



## П'ятирічна виживаність хворих із різними компонентами метаболічного синдрому після перенесеного Q-інфаркту міокарда

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, метаболічний синдром, виживаність.

Метаболічний синдром призводить до вірогідного підвищення рівня ранньої госпітальної смертності після інфаркту міокарда. З метою вивчення впливу метаболічного синдрому на віддалений прогноз здійснили спостереження за 317 хворими протягом п'яти років після перенесеного Q-інфаркту міокарда. Встановили збільшення кардіоваскулярної смертності у 2,2 раза впродовж п'яти років після Q-інфаркту міокарда у хворих із метаболічним синдромом. Частота виникнення кардіоваскулярної смерті та комбінованої кінцевої точки «смерть / нефатальний ІМ / госпіталізація з приводу НС / коронарні втручання» найбільша у групах хворих із багатокомпонентним метаболічним синдромом, що свідчить про синергічний вплив його складових на віддалений прогноз пацієнтів.

### Пятилетняя выживаемость больных с различными компонентами метаболического синдрома после перенесенного Q-инфаркта миокарда

Н. С. Михайловская

Метаболический синдром способствует достоверному повышению уровня ранней госпитальной смертности после перенесенного инфаркта миокарда. С целью изучения влияния метаболического синдрома на отдаленный прогноз наблюдали 317 больных в течение пяти лет после перенесенного Q-инфаркта миокарда. Установили увеличение кардиоваскулярной смертности в 2,2 раза в течение пяти лет после Q-инфаркта миокарда у больных с метаболическим синдромом. Частота возникновения кардиоваскулярной смерти и комбинированной конечной точки «смерть / нефатальный ИМ / госпитализация по поводу НС / коронарные вмешательства» больше в группах больных с многокомпонентным метаболическим синдромом, что свидетельствует о синергичном влиянии его составляющих на отдаленный прогноз пациентов.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, метаболический синдром, выживаемость.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 2 (15). – С. 67–70*

### The five-year survival of patients with various components of metabolic syndrome after Q-myocardial infarction

N. S. Mikhaylovska

Aim. Metabolic syndrome contributes to significant increase of early hospital mortality after myocardial infarction.

Methods and results. To study the influence of metabolic syndrome on the long-term prognosis 317 patients after suffering a Q-myocardial infarction were observed for five years. Cardiovascular mortality increase by 2.2 times within five years after Q-myocardial infarction has been established.

Conclusion. The incidence of cardiovascular death and the combined endpoint «death / nonfatal MI / hospitalization for UA / coronary intervention» is bigger in groups of patients with multicomponent metabolic syndrome, that indicates the synergistic effect of its components on the long-term prognosis.

**Key words:** Myocardial Infarction, Metabolic Syndrome X, Survival.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 2 (15): 67–70*

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та її ускладнення протягом останніх років є однією з найважливіших причин втрати працездатності та смертності в розвинених країнах. За даними В.М. Коваленка та співавт. [1], частота ІХС у структурі смертності в Україні становить близько 60%, що дає підстави вважати розвиток і дестабілізацію цього захворювання провідною проблемою в кардіології. Щорічно в Україні реєструють майже 50 000 нових випадків інфаркту міокарда [2].

Основними факторами ризику інфаркту міокарда є ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїнемія, інсулінорезистентність, цукровий діабет, що об'єднані у поняття метаболічного синдрому (МС) [3]. За останні роки досягнуто значних успіхів у вивченні патофізіології МС та його несприятливого впливу на розвиток атеросклерозу, ІХС та ІМ з позицій основної нині концепції «сумарного ризику» [2–5].

За даними клінічних досліджень, наявність метаболічно-

го синдрому сприяє вірогідному підвищенню рівня ранньої госпітальної смертності та погіршує віддалений прогноз і виживаність хворих після інфаркту міокарда [5,6]. Велику небезпеку становить сумачія різних компонентів МС, оскільки вони мають синергічний вплив і формують патогенетичне коло, котре зумовлює майбутні фатальні та нефатальні серцево-судинні події [2]. Нині вплив компонентів метаболічного синдрому на виживаність хворих після перенесеного інфаркту міокарда не вивчений.

#### Мета роботи

Дослідити виживаність хворих із різними компонентами метаболічного синдрому протягом п'яти років після Q-інфаркту міокарда.

#### Пацієнти і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 317 хворих на Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ). Вік пацієнтів – від 40 до 85 років (середній – 62,5±0,9 року). Серед обстежених 153 чо-

ловіки – 48,26%, 164 жінки – 51,74%: 256 хворих із метаболічним синдромом (середній вік – 64,55±0,49 року; 143 чоловіки – 55,86%, 113 жінок – 44,14%) і 61 пацієнт без метаболічного синдрому (група зіставлення) (середній вік – 62,96±1,30 року, 40 чоловіків – 65,57%, 21 жінка – 34,43%).

Діагноз гострий Q-ІМ встановлювали за клінічними, електрокардіографічними та біохімічними (ензимологічними) критеріями відповідно до рекомендацій ВООЗ і Європейського товариства кардіологів (2003) [7,8]. Метаболічний синдром діагностували за критеріями Міжнародної федерації з діабету (2005) за принципом «1 основний + 2 додаткових критерії» [3].

Наявність і ступінь ожиріння визначали на підставі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) (ВООЗ, 1997). Надмірну масу тіла визначали при ІМТ від 25,0 до 29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожиріння – при ІМТ понад 30 кг/м<sup>2</sup>: 1 ступінь – 30,00–34,99 кг/м<sup>2</sup>, 2 ступінь – 35,00–39,99 кг/м<sup>2</sup>, 3 ступінь – > 40 кг/м<sup>2</sup> [10]. Центральний (андроїдний) тип ожиріння визначали за окружністю талії з урахуванням специфіки для різних етнічних груп (для чоловіків-європейців – ≥ 94 см; для жінок-європейок – ≥ 80 см) [3].

Цукровий діабет 2 типу діагностували відповідно до критеріїв ВООЗ (1999), якщо рівень глікемії у плазмі крові натще перевищував 7,0 ммоль/л чи 11,1 ммоль/л при випадковому обстеженні протягом доби, що неодноразово відзначали і в інші дні обстеження [9]. Крім того, враховували анамнестичні дані хворих про наявність діабету, відомості амбулаторної картки (консультація ендокринолога). Ступінь компенсації вуглеводного обміну оцінювали на основі виразності клінічних ознак цукрового діабету, визначення показників глікемії, добової глюкозурії та глікозильованого гемоглобіну.

Діагноз артеріальної гіпертензії встановлювали за рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2003) за відсутності у пацієнтів даних про симптоматичний характер підвищення артеріального тиску.

Згідно з метою хворих із метаболічним синдромом поділили на групи:

- 1 група – 95 пацієнтів з абдомінальним ожирінням, артеріальною гіпертензією, порушеннями вуглеводного обміну та дисліпопротеїнемією (чотирикомпонентний метаболічний синдром); середній вік – 64,28±1,03 року, 56 (58,95%) чоловіків, 39 (41,01%) жінок;
- 2 група – 74 хворих з абдомінальним ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією та без порушення вуглеводного обміну; середній вік – 64,41±1,03 року, 46 (62,16%) чоловіків, 28 (37,84%) жінок;
- 3 група – 87 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією та без ожиріння (ІМТ – 25–30 кг/м<sup>2</sup>); середній вік – 64,98±0,93 року, 48 (55,17%) чоловіків, 39 (44,83%) жінок.

Хворі отримували традиційну базисну терапію згідно з наказом МОЗ України №436 від 03.07.2006р. «Протокол надання медичної допомоги хворим з гострим коронарним синдромом з елевацією ST (інфарктом міокарда з зубцем Q)».

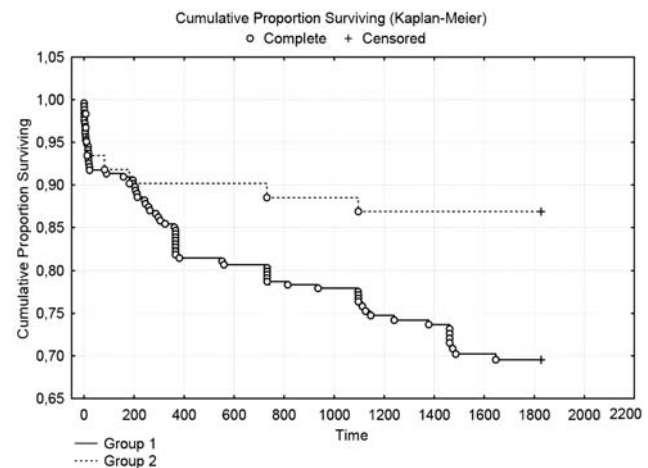
Після виписки зі стаціонару за хворими здійснювали

амбулаторний нагляд протягом 5 років від часу залучення в дослідження. Аналізували кінцеву точку – смерть, комбіновану кінцеву точку – «смерть / нефатальний ІМ / госпіталізація з приводу НС / коронарні втручання». При досягненні кінцевої точки дослідження хворих виключали зі спостереження.

Результати опрацювали методом варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм «Statistica» (version 6.0, Stat Soft Ins, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Для аналізу функції виживаності використовували метод множинних оцінок Каплана – Мейєра. Для оцінювання вірогідності між групами використовували непараметричний критерій Вілкоксона – Гехана, F-критерій Кокса, критерій Кокса – Мантела.

### Результати та їх обговорення

Виживаність у хворих, які перенесли Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом (n=256), та пацієнтів без метаболічного синдрому (n=61) наведена на *рис. 1*.



*Рис. 1.* Функція виживаності Каплана – Мейєра у хворих, які перенесли Q-інфаркт міокарда, з метаболічним синдромом (Group 1, n=256) та без метаболічного синдрому (Group 2, n=61).

Через 5 років померли 73 (28,52%) хворих, які перенесли Q-ІМ на тлі МС, та 8 (13,11%) пацієнтів із Q-ІМ без МС. Виявили відмінність між групами за показником виживаності (Gehan's Wilcoxon Test – p<0,05; Cox's F-Test – p<0,05; Log-Rank Test – p<0,01, Cox-Mantel Test – p<0,05) протягом 5 років. Як видно з графіка, статистично значуща відмінність починає проявлятися після піврічного періоду і досягає максимуму після 4 років спостереження. Дані МС, що отримали, збігаються із думкою дослідників, які довели: наявність метаболічного синдрому асоціюється з вищими показниками госпітальної летальності та загальної смертності після ІМ в наступні 1–5 років [10].

Розвиток коронарних подій (комбінована кінцева точка «смерть / нефатальний ІМ / госпіталізація з приводу НС / коронарні втручання») через п'ять років спостерігали у 119 (46,48%) хворих на Q-ІМ з МС та у 12 (19,67%) із Q-ІМ без МС. Виявили статистично значущу відмінність у розвитку комбінованої кінцевої точки між хворими на Q-ІМ із МС та без МС (Gehan's Wilcoxon Test – p<0,01; Cox's F-Test – p<0,01; Log-Rank Test – p<0,001, Cox-Mantel Test – p<0,001). Результати наведені у вигляді кривих Каплана – Мейєра (*рис. 2*).

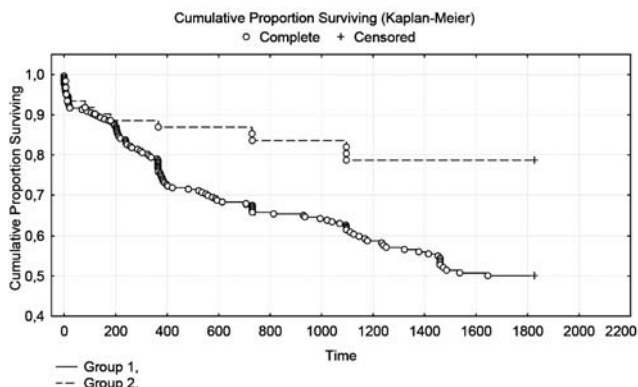


Рис. 2. Розвиток комбінованої кінцевої точки «смерть / нефатальний ІМ / госпіталізація з приводу НС / коронарні втручання» у хворих, які перенесли Q-інфаркт міокарда, з метаболічним синдромом (Group 1, n=256) та у пацієнтів без метаболічного синдрому (Group 2, n=61).

Проаналізували виживаність хворих залежно від компонентів метаболічного синдрому. Дані про кількість осіб, які померли, залежно від наявності метаболічного синдрому та його різних складових за п'ятирічний період спостереження наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Абсолютна та відносна кількість хворих, які померли за п'ятирічний період спостереження**

	Хворі на Q-ІМ без МС (n=61)	Хворі на Q-ІМ з МС (n=256)		
		1 група (n=95)	2 група (n=74)	3 група (n=87)
Померлі	8(13,11%)	31(32,63%)	15(20,27%)	27(31,03%)
Живі	53(86,88%)	64(67,37%)	59(79,73%)	60(68,96%)

Виявили статистично значущу різницю між групами порівняння за показником виживаності (табл. 2).

Таблиця 2

**Вірогідність різниці виживаності між групами хворих за критерієм Кокса – Мантела (Cox-Mantel Test)**

Групи порівняння	T стат.	p
Без МС проти 1 групи МС	-2,77	<0,01
Без МС проти 2 групи МС	-1,08	>0,05
Без МС проти 3 групи МС	-2,48	<0,05
1 група МС проти 2 групи МС	-1,98	<0,05
1 група МС проти 3 групи МС	-0,11	>0,05
2 група МС проти 3 групи МС	1,78	>0,05

На рис. 3 наведена функція виживаності Каплана – Мейера у хворих, які перенесли Q-інфаркт міокарда, залежно від компонентів метаболічного синдрому.

Смертність протягом п'яти років після інфаркту міокарда за критерієм Кокса – Мантела вірогідно переважала у хворих із багатокомпонентним метаболічним синдромом 1 групи (p<0,01), а також у хворих із метаболічним синдромом 3 групи і цукровим діабетом (p<0,05) у порівнянні з хворими без метаболічного синдрому. Визначили вірогідну відмінність за розвитком комбінованої кінцевої точки «смерть / нефатальний ІМ / госпіталізація з приводу НС / коронарні втручання» між хворими на ІМ із МС 1–3 груп та без МС (табл. 3).

Результати наведені у вигляді кривих Каплана – Мейера (рис. 4).

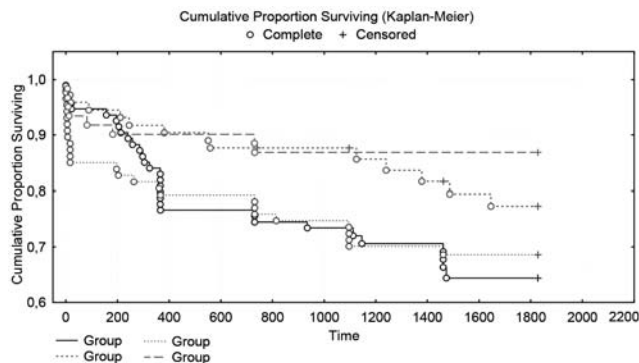


Рис. 3. Функція виживаності Каплана – Мейера у хворих, які перенесли Q-інфаркт міокарда, залежно від компонентів метаболічного синдрому.

Примітка: Group 1 – 1 група хворих із МС (ОЖ+ДЛП+ЦД+АГ) (n=256), Group 2 – 2 група хворих із МС (ОЖ+ДЛП+АГ) (n=95), Group 3 – 3 група хворих із МС (ЦД+ДЛП+АГ) (n=74), Group 4 – хворі без МС (n=87).

Таблиця 3

**Вірогідність різниці за комбінованою кінцевою точкою між групами хворих (Cox-Mantel Test)**

Групи порівняння	T стат.	p
Без МС проти 1 групи МС	-3,88	<0,001
Без МС проти 2 групи МС	-2,09	<0,05
Без МС проти 3 групи МС	-3,21	<0,01
1 група МС проти 2 групи МС	-2,25	<0,05
1 група МС проти 3 групи МС	-0,45	>0,05
2 група МС проти 3 групи МС	1,66	<0,05

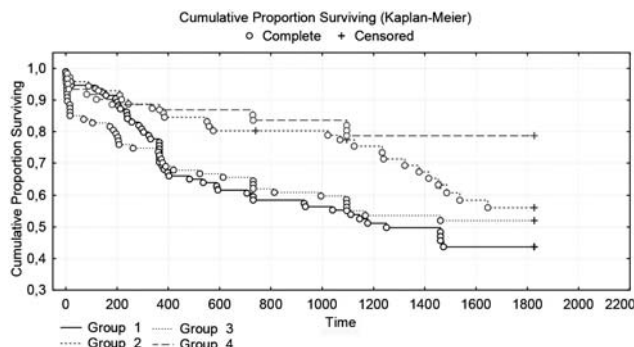


Рис. 4. Розвиток комбінованої кінцевої точки «смерть / нефатальний ІМ / госпіталізація з приводу НС / коронарні втручання» у хворих, які перенесли Q-інфаркт міокарда, залежно від компонентів метаболічного синдрому.

Примітка: Group 1 – 1 група хворих із МС (ОЖ+ДЛП+ЦД+АГ) (n=256), Group 2 – 2 група хворих із МС (ОЖ+ДЛП+АГ) (n=95), Group 3 – 3 група хворих із МС (ЦД+ДЛП+АГ) (n=74), Group 4 – хворі без МС (n=87).

Встановили значний вплив багатокомпонентного метаболічного синдрому та наявності цукрового діабету на перебіг захворювання: виживаність хворих і розвиток комбінованої кінцевої точки після інфаркту міокарда протягом п'яти років спостереження. За результатами дослідження В.А. Скибичика та співавт. [11] (2004), цукровий діабет вірогідно погіршує перебіг інфаркту міокарда: частіше розвивається гостра лівошлуночкова недостатність, розриви міокарда, раніше прогресує застійна серцева недостатність, за даними ЕКГ процеси еволюції розвиваються повільніше, ніж у хворих без ЦД. За даними інших дослідників, цукровий діабет і гіперглікемія є суттєвою причиною збільшення ризику розвитку повторного ін-

фаркту міокарда: повторні інфаркти міокарда протягом п'ятирічного періоду рееструють у 55% хворих на ЦД, тоді як у осіб без цієї патології – у 22% [12,13].

Отже, метаболічний синдром призводить до погіршення перебігу інфаркту міокарда, що супроводжується частішим розвитком ускладнень, високою летальністю в ранні та віддалені терміни спостереження. Прогностичне значення компонентів метаболічного синдрому у хворих на інфаркт міокарда має суттєві відмінності, становлячи великий важливий науковий і практичний інтерес.

#### Висновки

1. Наявність супутнього метаболічного синдрому негативно впливає на віддалений прогноз й асоціюється зі збільшенням кардіоваскулярної смертності протягом

5 років після Q-інфаркту міокарда у 2,2 раза.

2. Частота виникнення кардіоваскулярної смерті та комбінованої кінцевої точки «смерть /нефатальний ІМ/ госпіталізація з приводу НС / коронарні втручання» протягом 5 років після Q-інфаркту міокарда найбільша у групах хворих із багатокомпонентним метаболічним синдромом і цукровим діабетом.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження додаткових компонентів метаболічного синдрому, їх взаємозв'язку з особливостями перебігу інфаркту, процесами післяінфарктного ремоделювання та впливу на прогноз дають можливість обґрунтувати комплексну патогенетичну терапію цього захворювання.

#### Список літератури

1. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу : аналітико-статистичний посібник / [за ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького]. – К. : Медінформ, 2009. – 146 с.
2. Нетяженко В.З. Пацієнт високого кардіоваскулярного ризику: як покращити прогноз / В.З. Нетяженко // *Внутрішня медицина*. – 2008. – № 5–6. – С. 145–167.
3. Мітченко О.І. Від імені Робочої групи з метаболічного синдрому, преддіабету і серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів / О.І. Мітченко // *Український медичний часопис*. – 2007. – № 2(58). – III/IV. – С. 4–13.
4. Ташук В.К. Гострий коронарний синдром: предиктори несприятливих подій / В.К. Ташук, Т.О. Ілашук // *Практична ангіологія*. – 2009. – № 6/2. – С. 7–11.
5. Телкова И.Л. Гиперинсулинемия и ее вклад в клиническое течение и исходы инфаркта миокарда. Данные 5-летнего проспективного наблюдения / И.Л. Телкова, А.Т. Тепляков, Р.С. Карпов // *Терапевтический архив*. – 2002. – № 9. – С. 20–25.
6. Hyperinsulinaemia as long-term predictor of death and ischaemic heart disease in nondiabetic men / [P. Nilsson, J.A. Nilsson, B. Hedblad et al.] // *J. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 253. – P. 136–145.
7. Руководство Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению пациентов с острым ИМ с элевацией сегмента ST (2008) // *Практична ангіологія*. – 2009. – № 2(21). – С. 11–21.
8. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України по лікуванню гострого інфаркту міокарда у пацієнтів з елевациєю сегмента ST. – К., 2009. – 50 с.
9. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for Study of Diabetes / [D.M. Nathan, J.B. Buse, M.B. Davidson et al.] // *Diabetologia*. – 2009. – Vol. 52 – P. 17–30.
10. Скибчик В.А. Инфаркт миокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу: статеві особливості предикторів виникнення, клінічного перебігу та причин смерті / В.А. Скибчик, Т.М. Соломенчук // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. – 2004. – № 1(6). – С. 45–51.
11. Скибчик В.А. Особливості перебігу інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет II типу в залежності від статі та віку / В.А. Скибчик, Т.М. Соломенчук // *Український медичний часопис*. – 2004. – № 2(40). – С. 115–118.
12. Кишко М.М. Деякі особливості клінічного перебігу ішемічної хвороби серця за наявності супутнього цукрового діабету 2 типу / М.М. Кишко, М.М. Росул // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія. Медицина*. – 2007. – Вип. 25. – С. 76–79.
13. Painless myocardial infarction in diabetics / [H. Yoshino, K. Matsuoka, F. Nishimura et al.] // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2006. – Vol. 141. – suppl. – P. 547–554.

#### References

1. Kovalenko, V. M., Komatskyi, V. M. (Eds.) (2009) *Medyko-sotsialni aspekty khvorob systemy krovoobihu* [Medical and social aspects of cardiovascular diseases]. Kyiv: Medinform. [in Ukrainian].

2. Netiazhenko, V. Z. (2008) Patsient vysokoho kardiovaskularnoho ryzyku: yak pokrachshyty prohoz [Patient with high cardiovascular risk: how to improve prognosis]. *Vnutrishnia medytsyna*, 5–6, 145–167.
3. Mitchenko, O. I. (2007) Vis imeni Robochoi hrupy z metanolichnoho syndrome, preddiabetu i sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan Ukrainskoi assotsiatsii endokrynolohiv [On behalf of the Working Group of the metabolic syndrome, prediabetes and Cardiovascular Disease of Ukrainian Heart Association and Ukrainian Association of Endocrinologists]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 2(58), 4–13.
4. Tashchuk, V. K., & Ilyashchuk, T. O. (2009) Hostryi koronarnyi sybdrom: predykatory nespriyatlyvykh podii [Acute coronary syndrome: predictors of adverse events]. *Praktychna anhiolohiia*, 6(2), 7–11. [in Ukrainian].
5. Telkova, I. L., Teplyakov, A. T., & Karpov, R. S. (2002) Giperinsulinemiya i ee vklad v klinicheskoe techenie i ishody infarkta miokarda. Danyye 5-letnego prospektivnogo nablyudeniya [Hyperinsulinemia and its contribution to the clinical course and outcome of myocardial infarction. Data of 5-year prospective study]. *Terapevticheskii arkhiv*, 9, 20–25. [in Russian].
6. Nilsson, P., Nilsson, J. A., & Hedblad, B. (2003) Hyperinsulinaemia as long-term predictor of death and ischaemic heart disease in nondiabetic men. *J. Intern. Med*, 254, 136–145.
7. (2009) Management of the European Society of Cardiology (ESC) for the management of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation. *Praktychna anhiolohiia*, 2(21), 11–21. [in Ukrainian].
8. (2009) *Metodychni rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy po likuvanni hostroho infarktu miokarda u patsientiv z elevatsieiu sehmenta ST* [Guidelines of the Association of Cardiologists of Ukraine for the treatment of acute myocardial infarction in patients with ST-segment elevation]. Kyiv. [in Ukrainian].
9. Nathan, D. M., Buse, J. B., Davidson, M. B., et al. (2009) Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for Study of Diabetes. *Diabetologia*, 52, 17–30.
10. Skybchik, V. A., & Solomenchuk, T. M. (2004) Infarkt miokarda iz suputnim tsukrovym diabetom 2 typu: statevi osoblyvosti predyktoriv vynyknniia, klinichnoho perebihu ta prychnyn smerti [Myocardial infarction with coexisting type 2 diabetes: predictors of gender-occurrence, clinical course and causes of death]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynna khirurgiia*, 1(6), 45–51. [in Ukrainian].
11. Skybchik, V. A., & Solomenchuk, T. M. (2004) Osoblyvosti perebihu infarktu miokarda u khvorych na tsukronyi diabet II typu v alezhnosti vid staty ta viku [Peculiarities of myocardial infarction in patients with diabetes mellitus type II, depending on gender and age]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 2(40), 115–118. [in Ukrainian].
12. Kyshko, M. M., & Rosul, L. M. (2007) Deyaki osoblyvosti klinichnoho perebihu ishemichnoi khvoroby sertsia za naiavnosti suputnoho tsukrovoho diabetu 2 typu [Some of the clinical course of coronary heart disease in the presence of concomitant diabetes mellitus type 2]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu*, 25, 76–79. [in Ukrainian].
13. Yoshino, H., Matsuoka, K., & Nishimura, F. (2006) Painless myocardial infarction in diabetics. *Exp. Med.*, 141, 547–554.

#### Відомості про автора:

Михайловська Н.С., д. мед. н., зав. каф. загальної практики – сімейної медицини, Запорізький державний медичний університет, E-mail: natalizgmu@rambler.ru.

Надійшла в редакцію 01.04.2014 р.