСТ були такі ознаки пери- та постменопаузи: затримка, відсутність або порушення менструального циклу; порушення балансу жіночих статевих гормонів: ЛГ/ФСГ < 1, рівень естрадіолу < 21,79 пг/мл; нейровегетативні прояви перименопаузи (вазомоторні, метаболічні та психоемоційні), верифіковані за індексом менопаузи Купермана в модифікації Уварової Є. В. (ММІ) > 12 балів [14]. У жінок визначали рівні статевих гормонів: естрадіолу, ФСГ та лютеїнізуючого гормону (ЛГ) в сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Серед сучасних ендокринних критеріїв клімактерію основними є: низький рівень естрадіолу (< 80 пмоль/л = < 21,79 пг/мл); висока концентрація ФСГ та індекс співвідношення ЛГ/ФСГ < 1 [14]. Залежно від типу гормонального статусу всіх хворих жінок було розподілено на дві групи: А та Б. До групи А ввійшли 64 жінки із ГКСбпСТ віком 39–72 років (середній вік 60,77 ± 1,16 років) з естрогенодефіцитом та гормональними ознаками постменопаузи: рівнем естрадіолу < 80 пмоль/л (21,79 пг/мл) та індексом співвідношення ЛГ/ФСГ < 1. До групи Б – 48 жінок із ГКСбпСТ віком 35–65 років (середній вік 52,29 ±

1,63 роки) з рівнем естрадіолу > 80 пмоль/л (21,79 пг/мл) та індексом співвідношення ЛГ/ФСГ > 1 (постменопаузальний тип гормонального статусу або відносно збережений ендокринний фон жіночих статевих гормонів).

Для з'ясування особливостей перебігу аналізували основні клінічні характеристики й анамнестичні дані пацієнок 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. Швидкість клубочкової фільтрації обчислювали за формулою Кокрофта – Голта. Стратифікацію ризику летальності та смертності здійснювали шляхом обчислення індексу GRACE за допомогою стандартного калькулятора з урахуванням усіх необхідних факторів. Здійснювали коронарографічне дослідження та, за необхідності й можливості, ендovasкулярне втручання (коронарне стентування), яке проводилося згідно з протоколами та рекомендаціями з ГКСбпСТ на ангиографі Axiom Artis компанії Siemens (Model no. 10144179). Під час стаціонарного лікування проведено визначення асимптомних маркерів атеросклерозу: гомілково-плечового індексу (ГПІ) та комплексу інтима-медіа сонних артерій (КІМ).

У дослідження не включали жінок фертильного періоду та старечого віку, хворих із вираженою серцевою недостатністю, перенесеним в анамнезі аорто-коронарним шунтуванням або ендovasкулярним коронарним втручанням.

Статистична обробка результатів здійснювалася з використанням пакету програм для статистичного аналізу STATISTICA (версія 10.0). У разі нормального розподілу дані представлені у формі середнього значення та стандартного відхилення ($M \pm m$). Достовірність відмінностей між групами за кількісними ознаками оцінювалася за допомогою t-критерію Стюдента (у разі нормального розподілу) та критерію Уїлкоксона – Манна – Уїтні (у разі розподілів, відмінних від нормального). Відмінності вважалися достовірними при рівні значущості $> 95\%$ ($p < 0,05$) [17].

Результати та їх обговорення

Жінки з ГКСбпСТ із перименопаузальним типом гормонального статусу (А) виявлялись достовірно на 8,48 років молодшими порівняно з пацієнтками, які мали постменопаузальний ендокринний баланс статевих гормонів (Б), $p < 0,01$ (таблиця 1). Середній вік хворих жінок із перименопаузальним типом гормонального статусу (Б) становить $52,29 \pm 1,63$ роки, що загалом узгоджується з даними ААСЕ (American Association of Clinical Endocrinologists) (2011), згідно з якими середній вік настання менопаузи в Північній Америці становить приблизно 51 рік [18]. Проаналізовано вікову структуру досліджуваних груп. Три з чотирьох жінок групи А мали вік понад 55 років ($76,56 \pm 5,29\%$) і лише кожна четверта – до 55 років ($23,44 \pm 5,29\%$). У групі Б віковий розподіл хворих жінок був приблизно однаковим віком до 55 та після 55 років ($52,08 \pm 7,21$ та $47,92 \pm 7,21\%$ відповідно, $p < 0,05$) (рисунок 1).

Нами проведено аналіз показників жіночих статевих гормонів у порівнюваних групах. Рівні естрадіолу у хворих групи А виявились достовірно нижчими порівняно з показниками 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 естроге-

нодефіциту осіб групи А (таблиця 1). Середні показники індексу співвідношення ЛГ/ФСГ також були достовірно нижчими у групі А порівняно з групою Б ($0,65 \pm 0,03$ од. (А) проти $1,64 \pm 0,10$ од. (Б), $p < 0,01$), що свідчить про більш виражені дисгормональні зміни у хворих з естрогенодефіцитом (таблиця 1).

Таблиця 1. Середній вік та значення статевих гормонів у пацієток з ГКСбпST залежно від типу гормонального статусу

Показники	Група А (ЛГ/ФСГ < 1, рівень естрадіолу < 80 пмоль/л), n = 64	Група Б (ЛГ/ФСГ > 1, рівень естрадіолу > 80 пмоль/л), n = 48
Середній вік, років	$60,77 \pm 1,16^{**}$	$52,29 \pm 1,63$
Рівень естрадіолу, пг/мл	$17,24 \pm 1,29^{**}$	$30,69 \pm 2,77$
ФСГ, МОд/л	$51,37 \pm 4,22^{**}$	$22,42 \pm 2,89$
ЛГ, МОд/л	$31,80 \pm 2,30^*$	$36,80 \pm 5,44$
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.

Проведено порівняльний аналіз клінічних форм ГКСбпST у жінок порівнюваних груп. Частки хворих з нестабільною стенокардією (НС) та гострим ІМ без підйому сегмента ST (ІМбпST) в обох групах були приблизно однаковими без достовірної різниці, з тенденцією до переважання в обох групах ІМбпST ($59,37 \pm 6,13$ % (А) та $52,08 \pm 7,21$ % (Б), $p > 0,05$) (рисунком 2).

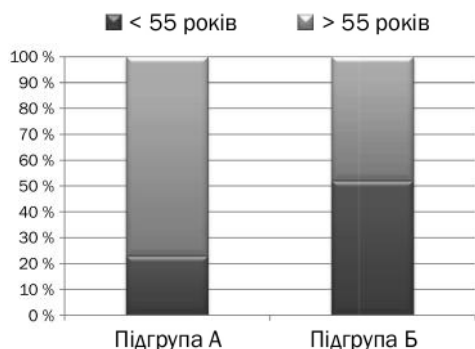


Рисунок 1
Вікова структура порівнюваних груп

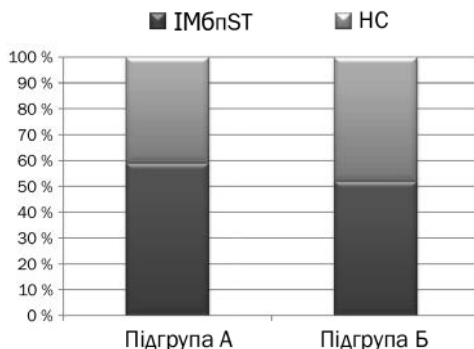


Рисунок 2
Структура клінічних форм КСбпST порівнюваних груп

Нами проведено аналіз поширеності супутньої патології та коморбідних станів за даними анамнезу в пацієток обох груп. Перенесений ІМ у минулому мала майже кожна четверта жінка в обох групах ($21,88 \pm 5,17$ % (А) проти $27,08 \pm 6,41$ % (Б), $p > 0,05$) (таблиця 2). Виявилось, що у хворих жінок зі збереженим естрогеновим фоном (Б) достовірно вища поширеність

цукрового діабету (ЦД) ($31,25 \pm 5,15$ % (Б) проти $18,75 \pm 4,88$ % (А), $p < 0,05$). Ці пацієнтки частіше працювали у шкідливих умовах ($89,58 \pm 4,41$ % (Б) проти $53,13 \pm 6,24$ % (А), $p < 0,01$) (таблиця 2). У групі пацієнток зі збереженим гормональним балансом (Б) більше половини мали шкідливу звичку куріння, що майже в півтора раза частіше, ніж у хворих жінок з естрогендефіцитом (А) ($54,16 \pm 7,19$ % (Б) проти $37,50 \pm 6,05$ % (А), $p < 0,05$) (таблиця 2). До розвитку ГКСбпСТ $82,81 \pm 4,72$ % жінок зі згасанням статевої функції (А) мали АГ, що достовірно більше, ніж у осіб із відносно збереженим гормональним балансом ($62,50 \pm 6,99$ %), $p < 0,05$ (таблиця 2). Перебіг АГ у них також був тривалішим ($13,15 \pm 1,09$ років (А)) порівняно з особами групи Б ($10,24 \pm 1,12$ років), $p < 0,05$ (таблиця 3). Стенокардія в анамнезі спостерігалась у трьох із чотирьох жінок з естрогендефіцитом (А) ($79,69 \pm 5,02$ %), що в 1,5 раза достовірно частіше, ніж у жінок з відносно збереженим фоном

Таблиця 2

Поширеність коморбідної патології та основних факторів ризику в жінок із ГКСбпСТ залежно від типу гормонального статусу (%)

Показники	Група А (ЛГ/ФСГ < 1, рівень естрадіолу < 80 пмоль /л), n = 64	Група Б (ЛГ/ФСГ > 1, рівень естрадіолу > 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) $41,67 \pm 7,12$
Шкідливі умови праці	(n = 34) $53,13 \pm 6,24^{**}$	(n = 43) $89,58 \pm 4,41$
Куріння	(n = 24) $37,50 \pm 6,05^*$	(n = 26) $54,16 \pm 7,19$
Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв	(n = 20) $31,25 \pm 5,79$	(n = 12) $25,00 \pm 6,25$
ШКФ < 30 мл/хв	(n = 7) $10,93 \pm 3,91$	(n = 4) $8,33 \pm 3,98$
КІМ > 0,9 см	(n = 39) $60,09 \pm 6,12^*$	(n = 19) $39,58 \pm 7,05$
ГПІ < 0,9 од.	(n = 34) $53,13 \pm 6,23$	(n = 23) $47,92 \pm 7,21$

Примітка. * – $p < 0,05$ – різниця між показниками груп А та Б; ** – $p < 0,01$ – різниця між показниками груп А та Б.

статевих гормонів (Б) ($54,17 \pm 7,19$ %). Обтяжена спадковість виявлялася однаково в обох підгрупах жінок із ГКСбпСТ незалежно від гормонального статусу ($46,87 \pm 6,23$ % (А) проти $41,67 \pm 7,12$ % (Б), $p > 0,05$) (таблиця 2).

Таблиця 3
Середні значення основних показників клінічного перебігу ГКСбпСТ у жінок залежно від гормонального статусу

Фактори	Група А (ЛГ/ФСГ < 1, рівень естрадіолу < 80 пмоль/л), n = 64	Група Б (ЛГ/ФСГ > 1, рівень естрадіолу > 80 пмоль/л), n = 48
Госпіталізація від початку симптомів, год	$35,28 \pm 9,27^*$	$69,36 \pm 7,44$
АГ в анамнезі, років	$13,15 \pm 1,09^*$	$10,24 \pm 1,12$
Стенокардія в анамнезі, років	$6,68 \pm 0,57$	$6,11 \pm 0,91$
САТ, мм рт. ст.	$147,74 \pm 2,06^*$	$153,51 \pm 2,46$
ДАТ, мм рт. ст.	$92,97 \pm 1,77$	$91,51 \pm 1,25$
ПАТ, мм рт. ст.	$56,23 \pm 1,24^*$	$60,27 \pm 1,31$
ЧСС, уд./хв	$88,56 \pm 2,37^*$	$97,40 \pm 4,31$
GRACE, бали	$136,13 \pm 5,00^*$	$124,64 \pm 5,14$
Ризик госпітальної летальності	$3,95 \pm 0,89$	$2,3 \pm 0,52$
Ризик річної смертності	$9,38 \pm 1,39^*$	$6,11 \pm 0,90$
ШКФ, мл/хв	$72,20 \pm 2,85^*$	$84,69 \pm 4,21$
ГПІ, од.	$0,90 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,01$
КІМ, см	$0,95 \pm 0,02^*$	$0,87 \pm 0,02$

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

Асимптомні маркери атеросклерозу достовірно частіше виявляли у групі жінок зі згасанням статевої функції (А). Підвищені середні значення КІМ ($> 0,9$ см) достовірно частіше реєстрували в жінок із ГКСбпСТ на тлі естрогенodefіциту ($60,09 \pm 6,12$ % (А) проти $39,58 \pm 7,05$ % (Б), $p < 0,05$) (таблиця 2). Середні значення цього індексу вказують, що товщина інтими сонної артерії достовірно вища у жінок із ГКСбпСТ на тлі естрогенodefіциту ($0,95 \pm 0,02$ см (А) проти $0,87 \pm 0,02$ см (Б), $p < 0,05$) (таблиця 3). Приблизно в половини пацієнок обох груп спостерігали зниження ГПІ без достовірної різниці в середніх значеннях цього маркера асимптомного атеросклерозу (таблиця 2). Швидкість клубочкової фільтрації достовірно була вищою в групі жінок із задовільною гормональною активністю ($84,69 \pm 4,21$ мл/хв (Б) проти $72,20 \pm 2,85$ мл/хв (А), $p < 0,05$) (таблиця 3). Водночас ШКФ < 60 мл/хв та < 30 мл/хв виявили приблизно однаково в $31,25 \pm 5,79$ % (А) проти $25,00 \pm 6,25$ % (Б) та $10,93 \pm 3,91$ % (А) проти $8,33 \pm 3,98$ % (Б) відповідно без достовірної різниці ($p > 0,05$) (таблиця 2).

Аналіз часу госпіталізації з моменту початку симптомів показав, що жінки з ГКСбпСТ із перименопаузальним типом гормонального статусу (Б) до-

стовірно пізніше зверталися по допомогу порівняно з жінками, які мали естрогенодефіцит (А) ($69,36 \pm 7,44$ год (Б) проти $35,28 \pm 9,27$ год (А), $p < 0,05$) (таблиця 3). Запізніла госпіталізація в профільний стаціонар (> 24 год) реєструвалась частіше в жінок зі збереженим гормональним балансом ($58,33 \pm 7,11$ %) порівняно з жінками з постменопаузальним типом гормонального статусу ($39,06 \pm 6,09$ %), що, очевидно, пов'язано з достовірно вищою частотою атипового больового синдрому ($47,92 \pm 7,21$ % (Б) проти $35,93 \pm 6,93$ % (А), $p < 0,05$) (таблиця 4). Наші дані збігаються з результатами інших дослідників, у яких реєструється вища частота атипової клініки, особливо в молодих жінок [9]. Це зумовлює труднощі у своєчасній діагностиці, що є причиною більшої затримки в них до початку спеціалізованого лікування у зв'язку з пізнім їх зверненням до фахівців [13].

Проведено також аналіз основних показників гемодинаміки на момент госпіталізації в досліджуваних групах. Середні рівні САГ і ПАТ серед пацієнток з перименопаузальним гормональним фоном (Б) були достовірно вищими порівняно з групою жінок із постменопаузальним типом гормонального статусу (А) ($153,51 \pm 2,46$ мм рт. ст. (Б) проти $147,74 \pm 2,06$ мм рт. ст. (А); $60,27 \pm 1,31$ мм рт. ст. (Б) проти $56,23 \pm 1,24$ мм рт. ст. (А) відповідно, $p < 0,05$) (таблиця 3). Частота серцевих скорочень була вищою у групі жінок із

Таблиця 4
Поширеність основних показників клінічного перебігу ГКСбпST у жінок залежно від типу гормонального статусу (%)

Показники	Група А (ЛГ/ФСГ < 1, рівень естрадіол < 80 пмоль/л), n = 64	Група Б (ЛГ/ФСГ > 1, рівень естрадіол > 80 пмоль/л), n = 48
Госпіталізація > 24 год	(n = 25) $39,06 \pm 6,09^*$	(n = 28) $58,33 \pm 7,11$
Атиповий больовий синдром	(n = 23) $35,93 \pm 6,93^*$	(n = 23) $47,92 \pm 7,21$
GRACE > 140 балів	(n = 31) $48,43 \pm 6,24$	(n = 18) $37,50 \pm 6,98$
GRACE 110–139 балів	(n = 16) $25,34 \pm 5,41$	(n = 13) $27,08 \pm 6,41$
GRACE < 109 балів	(n = 17) $26,56 \pm 5,52$	(n = 17) $35,41 \pm 6,90$
Клас за Killip IV	(n = 3) $4,68 \pm 2,64$	(n = 2) $4,16 \pm 2,88$
Клас за Killip II–III	(n = 44) $68,75 \pm 5,79^*$	(n = 24) $50,00 \pm 7,21$
Порушення серцевого ритму та провідності	(n = 31) $48,43 \pm 6,24^*$	(n = 33) $68,75 \pm 6,69$
Виконано коронарографій	(n = 60) $93,75 \pm 3,03$	(n = 41) $85,41 \pm 5,09$
Виконано ендovasкулярних втручань	(n = 25) $39,06 \pm 6,09^*$	(n = 12) $25,00 \pm 6,25$

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

ГКСбпСТ із відносно задовільним естрогеновим фоном ($97,40 \pm 4,31$ уд./хв (Б) проти $88,56 \pm 2,37$ уд./хв (А) відповідно, $p < 0,05$). Такі дані пояснюються ймовірно наслідком вищої адреносимпатикотонії на тлі збереженого естрогенового фону в поєднанні з дисестрогенією (таблиця 3).

Проаналізовано також стадії гострої серцевої недостатності у порівнюваних групах за Killip. Виявилося, що в обох групах жінок перебіг ГКСбпСТ приблизно однаково часто ускладнювався кардіогенним шоком (Killip IV) у, відповідно, $4,68 \pm 2,64$ % (А) та $4,16 \pm 2,88$ % (Б) випадків, $p > 0,05$ (таблиця 4). Однак у хворих жінок з естрогенодефіцитом (А) у 1,3 раза достовірно частіше виникали субклінічний набряк легень або серцева астма (Killip II–III) ($68,75 \pm 5,79$ % (А) проти $50,00 \pm 7,21$ % (Б), $p < 0,05$) (таблиця 4). Водночас у жінок групи Б із відносно задовільним гормональним фоном достовірно в 1,4 раза частіше реєструвались порушення серцевого ритму та провідності ($68,75 \pm 6,69$ % (Б) проти $48,43 \pm 6,24$ (А), $p < 0,05$) (таблиця 4), які ймовірно були наслідком вищої симпатикотонії на тлі відносно збереженого естрогенового фону (таблиця 4).

Нами також проведено порівняльне оцінювання ризику летальності та річної смертності пацієнток із ГКСбпСТ за допомогою шкали GRACE у порівнюваних групах. З'ясувалось, що середні значення цього індексу були достовірно вищими у групі жінок із ГКСбпСТ із виснаженням гормонального фону статевих гормонів ($136,13 \pm 5,00$ балів (А) проти $124,64 \pm 5,14$ балів (Б), $p < 0,05$) (таблиця 3). Майже половина хворих цієї групи ($48,43 \pm 6,24$ %) мали високий рівень індексу GRACE (> 140 балів). Водночас більший відсоток жінок зі збереженим естрогеновим фоном (Б) мали нижчі рівні індексу GRACE (< 109 балів) ($35,41 \pm 6,90$ % (Б) проти $26,56 \pm 5,52$ (А), $p > 0,05$) (таблиця 4). Середній ризик госпітальної летальності без достовірної різниці переважав у жінок із ГКСбпСТ з естрогенодефіцитом ($3,95 \pm 0,89$ % (А) проти $2,3 \pm 0,52$ % (Б), $p > 0,05$). Водночас розрахунковий ризик річної смертності серед цих жінок на 53 % достовірно перевищував такий у жінок зі збереженим естрогеновим фоном ($9,38 \pm 1,39$ % (А) проти $6,11 \pm 0,90$ % (Б), $p < 0,05$) (таблиця 3).

Майже всім пацієнткам з естрогенодефіцитом (А) ($93,75 \pm 3,03$ %) було виконано коронарографію, серед відносно молодших жінок із ГКСбпСТ зі збереженим гормональним статусом (Б) – у $85,41 \pm 5,09$ % випадків (таблиця 4). Достовірно більшій частці пацієнток із ГКСбпСТ на тлі естрогенодефіциту (А) виконувалось ендovasкулярне втручання (коронарне стентування) ($39,06 \pm 6,09$ % (А) проти $25,00 \pm 6,25$ % (Б), $p < 0,05$), що свідчить про тяжчі гемодинамічні ураження епікардіальних артерій у жінок групи А, які потребують інвазивної реваскуляризації. Водночас у жінок із відносно задовільним гормональним балансом причиною ГКСбпСТ частіше були необструктивні чи негемодинамічні ураження епікардіальних артерій та ознаки (порушення мікроциркулярного русла: тріщини атеросклеротичних бляшок, ерозії ендотелію, мікротромбози дистального коронарного русла та мікроваскулярна дисфункція) [20].

Нами проведено порівняльний аналіз шансів розвитку ГКСбпСТ та його несприятливого перебігу в порівнюваних групах. Виявилося, що за відсутності збереженого гормонального фону жіночих статевих гормонів у жінок групи А порівняно з хворими групи Б реєструється вищий ризик СС ускладнень в період перебігу ГКСбпСТ та несприятливий прогноз впродовж як тер-

міну госпіталізації, так і через 6 місяців (таблиця 5). Зокрема, порівняно з пацієнтками групи Б хворі групи А мають втричі більший ризик розвитку повторного ІМ (OR (odds ratio) = 3,00 ± 0,11; CI (confidence interval) = 1,73–4,21), у 5,7 раза вищий ризик прогресування СН (OR = 5,74 ± 0,12; CI = 4,27–7,11), вдвічі вища загроза смерті через 6 місяців (OR = 2,03 ± 0,21; CI = 0,69–3,32).

Таблиця 5

Співвідношення шансів ризику виникнення ГКСбпСТ та несприятливого його перебігу в жінок залежно від гормонального статусу

Показники	Група А (ЛГ/ФСГ < 1, рівень естрадіолу < 80 пмоль/л), n = 64		Група Б (ЛГ/ФСГ > 1, рівень естрадіолу > 80 пмоль/л), n = 48	
	OR ± m	95 % CI	OR ± m	95 % CI
Шкідливі умови праці	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
АГ	0,69 ± 0,73	0,04–1,34	1,45 ± 0,65	–0,20–2,91
Середній САТ	0,11 ± 0,83	0,07–0,15	9,49 ± 0,21	7,08–11,90
Середній ПАТ	0,15 ± 0,29	–0,20–0,51	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 місяців	2,03 ± 0,21	0,69–3,32	0,50 ± 0,26	–0,21–1,21

Натомість у жінок зі збереженим гормональним балансом шкідливі умови праці в 7,3 раза (OR = 7,37 ± 0,25; CI = 3,93–10,81), куріння – у 1,4 раза (OR = 1,36 ± 0,23; CI = 0,22–2,51), АГ – у 1,5 раза (OR = 1,45 ± 0,65; CI = –0,2–2,91) підвищують ризик розвитку ГКСбпСТ та можливості його несприятливого перебігу. Встановлено, що в разі підвищення середнього САТ > 140 мм рт. ст. та ПАТ > 50 мм рт. ст. у пацієнток з відносно збереженим гормональним фоном (Б) ризик виникнення ГКСбпСТ, відповідно, у 9,4 раза (OR = 9,49 ± 0,21; CI = 7,08–11,90) та 6,4 раза (OR = 6,44 ± 0,18; CI = 4,54–8,34) вищий порівняно з жінками із естрогенодефіцитом (А) (таблиця 5). Отримані нами дані збігаються з результатами дослідження WISE, в якому доведений несприятливий СС прогноз, пов'язаний не лише з віком і настанням менопаузи, а й з підвищеними рівнями САТ і ПАТ, що є незалежними факторами вищого кардіоваскулярного ризику в жінок перименопаузального періоду [19].

Висновки

1. Незалежно від гормонального балансу в жінок, госпіталізованих через ГКСбпСТ, реєструється приблизно однакова структура його клінічних форм ГКС із тенденцією до переважання ІМбпСТ в обох групах (59,37 ± 6,13 % (А) та 52,08 ± 7,21 % (Б), $p > 0,05$).

2. У жінок з естрогенодефіцитом (А) до розвитку ГКСбпСТ спостерігається у 1,3–1,5 раза достовірно більша поширеність АГ (82,81 ± 4,72 %) та

стенокардії ($79,69 \pm 5,02$ %). Тривалість перебігу АГ у них достовірно більша ($13,15 \pm 1,09$ років (А) проти $10,24 \pm 1,12$ років (Б), $p < 0,05$), хоча середні значення САТ ($153,51 \pm 2,46$ мм рт. ст.) і ПАТ ($60,27 \pm 1,31$ мм рт. ст.) у період маніфестації ГКСбпСТ достовірно вищі в осіб з відносно збереженим гормональним фоном (Б).

3. Порівняно з жінками з дефіцитом статевих гормонів (А) у жінок зі збереженим гормональним балансом (Б) ГКСбпСТ розвивався на фоні достовірно більшої поширеності ЦД ($31,25 \pm 5,15$ %), куріння ($54,16 \pm 7,19$ %) та шкідливих умов праці ($89,58 \pm 4,41$ %), що є ймовірно причиною достовірно більшої частки осіб з атипичним больовим синдромом у період маніфестації ГКСбпСТ ($47,92 \pm 7,21$ % (Б) проти $35,93 \pm 6,93$ % (А), $p < 0,05$) і, відповідно, пізньої (> 24 год) госпіталізації в профільний стаціонар ($58,33 \pm 7,11$ % (Б) проти $39,06 \pm 6,09$ % (А), $p < 0,05$). Шкідливі умови праці в 7,3 раза (OR = $7,37 \pm 0,25$; 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 = $-0,20-2,91$) підвищують ризик розвитку ГКСбпСТ та його несприятливого перебігу з відносно збереженим гормональним фоном (Б). У разі підвищення САТ > 140 мм рт. ст. та ПАТ > 50 мм рт. ст. ризик виникнення ГКСбпСТ у них, відповідно, у 9 разів (OR = $9,00 \pm 0,40$; CI = $4,29-13,71$) та 6,6 раза (OR = $6,58 \pm 0,24$; CI = $4,22-8,95$) вищий порівняно з жінками із естрогендефіцитом (А).

4. Порівняно з жінками із ГКСбпСТ із відносно задовільним балансом статевих гормонів (Б) у жінок на фоні естрогендефіциту (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 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 = $4,27-7,11$) і вдвічі вищі шанси померти через 6 місяців (OR = $2,03 \pm 0,21$; CI = $0,69-3,32$).

5. У понад півтора раза достовірно більша частка пацієнток із ГКСбпСТ на тлі естрогендефіциту (А) потребувала ендovasкулярного інвазивного лікування (коронарного стентування) ($39,06 \pm 6,09$ % (А) проти $25,00 \pm 6,25$ % (Б), $p < 0,05$), тоді як у 75 % жінок із відносно задовільним гормональним балансом, у яких ГКСбпСТ частіше виникав на фоні необструктивних або негемодинамічних уражень епікардіальних артерій унаслідок порушень мікроциркулярного русла, використовувалось переважно медикаментозне лікування.

Solomenchuk T. M., Doctor of Medical Science, Professor, Department of Family Medicine Faculty of Postgraduated Education

Protsko V. V., Post-graduate student of internal medicine, Department of Family Medicine Faculty of Postgraduated Education

D. Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Clinical course features of non-ST-elevation acute coronary syndrome in peri- and postmenopausal women depending on hormonal status

SUMMARY

AIM. To make a comparative analysis of the clinical course of Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS) in peri- and postmenopausal women, depending on hormonal status.

MATERIALS AND METHODS. 112 female patients with NSTE-ACS in peri- and postmenopausal period aged 39–72 years (middle age was 58.52 ± 0.99 years) were examined. Depending on the type of hormonal status, all women were divided into groups: group A included 64 patients aged 39–72 years (middle age was 60.77 ± 1.16) with estradiol levels < 80 pmol/l (21.79 pg/ml) and the LH/FSH ratio < 1 ; group B included 48 patients aged 35–65 years (middle age was 52.29 ± 1.63) with estradiol levels > 80 pmol/l and LH/FSH ratio > 1 . The features of the course were determined by the main clinical characteristics and anamnestic data of patients at the hospitalization time comparison.

RESULTS. Regardless of hormonal balance, the same structure of clinical forms of NSTE-ACS took place in both groups of women, approximately with a tendency to Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (NSTE-MI) predominance (59.37 ± 6.13 % (A) and 52.08 ± 7.21 % (B), $p > 0,05$) In group A with estrogen deficiency before the NSTE-ACS development, hypertension (82.81 ± 4.72 %) and angina pectoris (79.69 ± 5.02 %) occurred in 1.3–1.5 times more often. Women with a preserved hormonal balance (group B) had a significantly higher prevalence of diabetes (31.25 ± 5.15 %), smoking (54.16 ± 7.19 %) and occupationally harmful labour (89.58 ± 4.41 %). They also had a higher proportion of people with atypical pain syndrome (47.92 ± 7.21 % (B) vs 35.93 ± 6.93 % (A), $p < 0.05$) and late hospitalization (> 24 hours) (58.33 ± 7.11 % (B) vs 39.06 ± 6.09 % (A)), $p < 0.05$); the disease course was characterized by rhythm and conduction disorders, which occurred in 1.4 times more often (68.75 ± 6.69 % (B) vs 48.43 ± 6.24 % (A), $p < 0.05$). Occupationally harmful work increases the risk of NSTE-ACS and its adverse course in perimenopausal women (group B) in 7.3 times (odds ratio (OR) = 7.37 ± 0.25 , confidence interval (CI) = 3.93–10.81), smoking increases in 1.4 times (OR = 1.36 ± 0.23 , CI = 0.22–2.51), hypertension increases in 1.5 times (OR = 1.45 ± 0.65 , CI = –0.20–2.91). In women with estrogen deficiency (group A) pulmonary oedema or cardiac asthma occurs in 1.3 times more often (68.75 ± 5.79 %) and 48.43 ± 6.24 % of them are reported to be at high risk of hospital mortality according to Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) score (> 140 points). Comparing to the women of group B, they have a three times higher risk of recurrent myocardial infarction (MI) developing (OR = 3.00 ± 0.11 , CI = 1.73–4.21), a 5.7-fold higher risk of heart failure (HF) progression (OR = 5.74 ± 0.12 , CI = 4.27–7.11) and two times higher risk of death within 6 months (OR = 2.03 ± 0.21 , CI = 0.69–3.32). Relatively large proportion of estrogen deficiency (A) patients with NSTE-ACS was subjected to invasive treatment (39.06 ± 6.09 % (A) vs 25.00 ± 6.25 % (B), $p < 0.05$).

CONCLUSION. In the structure of NSTE-ACS clinical forms in women, more than 50 % is made up by NSTE-MI. In the estrogen deficiency group, NSTE-ACS develops on a background of hypertension and angina pectoris prevalence in anamnesis and is accompanied by a more severe course of the disease on the basis of obstructive epicardial coronary artery disease, which often requires invasive treatment.

Hospital and distant prognosis for them is significantly more unfavourable. In women with relatively preserved hormonal status, NSTEMI-ACS occurs in the context of increased smoking prevalence and exposure to xenobiotics due to prolonged occupationally harmful work, as well as diabetes mellitus, which leads to predominantly atypical symptoms and their late admission. The course of NSTEMI-ACS is characterized by higher levels of systolic blood pressure (SBP) and systemic pulse pressure (SPP), more frequent development of threatening arrhythmias, which may be the result of higher sympathetic-adrenal activity on the basis of dysestrogenia. In 75 % of these patients, non-structural, non-haemodynamic coronary artery disease with microcirculation dysfunction, requiring predominantly drug treatment, are found.

KEYWORDS: acute coronary syndrome, women, estrogen deficiency, clinical course, cardiovascular risk, Global Registry of acute coronary events index, prognosis.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Горбась І. М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 34–35.
2. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany – results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts / H. W. Hense, H. Schulte, H. Lowel, [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24 (10). – P. 937–945.
3. 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 / J. S. Hochman, J. E. Tamis, T. D. Thompson, [et al.] // N Engl J Med. – 1999. – Vol. 341. – P. 226–232. DOI: 10.1056/NEJM199907223410402.
4. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events / S. Dey, M. D. Flather, G. Devlin, [et al.] // Heart. – 2009. – Vol. 95. – P. 20–26.
5. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality / J. G. Canto, W. J. Rogers, R. J. Goldberg, [et al.] // Jama. – 2012. – Vol. 307. – P. 813–822.
6. Зербіно Д. Д. Інфаркт міокарда та інсульт згідно з даними міжнародної програми MONICA: мета, критерії та результати / Д. Д. Зербіно, Т. М. Соломенчук, Д. І. Беш // Український медичний часопис. – 2005. – № 3 (47). – С. 76–82.
7. Склярів Є. Я. Фактори ризику і предиктори виникнення ішемічної хвороби серця у жінок / Є. Я. Склярів, Т. А. Максимець // Львівський клінічний вісник. – 2013. – № 4 (4). – С. 52–55.
8. Панчишин Ю. М. Деякі особливості перебігу діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у жінок / Ю. М. Панчишин // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 4 (44). – С. 49–56.
9. Волков В. И. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у женщин / В. И. Волков, А. С. Исаева // Ліки України. – 2009. – № 1. – С. 57–63.
10. Daniels L. B. Cardiovascular biomarkers and sex: the case for women / L. B. Daniels, A. S. Maisel // Nat. Rev. Cardiol. – 2015. – Vol. 12. – P. 588–596.
11. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study / A. S. Shah, M. Griffiths, K. K. Lee, [et al.] // Bmj. – 2015. – Vol. 350. – g7873. DOI: 10.1136/bmj.g7873.
12. Heart failure in women and men during acute coronary syndrome and long-term cardiovascular mortality (the ABC-3* Study on Heart Disease) (*Adria, Bassano, Conegliano, and Padova Hospitals) / G. Berton, R. Cordiano, F. Cavuto, [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2016. – Vol. 220. – P. 538–543.
13. Sex differences in reperfusion in young patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study / G. D'Onofrio, B. Safdar, J. H. Lichtman, [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 131. – P. 1324–1332.
14. 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.
15. 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*. – 2007. – Vol. 28. – P. 1598–1660.
16. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації: гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST : Наказ МОЗ України від 03.03.2016 р. № 164. – Київ, 2016. – 78 с.
17. Біостатистика / В. Ф. Москаленко, О. П. Гульчій, М. В. Голубчиков [та ін.]; за ред. В. Ф. Москаленка. – К. : Книга плюс, 2009. – 184 с.
18. AACE medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause / N. F. Goodman, R. H. Cobin, S. B. Ginzburg, [et al.] // *Endocr. Pract.* – 2011. – Vol. 17. – P. 1–25.
19. Hypertension, menopause, and coronary artery disease risk in the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study / G. L. Gierach, B. D. Johnson, C. N. Bairey Merz, [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2006. – Vol. 47. – P. 50–58.
20. Соломенчук Т. М. Зміни коронарного кровообігу в перименопаузальних жінок з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST / Т. М. Соломенчук, В. В. Процько // *Кардіологія: от науки к практике*. – 2017. – № 2 (26). – С. 9–18.

REFERENCES

- Horbas IM. Coronary heart disease: epidemiology and statistics. *Health of Ukraine*. 2009;3:34–35. (in Ukrainian).
- Hense HW, Schulte H, Löwel H, Assmann G, Keil U. 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;341:226–232.
- 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.
- Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *Jama*. 2012;307:813–822.
- Zerbino DD, Solomenchuk TM, Besh DI. Myocardial infarction and stroke according to the MONICA project: aim, criteria and results. *Ukrainian medical journal*. 2005;3(47):76–82. (in Ukrainian).
- Sklyarov EY, Maksymets TA. Risk factors and predictors of ischemic heart disease onset in females. *Lviv clinical bulletin*. 2013;4(4):52–55. (in Ukrainian).
- Panchyshyn YuM. Some peculiarities of passing, diagnostics and treatment of coronary heart disease in women. *Medical aspects of women's health*. 2011;4(44):49–56. (in Ukrainian).
- Volkov VI, Isayeva AS. Diagnostic and treatment features of ischemic heart disease in women. *Medications of Ukraine*. 2009;1:57–63. (in Russian).
- Daniels LB, Maisel AS. Cardiovascular biomarkers and sex: the case for women. *Nat. Rev. Cardiol*. 2015;12:588–596.
- Shah AS, Griffiths M, Lee KK, et al. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. *Bmj*. 2015;350:g7873. doi:10.1136/bmj.g7873.
- Berton G, Cordiano R, Cavuto F, et al. Heart failure in women and men during acute coronary syndrome and long-term cardiovascular mortality (the ABC-3* Study on Heart Disease). *Int. J. Cardio*. 2016;220:538–543.
- D'Onofrio G, Safdar B, Lichtman JH, et al. Sex differences in reperfusion in young patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation*. 2015;131:1324–1332.
- Zaremba YeKh, Hzhehotskiy MR, Shatinska-Mytsyk IS, Dats IV, Mytsyk YuO. [Menopause: interdisciplinary aspects]. *Lviv: ART Studio AKME*; 2014. (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*. 2007;28:1598–1660.
- Order of Ministry of Health of Ukraine on 03 March 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*; 2016. (in Ukrainian).

-
17. Moskalenko VF, Gulchiy OP, Golubchikov MV, et al. [Biostatistiks]. Kyiv: The book plus; 2009. (in Ukrainian).
 18. 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.
 19. Gierach GL, Johnson BD, Bairey Merz CN, et al. Hypertension, menopause, and coronary artery disease risk in the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J AM Coll Cardiol.* 2006;47:50–58.
 20. Solomenchuk TM, Protsko VV. Changes of coronary circulation in perimenopausal women with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Kardiologiya: ot nauki k praktike.* 2017;2(26):9–18. (in Ukrainian).

Стаття надійшла в редакцію 22.10.2017 р.