

© О.В. Устич, М.В. Рішко, 2016

УДК 616.127– 005.4:616.132.2:616-054(23)-036

О.В. УСТИЧ, М.В. РІШКО

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, Ужгород

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІНТАКТНИМИ ТА МАЛОЗМІНЕНИМИ ВІНЦЕВИМИ АРТЕРІЯМИ СЕРЕД МЕШКАНЦІВ ГІРСЬКИХ РЕГІОНІВ

У статті подана інформація щодо впливу гірських умов на стан серцево-судинної системи у жителів гірської місцевості. Приведені дані про перебіг інфаркту міокарда на фоні ангиографічно інтактних чи малозмінених вінцевих артерій.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, гірські регіони, коронароангіографія

Вступ. Одна з найважливіших проблем здоров'я населення України – хвороби системи кровообігу. Широка розповсюдженість, висока смертність та інвалідація населення внаслідок хвороб системи кровообігу (ХСК) ставлять їх діагностику, профілактику та лікування в один ряд із найбільш актуальними медико-соціальними проблемами. За останні десять років ХСК є основною причиною смертності у світі, акумулюючи 30,0% усіх випадків і 45,0 % – від усіх неінфекційних захворювань [6, 7]. Серед ХСК найбільше значення мають артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда (ІМ), інсульт, з якими пов'язано 82% смертей [7]. Проблема АГ вийшла за межі медичної, і весь світ визначає її як соціальну проблему, яка впливає на здоров'я суспільства і тривалість життя громадян. Число жителів планети, які мають стійко підвищений артеріальний тиск крові, становить третину дорослого населення і постійно зростає, що призводить до збільшення захворюваності на інфаркти та інсульти, а також смертності від них [8, 10]. Наявність високого артеріального тиску суттєво підвищує захворюваність на ішемічну хворобу та інсульти. Оскільки 66,3% смертей відбувається від ХСК, то запобігання АГ та ІМ, що є вагомими чинниками ризику серцево-судинних захворювань, сприятиме поліпшенню стану здоров'я суспільства в цілому.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається лідером серед причин смерті. У США, за результатами епідеміологічного дослідження дорослого населення, поширеність ІХС становить 7,3 %, у Російській Федерації – 7,0 %, в Україні (за даними МОЗ) – 10,0% [9]. Одним із найнебезпечніших захворювань ХСК є інфаркт міокарда, який є однією з основних причин смерті не тільки в Україні, але й на всій планеті (за даними ВООЗ), на нього припадає майже 12,5% у структурі смертності. Саме ІМ є найчастішою причиною отримання інвалідності в дорослому віці, а частка смертності від нього, по відношенню до хворих на ІМ, становить 10–12% (в Україні 16,2%). За статистикою, до ризику розвитку ІМ частіше схильні чоловіки віком від 40 до 60 років. Жінки страждають на це захворювання в півтора-два рази менше [5, 6]. Згі-

дно зі статистичними даними США, частота гострого ІМ серед чоловічого населення віком старше 40 років коливається в різних регіонах світу від 2 до 6 на 1000 населення; кожні 29 секунд у когось трапляється ІМ, кожну хвилину один хворий від нього вмирає. Частота ІМ у країнах СНД складає 2–4 особи на 1000 населення, при цьому у віці 40–49 років – 2 особи; 50–59 років – 6 осіб; 60–64 роки – вже 17 [7, 8].

Останнім часом серед чинників, які впливають на перебіг АГ та ІХС, відводиться факторам зовнішнього середовища. Міжнародним товариством із артеріальної гіпертензії (МТГ) та ВООЗ до факторів, які погіршують прогноз у хворих із серцево-судинними захворюваннями, поряд із визнаними факторами ризику віднесено і географічний регіон проживання. Віднедавна неабияке значення у розвитку серцево-судинних ускладнень приділяється фізіологічній гіпоксії внаслідок перебування у гірських районах [11, 56]. Проте, за даними ряду дослідників, гірські жителі менш схильні до розвитку ІХС, що пояснюється адаптацією до гіпоксії [18]. Поодинокі роботи, присвячені особливостям клінічного перебігу деяких серцево-судинних захворювань в умовах гострої і тривалої гіпоксії, недостатньо розкривають всю багатогранність адаптаційних механізмів в цих пацієнтів. Уже не кажучи про обмаль робіт, які висвітлюють гендерні відмінності клінічних проявів найбільш поширених серцево-судинних захворювань, таких як АГ, ІХС та їх ускладнень при прогресуючій гіпоксії в умовах гірської місцевості [1, 19, 94].

Пристосування організму людини до умов високогір'я.

Організм людини реагує на всі зовнішні впливи, тому перебування в горах веде до значних фізіологічних змін. Загальновідомий факт наявності значної кількості довгожителів серед аборигенів гір, причини якого ще досконало не вивчені. Дослідження [2–4,77] показали, що на гірських висотах (3–4 км над рівнем моря) активність нервової системи найбільш вразлива у людей похилого віку та в пубертатному віці. У людей похилого віку часто можна зареєструвати артеріальну гіпоксемію. Крім того, їх кисень-транспортні системи є

менш ефективними. В горах показники хвилинного об'єму дихання (ХОД) для людей похилого віку помітно збільшуються, тоді як альвеолярна вентиляція (АВ) майже не зростає, а співвідношення АВ/ХОД зменшується. У людей похилого віку зареєстровані відносно низькі рівні ХОД та АВ, нижча ефективність дихання та найнижчий рівень насичення крові киснем не тільки за нормальних умов (на рівні моря), але і в умовах зниженого парціального тиску кисню. Але люди похилого віку здатні адаптуватися до умов високогір'я аж до 5000 м [2–4].

Вченими було проведено ряд досліджень, які вивчали поведінку пацієнтів з ішемічною хворобою серця до гострої гіпоксії або в умовах гіпербаричної камери, або при вдиханні повітря з низьким вмістом кисню [12, 50, 78]. Серед кілька тисяч пацієнтів, які вдихали 10% кисню протягом 20 хвилин (тест Леві), та ті, хто мав рівні насичення киснем в діапазоні від 70% до 85%, не було випадків смерті або серйозних серцевих подій при проведенні електрокардіографічних досліджень, вимірюванні артеріального тиску та моніторингу показника сатурації [50]. В іншому дослідженні брало участь 30 чоловіків із підтвердженою ішемічною хворобою серця та 70 здорових чоловіків з аномальними електрокардіограмами (ЕКГ), що пройшли пробу Мастера на рівні моря і через 40 хвилин в гіпербаричній камері на висоті 4,599 м [78]. У 17 пацієнтів з ішемічною хворобою серця були виявлені ішемічні зміни на електрокардіограмі на рівні землі та у 20 пацієнтів – в барокамері. У пацієнтів з порівнювальної групи, 42 з 70 чоловіків не мали змін на ЕКГ при початковому тестуванні, при цьому вони мали ознаки ішемічної хвороби серця при виконанні фізичних навантажень на великій висоті протягом 3 років спостереження. Інше дослідження проводило телеметричний моніторинг лише 1 відведення ЕКГ (V5) у 149 чоловіків-лижників на висоті від 3350 до 3100 м [87]. Було виявлено, що в 5 чоловіків, віком від 46 до 65 років, спостерігалася безсимптомна депресія сегмента ST від 1 до 2 мм при частоті серцевих скорочень від 120 до 150 уд / хв. Тільки один з пацієнтів мав в анамнезі стенокардію. 5,6% випадків депресії сегмента ST у всієї групи була аналогічна тій, яка спостерігається у здорових чоловіків під час субмаксимального тренування на малій висоті.

Два інші дослідження [12,74] встановили, що деякі з фізіологічних реакцій, що спостерігалися у хворих на ішемічну хворобу серця, незабаром після впливу середніх висот аналогічні тим, які виникають у молодих, здорових людей. Ранні особливості впливу висот понад 3,100 м над рівнем моря в частково акліматизованих суб'єктів з ішемічною хворобою були зареєстровані в 1990 році [74]. В цьому дослідженні 9 чоловіків з ішемічною хворобою, що мали стенокардію напруги, мали депресію сегмента ST на ЕКГ, проходили моніторинг треміт-теста на висоті 1600 м та знову після 1 години

на висоті 3100 м (час перебування складав 3 години). Сатурація кисню на висоті 3100 м значно впала в стані спокою (92,2% проти 96,1%), а також під час субмаксимального навантаження 88,2% проти 92,3%) та 5 МЕТ (89,1% проти 94,1%). Середнє максимальне споживання кисню на висоті впало на 11% (діапазон 5–26%. У стані спокою і під час фізичного навантаження показники вентиляції, частоти серцевих скорочень і систолічного артеріального тиску були значно підвищені на висоті, але не змінилися під час максимального навантаження. Частота серцевих скорочень і систолічного артеріального тиску при фізичному навантаженні були значно вищі, ніж на висоті. Автори [74] дійшли до висновку, що заняття фізичною активністю для хворих на ІХС зі стенокардією повинно базуватися на показниках вимірювання частоти серцевих скорочень, а не робочого навантаження в ранні терміни після прибуття на більші висоти.

Ще одне дослідження проводили серед 15 чоловіків і 5 жінок віком 68 ± 3 роки, 9 з яких мали ознаки ішемічної хвороби серця (стан після коронарного шунтування, коронарної ангіопластики, або інфаркту міокарда), в яких вивчалися фізіологічні серцево-легеневі показники на рівні моря (150 м) та при гострій дії модельованої висоти (2500 м), та через 5 днів на висоті 2500 м [12]. Екскреція норадреналіну, яка вимірювалася протягом перших 24 год на висоті, збільшилася з 36 ± 17 до 60 ± 29 мг, при цьому екскреція адреналіну не змінилася. В групі в цілому порівнювали дані на рівні моря з даними при перебуванні протягом 5 днів на висоті 2500 м, що показали падіння показника сатурації від 96% до 93%, збільшення середнього тиску в легеневій артерії від 28 до 38 мм рт. ст. та незначні зміни ОЦК, серцевого викиду і ударного об'єму. В стані спокою та при фізичному навантаженні (4 МЕТ), частота серцевих скорочень дещо збільшилася при гострій гіпербаричній експозиції камерою при 5-денному перебуванні на висоті 2500 м. Систолічний артеріальний тиск незначно впав під час експозиції камери, та повернувся до вихідних показників при перебуванні на рівні моря протягом 5 днів. Таким чином, 5-денного перебування на висоті виявилось вдосталь для відновлення показників до попереднього рівня. Не було виявлено аритмій під час спостереження на рівні моря в стані спокою чи при фізичному навантаженні. Поодинокі випадки аритмій виявляли під час експозиції в камері, але вони зникли після 5-денного перебування на висоті. У жодного пацієнта не було зареєстровано аномальних змін на ЕКГ при підйомі на висоті.

Найбільша кількість суб'єктів з ішемічною хворобою серця була обстежена при підйомі на висоту у 1985 році [96]. 434 чоловіків та жінок віком від 60 до 85 років були обстежені на висоті від 1700 до 3200 м протягом 4-х тижнів (у 141 обстеженого був в анамнезі ІМ, а 139 – мали аритмії або порушення провідності). Це була селективно

вибрана когорта пацієнтів, у яких при навантаженні 50 Вт протягом 4 хвилин не було виявлено змін на ЕКГ. Тільки в 1 пацієнта трапився ІМ на висоті. У підгрупі з 14 старших пацієнтів, які спостерігалися на висоті 400 м і знову після 2-3-годинного перебування на висоті 3000 м, було виявлено збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) та систолічного артеріального тиску (САТ), та екстрасистолії були частішими. В рамках більш комплексного медичного обстеження, пацієнти були обстежені після перебування на середній висоті (2500 м), і щодня обстежувалися протягом 4-денного перебування на цій же висоті. Когорта складалася із 77 чоловіків та 20 жінок, середній вік яких становив $69,8 \pm 4,4$ року. У 61% пацієнтів стандартна ЕКГ була в стані спокою нормальною, в 1% були межові значення ЕКГ, і в 38% виявляли порушення (найбільш частими відхиленнями були відхилення електричної осі серця (ЕОС) вліво, АВ блокади I ступеня, депресії сегмента ST та зміни зубця T). Показники ЧСС та АТ на рівні моря були нормальними. Протягом одноденного перебування на висоті, середні показники частоти серцевих скорочень зросли з 70 ± 9 до 73 ± 11 уд / хв, а систолічного артеріального тиску – від 137 ± 15 до 150 ± 19 мм рт. ст. Не було виявлено аномалій сегмента ST-T, що вказувало б на ішемію міокарда під час перебування на висоті. У жодного з пацієнтів не було виявлено випадків болю в грудях або яких-небудь інших ішемічних змін. Автори дійшли висновку, що, незважаючи на високу поширеність електрокардіографічних аномалій у цих пацієнтів, перебування на середній висоті не впливає на перебіг ішемії міокарда [42].

Епідеміологічних даних, що відносяться до поширеності ішемічної хвороби серця і частоти коронарних подій у жителів на середній висоті практично не існує.

У пацієнтів з ІХС в ранні терміни після прибуття на висоту, знижуються показники сатурації, підвищується тиск в легеневій артерії, що супроводжується активацією симпатичної нервової системи, і веде до підвищення ЧСС та АТ в стані спокою та при фізичному навантаженні [12, 74, 96]. Схильність до виникнення шлуночкових ектопій ймовірно посилюється при перебуванні протягом перших 2–3 днів на висоті [36, 96]. Гіпоксемія відіграє при цьому певну роль, але ризик стенокардії, аритмії, мабуть, пов'язаний в основному зі збільшенням симпатичної нервової діяльності, з пікових рівнів, досягнутих протягом 2–3-денного перебування на висоті, коли фізичні вправи і гіпоксія мають синергетичні ефекти. Гіпервентиляція і зниження парціального тиску кисню можуть викликати стенокардію у пацієнтів з ішемічною хворобою серця [32]. При акліматизації знижується об'єм циркулюючої крові (ОЦК), ударний об'єм і серцевий викид [36], які виникають внаслідок компенсаторного зміщення вправо кривої дисоціації оксигемоглобіну, що дозволяє збільшити дос-

тавку кисню до міокарда. Також безбольова ішемія міокарда у лижників становить потенційну загрозу у пацієнтів, в яких немає ніяких симптомів [87]. Пацієнти з ІХС з помірно зниженою толерантністю до фізичного навантаження та відсутністю порушень при навантаженні досить добре переносять висоти [54, 96]. Пацієнти із задокументованими ЕКГ змінами, але відсутністю клінічних симптомів, при незначних фізичних навантаженнях мають низький ризик розвитку небажаних коронарних подій [42]. Під час індукованої гіпоксії в лабораторних умовах, активується симпатична нервова система внаслідок підвищення м'язової активності [30, 31, 93]. В стані спокою при цих же умовах, підвищуються рівні плазми і сечового епінефрину в залежності від ступеня гіпоксії, що може тривати протягом від 1 до 3 днів [15, 18, 25, 31]. Під час гіпоксії, ці показники піднімаються досить швидко як в лабораторних [30, 36, 62], так і в звичайних умовах [23,48]. Завдяки гіпоксичному потенціонуванню у відповідь на навантаження, стійка гіпоксія та фізичні вправи викликають збільшення активності симпатичної нервової активності до м'язів. У людей на великій висоті підвищення симпатичної активності пов'язано із збільшенням частоти серцевих скорочень, кров'яного тиску, серцевого викиду і системного судинного опору [38, 48, 91] разом з венострикцією та підвищенням об'єму циркулюючої крові [37]. Має місце збільшення об'єму плазми, ударного об'єму і серцевого викиду протягом періоду підйому від 5 до 10 діб на середні висоти (3,100 м) [21, 73].

Швидкий підйом на висоту асоціюється із суттєвими змінами з боку ССС. Це може бути важливим у пацієнтів з попередніми ССЗ, які не здатні компенсувати подібні фізіологічні зміни. Зміни довкілля при підйомі з рівня моря на висоту включають зменшення атмосферного тиску, вологості та температури. На помірній висоті (1500–2000 м) парціальний тиск кисню в артеріальній крові становить близько 70 мм рт. ст., порівняно з 98 мм рт. ст. на рівні моря. На ступінь змін впливає рівень гіпоксії, рівень підйому, рівень акліматизації, інтенсивність фізичних вправ вправ, спадковість та вік [14]. Погіршення факторів довкілля для пацієнтів із ССЗ включає гостру гіпоксію, посилення роботи серця, зростання викиду адреналіну та зростання тиску у легеневій артерії [45].

Вважають, що деякі базові фізіологічні реакції на дію висоти у пацієнтів із ІХС є порівнюваними з такими ж у здорових осіб молодого віку, що було підтверджено зміною декількох параметрів. Було виявлено підвищення активності симпатичної нервової системи, збільшення ЧСС та артеріального тиску в ранні терміни після підйому на висоту, зниженням ОЦК, серцевого викиду та ударного об'єму при тривалій акліматизації [13]. Протягом перших 2–3 днів перебування на висоті пацієнти з ІХС мають найвищий ризик виникнення небажаних явищ. Поступовий підйом, помірний ступінь

фізичної активності [81], раннє обмеження фізичної активності до рівня, який переноситься на низьких висотах, або навіть менше [83, 84], підвищена увага до контролю АТ – все це має на меті попередити розвиток небажаних явищ. Частота виявлення гострої гірської хвороби при середніх висотах у пацієнтів з ІХС не є вищою, ніж у загальній популяції.

Підйом на середню висоту, як видається, тягне за собою невеликий ризик для пацієнтів з безсимптомною ІХС, чи помірній толерантності до фізичного навантаження, за умови, що дотримуються всі запобіжні заходи і не перевищуються рівні навантаження, допустимі в низинних умовах. Для хворих з високим ризиком, показання для підйому слід вивчити більш критично, і запобіжні заходи повинні бути більш суворими. Ця категорія може включати в себе пацієнтів, зі значно порушеною функції лівого шлуночка (фракція викиду <35% в стані спокою), змінами систолічного артеріального тиску, депресією сегмента ST більш ніж на 2 мм з максимальною частотою серцевих скорочень, або високим класом шлуночкових ектопій. Для таких пацієнтів можуть бути рекомендовані підйоми на не більше ніж помірні висоти (переважно при певних обставинах), а також доступ до належних засобів для контролю за серцево-судинною системою. Рекомендації для пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які планують перебування на дуже великих висотах, повинні включати в себе індивідуальну оцінку, оскільки правил поведінки для цих пацієнтів не існує.

В загальному, фізіологічні зміни, які виникають при швидкому чи короткочасному підйомі на висоту, призводять до скорішого початку симптомів стенокардії та збільшення їх частоти, а також до появи ішемічних змін сегменту ST у пацієнтів з ІХС, а також до подібного чи дещо меншого впливу, ніж на рівні моря [63, 76, 83]. Це частково пов'язано як з прямим ефектом (погіршення резерву коронарного кровотоку), так і непрямим ефектом (нижча сатурація кисню призводить до підвищення ЧСС для збереження доставки кисню). Не зважаючи на ці зміни, ризик смерті для більшості пацієнтів зі стабільною ІХС є низьким [47]. Досвід показує, що для пацієнтів зі стабільною стенокардією фізичні навантаження на висоті є безпечними при умові дотримання тих же заходів безпеки, що і на рівні моря.

Смертність пацієнтів. Смертність і захворюваність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) є однією з основних глобальних проблем охорони здоров'я [68]. Шляхи вирішення цього питання є суттєвими, навіть в межах країни [22, 34, 72]. Мало що відомо про роль незалежних екологічних чинників у розвитку серцево-судинних захворювань. Одним з факторів навколишнього середовища, який може вплинути на географічні закономірності смертності від ССЗ і факторів ризику, є висота над рівнем моря. Фактичні дані, однак, супе-

речать один одному. Дослідження, проведені в Перу, Центральної Азії та Росії, припускають, що артеріальна гіпертензія рідше трапляється в пацієнтів, які проживають в горах, ніж на рівні моря [39, 71, 98], в той час, як звіти з США, Італії та Саудівської Аравії показали протилежне [12, 50, 54, 78]. Аналогічна картина виникає з приводу рівнів ліпідів у крові. Підвищення в крові рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності зі збільшенням висоти повідомляється в дослідженнях, проведених в Індії та Іспанії [31, 87], в той час як майже ніякої різниці чи незначне зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності було виявлено в дослідженнях, проведених у Центральної Азії та Венесуелі [30, 39]. Дослідження, які проводилися в Сполучених Штатах Америки, Ємені, Саудівській Аравії, вказують на підвищений ризик серцево-судинних захворювань на великих висотах [12, 15, 93], в той час як протилежне було показано в дослідженні у Греції [18].

Таким чином, суперечливі результати частково відображають властиві обмеження, які є в цих дослідженнях, оскільки населення, що проживає на великих і малих висотах, відрізняється по відношенню до етнічних та поведінкових факторів ризику, таких як куріння, ожиріння або навіть доступу до медичного сервісу [12, 15, 25, 87]. Більшість досліджень не проводилися серед населення в цілому, а в певній популяції, що проживала на дуже великих висотах і таким чином, в екстремальних умовах [15, 18, 50, 71, 87, 98]. Умови до або незабаром після народження можуть вплинути на смертність від ССЗ [36, 48, 62]. У німецькомовній частині Швейцарії [35] було виявлено зниження показників смертності серед пацієнтів з ІХС та інсультом зі збільшенням висоти (259 до 1960 м), причому, як правило, сильніше виражено у чоловіків. Більш низька смертність від ІХС на великих висотах також була виявлена в Нью-Мексико (США) [73]. Дослідники з Колорадо (США) не виявили чіткого зв'язку між висотою проживання та ішемічною хворобою серця [74], тоді як зворотна кореляція між висотою та ішемічною хворобою серця була виявлена при обстеженні пацієнтів у 99 найбільших містах США на висоті від 0 до 1650 м [96]. Всі дослідження показали, що зниження смертності зі збільшенням висоти сильніше виявляється при ІХС, ніж при інсультах [18, 34, 42, 43, 73, 96]. Дослідження, проведене в Греції [18], показало набагато нижчу смертність від ІХС в селі, розташованому на висоті 950 м, у порівнянні з двома селами, розташованими на рівні моря. Однак, ця вибірка була порівняно невеликою і складалася з добровольців.

Є кілька можливих пояснень нижчої смертності від ішемічної хвороби серця та інсульту на великих висотах. Поведінкові фактори ризику серцево-судинних захворювань, такі як ожиріння, куріння і вживання алкоголю, погане харчування і відсутність фізичної активності може бути більш поши-

реним на більш низьких висотах. В Англії, відмінності в смертності від ССЗ між містами пов'язано не тільки зі змінами в поведінкових, соціальних і клінічних факторах ризику, а й внаслідок відмінностей в кліматі [72]. Швейцарські райони висотою понад 1000 м мають менше туману, ніж більшість низинних районів і, таким чином, є більш сухими і сонячними, особливо в зимовий період [37]. Ультрафіолетове випромінювання сонячного світла може мати істотний вплив на серцево-судинні захворювання. Із кожним збільшенням на 300 м над рівнем моря, рівень ультрафіолетового випромінювання збільшується на 10% [99], і в Швейцарії ультрафіолетове випромінювання значно сильніше, ніж на більш низьких висотах [38, 99]. Захисний ефект ультрафіолетового випромінювання може бути опосередкований більш високими концентраціями вітаміну D [33, 79, 85, 99] або нижчим тиском крові [18, 58]. Синтез вітаміну D збільшується на великих висотах [46] і навіть опромінення відносно невеликих ділянок шкіри людини досить, щоб активувати синтез вітаміну D [97]. Життя на великих висотах може забезпечити переваги, особливо в зимовий період, коли синтез вітаміну D має вирішальне значення, оскільки на більш низьких висотах існує відносний брак сонячного світла. У шведських жінок частота виявлення венозної тромбоемболії була більшою на 50% в зимовий період і корелювала з низьким рівнем сонячного випромінювання [65]. Як правило, в Швейцарії забруднення повітря зменшується зі збільшенням висоти, що відображається на кращій функції легень [32]. Оскільки забруднення повітря є важливим фактором ризику для серцево-судинних захворювань [80], це може частково пояснити різницю в смертності від ССЗ між великими та малими висотами. Проте цей ефект може бути незначним, тому що не було ніякого збільшення смертності в 3 найбільших містах Швейцарії. Дієта також може мати позитивний вплив на життя при великих висотах, оскільки харчові продукти, вироблені там, можуть бути багатшими на захисні поживні речовини. Наприклад, сир і молоко від корів у високогірних районах (від 1130 до 1890 м) мали більш високий вміст омега-3 жирних кислот і вітаміну E, ніж продукти від корів рівнинної породи [44, 61]. Оскільки молочні продукти виробляються, обробляються і споживаються на місцевому рівні у всіх діапазонах висот, то можливе різне споживання включених поживних мікроелементів серед гірських та рівнинних мешканців.

Як було з'ясовано іншими дослідниками, захисний ефект висоти для пацієнтів з ІХС був більш виражений у чоловіків, ніж у жінок [18, 42, 73, 96]. Це пояснюється тим, що у Швейцарії чоловіки більш активні, ніж жінки, та фізична активність під впливом помірної гіпоксії забезпечує більше корисних ефектів для здоров'я [85, 90]. Також, умови до та протягом нетривалого часу після народження мають позитивний ефект на СС смерт-

ність [36, 48, 62, 69]. При цьому, корисний ефект висоти для переселенців у гори буде слабшим, ніж для корінних жителів, також переселенці в низинні регіони мають нижчий рівень смертності, ніж корінні мешканці. Це означає, що захисний ефект висоти, що впливає на смертність від ССЗ, може бути пов'язаний не тільки з наслідками висоти як такої, а й також з кліматичними умовами, що переважають на різних рівнях висоти. Тобто спостерігається дозо-залежний ефект між впливом висоти, часом проживання та показником смертності: чим довше особи проживають в умовах високогір'я, тим нижчий рівень смертності в них.

Особливості перебігу інфаркту міокарда при ангіографічно інтактних та малозмінених вінцевих артеріях. ІМ з нормальними вінцевими артеріями (НВА) було визнано більше ніж 60 років тому, в час коли коронароангіографія (КАГ) була ще невідома. Після появи КАГ все більше стали виявляти пацієнтів з ІМ на фоні НВА. У деякого з них знаходять незначне та помірне ураження ВА. Проте багато з цих пацієнтів дійсно мають ангіографічно нормальні ВА [16, 17, 40, 67, 86]. Поняття «нормальні» чи «інтактні» вінцеві артерії – це відсутність внутрішньосудинних відхилень чи гемодинамічно незначимі стенози (малозмінені ВА) – ураження < 30% просвіту артерії. Інфаркт міокарда на фоні ангіографічно нормальних ВА (ІМАНВА) зазвичай виникає у віці 50 років [95]. У пацієнтів можуть бути відсутні напади стенокардії в анамнезі, перенесені ІМ та фактори ризику ІХС [55]. Симптоми та ЕКГ – зміни є схожими з ІМ на фоні атеросклеротичного ураження ВА, але ділянки ураження, як правило, є меншими [82]. Швидкість ускладнень після ІМ, таких як злоякісні аритмії, серцева недостатність, АГ є нищою та довготривалий прогноз є сприятливішим [82, 86]. У близько 6% пацієнтів із ГІМ та у 10% пацієнтів віком молодше 35 років з ГІМ знаходять НВА [20, 52, 53, 64, 82]. До епохи тромболітичної терапії це виявляли у 1–3%, потім цей відсоток зріс до 15% [20, 88], можливо через більше число проведених коронароангіографій і зменшення часу між КАГ та тромболізисом оклюзуючої ВА. Всі дослідження пацієнтів з ГІМ та ангіографічно НВА показують, що такі пацієнти є молодшими (до 40 років), без заруднинних болей в анамнезі, без порушень гемостазу [24], без факторів ризику, крім куріння [66, 82]. У жінок виникнення ГІМ на фоні НВА асоціюється з вживанням оральних контрацептивів та вагітністю [82]. Можливі механізми розвитку включають коронарний вазоспазм [70], коронарний тромбоз *in situ* чи емболізацію зі спонтанним лізисом тромба [66, 82], вживання кокаїну [51], розшарування аорти, гіперкоагуляційні стани, аутоімунні васкуліти, отруєння оксидом вуглецю [26], чи гострий міокардит, особливо інфекційний [75, 89, 92]. Нещодавно як механізм розвитку НВА було запропоновано виникнення судинної дисфункції ендотелія у зв'язку з тютюнокурінням та

вживанням кокаїну [27, 41, 57]. Є декілька досліджень, що описали ІМ на фоні ангиографічно нормальних вінцевих артерій (ІМАНВА). У дослідженні Raymondetal [82] було обстежено 74 пацієнти з ІМ та ангиографічно нормальними ВА, середній вік яких становив 43 роки (від 19 до 66 років). Середня тривалість спостереження складала 10,5 року після задокументованого ІМ, та 8,6 року після виконання КАГ. Показник виживання склав 85% (63 пацієнти). Не було знайдено статистично вірогідної різниці за віком, наявністю факторів ризику між пацієнтами, які померли, та між живими. Причини 9 із 11 смертей були кардіологічні, 6 пацієнтів померли раптово та у 8 була виявлена лівошлуночкова недостатність. У 77% пацієнтів, котрі вижили, не було больових симптомів, у 86% вони були активні протягом спостереження. У 2 пацієнтів, що вижили, та у 3, що померли, виявили повторний ІМ. Було створено 3 групи: перша група – пацієнти з ангиографічно нормальними ВА (74 пацієнти), друга – пацієнти із значним ураженням ВА та попереднім ІМ в анамнезі (74 пацієнти) та третя група – 148 пацієнтів з ангиографічно нормальними ВА та нормальною функцією ЛШ. Група 1 відрізнялася від групи 2 лише наявністю декількох факторів ризику. Такий фактор ризику як тютюнокуріння не відрізнявся істотно по групах: 72% пацієнтів 1 групи, 69% – 2 групи та 45% – 3 групи ($p < 0,001$). Гормональна терапія частіше траплялася у жінок з 1 групи (34%), ніж у пацієток з 3 групи (14%) ($p = 0,03$). Все вищевказане свідчить про хороший довготривалий прогноз у пацієнтів з ІМ на фоні ангиографічно нормальних ВА, який також залежить від функціональної здатності ЛШ. Куріння та вживання гормонів може бути факторами ризику щодо даної патології.

У 1983 році Cirauloetal [28] порівняли ангиографічні зміни, клінічні особливості та довготривалий п'ятирічний прогноз у 20 пацієнтів з ІМ з нормальними ВА та односудинним ураженням ВА. Було виявлено переважання молодих жінок у групі з ангиографічно нормальними ВА. У цій групі частіше виявляли пролапс мітрального клапана, мігрень, пароксизмальну форму фібриляції передсердь (ФП) та вживання оральних контрацептивів. Щодо куріння, статистично вірогідної різниці не було виявлено в групах. У групі з НВА показник п'ятирічного виживання склав 95%.

Betriueta [20] обстежили 259 пацієнтів-чоловіків віком менше 60 років з ІМ та виявили, що 8 з них мали НВА. Ці пацієнти були молодшими, мали кращі показники фракції викиду (ФВ) та не мали преморбідних симптомів. Legrandetal [60] дослідили 18 пацієнтів та дійшли висновку, що ІМ з НВА частіше траплявся у молодих чоловіків та не був трансмуральним.

Фактори ризику у пацієнтів з ІМ на фоні АНВА. DaCostaetal [29] повідомляли про чотири фактори ризику, які погіршують прогноз у пацієн-

тів з ІМАІВА: фракція викиду (ФВ), вік, куріння, цукровий діабет (ЦД). Багатовимірний аналіз показав, що лише два незалежні прогностичні фактори є небезпечними – це ФВ та ЦД, які також є основними ФР у пацієнтів з обструктивними ураженнями ВА [26, 59]. ЦД впливає на прогноз, оскільки призводить до мікрovasкулярних порушень, які можуть підвищувати ремоделювання ЛШ [49]. Деякі автори [29] повідомляли, що лише у невеликої кількості пацієнтів було знайдено вазоспазм (15,5%), гіперкоагуляційний стан внаслідок вроджених аномалій або вживання оральних контрацептивів – у 13,9% осіб, колагенози дрібних судин – у 2,2% осіб, емболії ВА – у 2,2%. У 66,2% пацієнтів не було знайдено в анамнезі жодних факторів ризику. Імовірно, багато з решти пацієнтів мали або невеликі атеросклеротичні бляшки, що розривалися, або ще невідомі причини для перехідної обструкції ВА. Звичайно, можливо, що деякі з цих пацієнтів мали атеросклеротичний стеноз ВА не виявлений при КАГ. Однак, це могло трапитися тільки як виняток. Крім того, не виключено, що пацієнти мали ізольовані епізоди коронарспазму через невідомі причини. Підтримуючи гіпотезу коронарспазму Anmannetal [17], дослідили це у 21 пацієнта з ІМ та НВА, у яких було виявлено синдром мігрені. Також викликає інтерес те, що у цих пацієнтів були виявлені позитивні титри антитіл на цитомегаловірусів, *Chamidiar pneumonia* та *Helicobacter pylori* [17]. DaCostaetal [29] відзначили, що пацієнти з ІМАНВА мали менше ФР і кращий довгостроковий прогноз у порівнянні з пацієнтами з очевидним ураженням ВА. Також було висловлено думку, що зниження функції ЛШ і ЦД були несприятливими прогностичними ознаками у цих пацієнтів. Інші дослідження відзначили, що пацієнти з ІМ на фоні ангиографічно інтактних вінцевих артерій є вірогідно молодшими, як правило, молодше 50 років [16]. В цілому, частка чоловіків та жінок була однаковою, хоча, зазвичай, виявили більше чоловіків. Sharifietal. [86] відзначили, що пацієнти були переважно чоловічої статі, молодими, мали такі фактори ризику, як куріння, та мали тенденцію до виникнення Q-ІМ. Старші пацієнти були жінками, які мали не-Q ІМ. Це свідчить про те, що у хворих молодого віку, чоловічої статі в основі розвитку ІМАНВА лежить розрив атеросклеротичної бляшки, в той час як старші жінки потерпали від епізодів перехідного коронарспазму. Також Lipetal. [67] описали 6 пацієнтів із повторним ІМ та стенокардією з ангиографічно нормальними ВА.

Мета дослідження. Провести порівняльний аналіз даних у хворих з ІХС, котрі є мешканцями гірських та рівнинних регіонів Закарпаття, в яких під час коронарографії були виявлені інтактні чи малозмінені вінцеві артерії.

Результати досліджень та їх обговорення. Було виявлено чіткі відмінності в залежності від висоти проживання, статусу населеного пункта,

віку і статі, наявності артеріальної гіпертензії та супутньої патології. Також було виявлено зв'язок між типом кровопостачання серця в різних групах пацієнтів. Досліджувану групу складала 246 пацієнтів, що перебували на лікуванні в Закарпатському обласному клінічному кардіологічному диспансері з діагнозом ІХС. Всім хворим було виконано КАГ. Кількість хворих з гірських населених пунктів (перша група – 1 гр.) становила 112 осіб, а мешканців населених пунктів, що не мали гірського статусу (друга група – 2 гр.), було 134 осіб. Середній вік хворих на момент поступлення у стаціонар склав $55,50 \pm 0,67$ р., вік на момент ІМ – $51,88 \pm 0,77$ р., час, що пройшов з моменту виявлення ІМ – $2,68 \pm 0,26$ р., тривалість стенокардитичних проявів $0,91 \pm 0,12$ р., тривалість АГ – $7,29 \pm 0,35$ р. Більшість пацієнтів мали атипичні симптоми (81,7%). 9,4% пацієнтів мали стабільну стенокардію напруги та 8,9% пацієнтів не мали жодних больових відчуттів. Електрокардіографічні зміни спостерігали у 113 пацієнтів (46%). Були виявлені значні зміни в ЕКГ. Артеріограми були нормальними у 126 пацієнтів, незначне ураження вінцевих артерій виявили у 120 пацієнтів, яке частіше траплялося у старших пацієнтів у чоловіків. Найчастіше серед супутніх захворювань у обстежених пацієнтів виявляли АГ (понад 90% осіб), ЦД (більше 20% хворих), дисциркуляторну гіпертензивну енцефалопатію (майже 12% пацієнтів) та ФП (понад 13% осіб). Згадані супутні патології серед мешканців гірських та рівнинних населених пунктів траплялися однаково часто, крім факторів ризику, таких як підвищений рівень загального холестерину та ожиріння, які траплялися частіше в мешканців рівнинних населених пунктів. Інфаркт міокарда в анамнезі чи на момент поступлення у стаціонар траплявся у 26,4% обстежених. ІМ нижньої стінки ЛШ було виявлено у 7,7% осіб, ІМ передньої та передньо-перетинково-верхівкової локалізації – у 7,3% та 6,1% осіб відповідно. Якщо серед горян дещо частіше виявлявся ІМ нижньої стінки ЛШ, то серед мешканців рівнинних населених пунктів – ІМ передньо-перетинково-верхівкової локалізації, проте, вірогідної різниці за жодною з ділянок локалізації ІМ між цими групами виявлено не було.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алиев М.А. Гипертония и атеросклероз в условиях высокогорья: монография / М.А. Алиев, Р.И. Кулакова / Ред. Г.Л. Френкель ; АН КиргССР. Ин-т физиологии и эксперим. патологии высокогорья. — Фрунзе : Илим, 1971. — 118 с.
2. Белошицкий П.В. К проблеме высокогорного климата и фармакотерапии / П.В. Белошицкий, А.Н. Красюк // Высокогорье и организм. — Фрунзе: БИ, 1968. — С. 159—162.
3. Білошицький П.В. Результати вивчення проблем гіпоксії українськими вченими в районі Ельбрусу / П.В. Білошицький, О.М. Ключко, Ю.М. Онопчук // Вісн. НАУ. — 2007. — № 3—4. — С. 44—50.
4. Білошицький П.В. Результати дослідження проблем адаптації українськими вченими в Приельбруссі / П.В. Білошицький, О.М. Ключко, Ю.М. Онопчук // Вісн. НАУ. — 2008. — № 1. — С. 102—108.
5. Виленский Б.С. Пятнадцатая Европейская конференция по проблемам инсульта (Брюссель, 16—19 мая) / Б.С. Виленский // Неврол. ж. — 2007. — №2. — С. 51—57.

Висновки.

1. Деякі базові фізіологічні реакції на дію висоти у пацієнтів з ІХС є порівнюваними з такими ж у здорових осіб молодого віку, що було підтверджено зміною декількох параметрів. Було виявлено підвищення активності симпатичної нервової системи, збільшення ЧСС, артеріального тиску в ранні терміни після підйому на висоту, із зниженням ОЦК, серцевого викиду та ударного об'єму при тривалій акліматизації.

2. Літературні відомості щодо впливу гірських умов на розвиток АГ та ІХС малочисельні, а вітчизняні дослідження в цьому напрямку не проводилися. Існуючі поодинокі роботи не розкривають всю повноту проблеми розвитку та прогресування кардіоваскулярних захворювань у мешканців гірських районів. Зважаючи на те, що більш ніж 140 млн. людей у світі мешкають на висоті істотно вищій за рівень моря, а в Україні – більше ніж 1 млн населення мають гірський статус, своєчасним є проведення популяційних досліджень, удосконалення та впровадження первинної та вторинної профілактики щодо ІХС, розробка новітніх підходів щодо оцінки впливу гірських умов на перебіг АГ та ІХС, як одного з суттєвих факторів ризику, що може бути одним із напрямків вирішення проблеми АГ та ІХС.

3. У переважній більшості досліджень щодо смертності від ССЗ та від ІХС відзначається сприятливий вплив гірських умов щодо зниження цих показників.

4. Згідно з проведеними нами дослідженнями, горяни з ІМ в анамнезі були на 8 років молодшими, ніж жителі рівнин. Не-Q-ІМ серед гірських пацієнтів виникав майже на 11 років скоріше, ніж у мешканців рівнинних населених пунктів. Пацієнти із гірських населених пунктів, що мали правий тип кровопостачання та в анамнезі мали стенокардію, гіпертонічну хворобу та супутню патологію, були вірогідно молодшими у порівнянні з мешканцями рівнинних населених пунктів.

5. Стан серцево-судинної системи мешканців різних висотних регіонів Закарпатської області потребує детального вивчення, враховуючи деякі особливості та своєчасність надання медичної допомоги жителям гірської місцевості, що і є перспективою для подальших досліджень.

6. Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник) / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. — К., 2012. — 210 с.
7. Коваленко В.М. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький, Т.С. Манойленко. — К., 2009. — 145 с.
8. Навчук І.В. Вивчення знань сільських лікарів щодо превентивних технологій хвороб системи кровообігу / І.В. Навчук // Бук. мед. вісник. — 2012. — Т. 16, №4 (64). — С. 213—215.
9. Навчук І.В. Визначення зв'язку між показниками захворюваності й смертності від хвороб системи кровообігу в сільського населення / І.В. Навчук // Клінічна та експериментальна патологія. — 2012. — Т. XI, №4 (42). — С. 92—95.
10. Ревенько І.Л. Серцево-судинні і судинно-мозкові захворювання. Регіональні шляхи оптимізації медичної допомоги / І.Л. Ревенько, В.А. Гандзюк. — К., 2012. — 191 с.
11. Серебровская Т.В. Гипоксия-индуцибельный фактор: роль патофизиологии дыхания / Т.В. Серебровская // Український пульмонологічний журнал — 2005. — №3 (додаток). — С. 77—81.
12. Al Tahan A. Risk factors of stroke a thigh and low altitude areas in Saudi Arabia / AlTahan, J.Buchur, F. Khwsky [et al.] // Arch. Med. Res. — 1998. — № 29. — P. 173—177.
13. Alexander J. K. Coronary Heart Disease at Altitude / J.K. Alexander // Texas Heart Institute Journal. — 1994. — Vol. 21, № 4. — P. 261—266.
14. Alexander J.K. Coronary problems associated with altitude and air travel / J.K. Alexander // Cardiol. Clin. — 1995. — № 13(2). — P. 271—278.
15. Al-Huthi M.A. Prevalence of coronary risk factors, clinical presentation, and complications in acute coronary syndrome patients living at high vs low altitudes in Yemen / M.A. Al-Huthi, Y.A. Raja'a, M. Al-Noami [et al.] // Med. Gen. Med. — 2006. — № 8. — P. 28.
16. Alpert J.S. Myocardial Infarction With Angiographically Normal Coronary Arteries / J.S. Alpert // Arch. Int. Med. — 1994. — № 154. — P. 265—269.
17. Ammann P. Characteristics And Prognosis Of Myocardial Infarction In Patients With Normal Coronary Arteries / P. Ammann, S. Marschall, M. Kraus // Chest. — 2000. — № 117. — P. 333—338.
18. Baibas N. Residence in mountainous compared with lowland areas in relation to total and coronary mortality: a study in rural Greece / N. Baibas, A. Trichopoulou, E. Vouridis // J. Epidemiol. Community Health. — 2005. — № 59. — P. 274—278.
19. Bailey D. Elevated plasma cholecystokinin at high altitude: metabolic implications for the anorexia of acute mountain sickness / D.M. Bailey, B. Davies, J.S. Milledge [et al.] // High. Alt. Med. Biol. — 2000. — №1(1). — P. 9—23.
20. Betriu A. Myocardial Infarction With Normal Coronary Arteries: A Prospective Clinical-Angiographic Study / A. Betriu, J.C. Pare, G.A. Sanza [et al.] // J. Am. Cardiol. — 1981. — Vol. 48. — P. 28—32.
21. Bopp M. Mortality by education in German speaking Switzerland, 1990—1997: results from the Swiss National Cohort / M. Bopp, C.E. Minder // Int. J. Epidemiol. — 2003. — Vol. 32. — P. 346—354.
22. Bopp M. Atlas der Krebsmortalität in der Schweiz 1970—1990 / M. Bopp, G. Schüler, I. Herz-Kreislauf-Krankheiten. — Basel, Switzerland: Birkhäuser, 1997. — P.143—177.
23. Bopp M. Cohort profile: the Swiss National Cohort: a longitudinal study of 6.8 million people / M. Bopp, A. Spoerri, M. Zwahlen [et al.] // Int. J. Epidemiol. — 2009. — Vol. 38. — P. 379—384.
24. Brecker S.D. Acute Myocardial Infarction With Normal Coronary Arteries / S.D. Brecker, R.N. Stevenson, R.Roberts [et al.] // Bmj. — 1993. — Vol. 307. — P. 1255—1256.
25. Buechley R.W. Altitude and ischemic heart disease in tricultural New Mexico: an example of confounding / R.W. Buechley, C.R. Key, D.L. Morris [et al.] // Am. J. Epidemiol. — 1979. — Vol. 109. — P. 663—666.
26. Butler R. The Clinical Implications Of Diabetic Heart Disease / R. Butler, T.M. Macdonald, A.D. Struthers [et al.] // Eur. Heart. J. — 1998. — Vol. 19. — P.1617—1627.
27. Celermajer D.S. Cigarette Smoking Is Associated With Dose-Related And Potentially Reversible Impairment Of Endothelium-Dependent Dilatation In Healthy Young Adults / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, D. Georgakopoulos [et al.] // Circulation. — 1993. — Vol. 88 (Part1). — P. 2149—2155.
28. Ciraulo D.A. Transmural Myocardial Infarction With Normal Coronary Angiograms And With Single Vessel Coronary Obstruction / D.A. Ciraulo, G.F. Bresnahan, P.S. Frankel [et al.] // Chest. — 1983. — Vol. 2. — P. 196—202.
29. Dacosta A. Clinical Characteristics, Aetiological Factors And Long-Term Prognosis Of Myocardial Infarction With An Absolutely Normal Coronary Angiogram: A 3 Year Follow-Up Study In 91 Patients / A. Dacosta, K. Isaz, E. Faure, S. Mourot [et al.] // Eur. Heart. J. — 2001. — Vol. 22. — P. 1459—1465.
30. de Mendoza S. Lipids and lipoproteins in subjects at 1,000 and 3,500 meter altitudes / S. de Mendoza, H. Nucete, E. Ineichen [et al.] // Arch. Environ. Health. — 1979. — Vol. 34. — P. 308—311.
31. Dominguez Coello S. High density lipoprotein cholesterol increases with living altitude / S. Dominguez Coello, A. Cabrera De Leon, F. Bosa Ojeda [et al.] // Int. J. Epidemiol. — 2000. — Vol. 29. — P. 65—70.

32. Downs S.H. Reduced exposure to PM10 and attenuated age-related decline in lung function / S.H. Downs, C. Schindler, L.J. Liu [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357. — P. 2338—2347.
33. Engelsen O. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness / O. Engelsen, M. Brustad, L. Aksnes [et al.] // *Photochem. Photobiol.* — 2005. — Vol. 81. — P. 1287—1290.
34. Fabsitz R. Geographic patterns in county mortality rates from cardiovascular diseases / R. Fabsitz, M. Feinleib // *Am. J. Epidemiol.* — 1980. — Vol. 111. — P. 315—328.
35. Faeh D. Lower mortality from coronary heart disease and stroke at higher altitudes in Switzerland / D. Faeh, F. Gutzwiller, M. Bopp // *Int. J. Epidemiol.* — 2009. — Vol.38. — P.379—384.
36. Fang J. The association between birthplace and mortality from cardiovascular causes among black and white residents of New York City / J. Fang, S. Madhavan, M.H. Alderman // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 1545—1551.
37. Federal Office of Meteorology and Climatology MeteoSwiss. Nebel in der Schweiz. Available at: <http://www.meteoschweiz.admin.ch/web/de/lexikon/n/Nebel.Par.0001.DownloadFile.tmp/ne>. Accessed July 1, 2009.
38. Federal Office of Meteorology and Climatology MeteoSwiss. Normwerte 1961–1990 der absoluten Sonnenscheindauer. Available at [http://www.isaac.supsi.ch/ISAAC/Formazione/Formazione%20continua/Corsi%202007—2008/EN%201.01%20Basi%20di%20meteorologia/Parte%201%20\(08.10.07\)/valori-normali/soleggiamento.pdf](http://www.isaac.supsi.ch/ISAAC/Formazione/Formazione%20continua/Corsi%202007—2008/EN%201.01%20Basi%20di%20meteorologia/Parte%201%20(08.10.07)/valori-normali/soleggiamento.pdf). Accessed July 1, 2009.
39. Fiori G. Relationships between blood pressure, anthropometric characteristics and blood lipids in high- and low-altitude populations from Central Asia / G. Fiori, F. Facchini, D. Pettener [et al.] // *Ann. Hum. Biol.* — 2000. — Vol. 27. — P. 19—28.
40. Fournier J.A. Normal Angiogram After Myocardial Infarction In Young Patients: A Prospective Clinical-Angiographic And Long-Term Follow-Up Study / J.A. Fournier, A. Sanchez-Gonzalez, J. Quero [et al.] // *Int. J. Cardiol.* — 1997. — Vol. 60. — P. 281—287.
41. Glasser S.P. Atherosclerosis: Risk Factors And The Vascular Endothelium / S.P. Glasser, A.P. Selwyn, P. Ganz // *Am. Heart. J.* — 1996. — Vol.131. — P. 379—384.
42. Gordon R.S. Coronary heart disease mortality and altitude / R.S. Gordon, R.N. Danner, S. Forman // *N. Engl. J. Med.* — 1977. — Vol. 61. — P. 297.
43. Gordon R.S. Altitude and CBVD death rates show apparent relationship / R.S. Gordon, H.A. Kahn, S. Forman // *Stroke.* — 1977. — Vol. 8. — P. 274.
44. Hauswirth C.B. High omega-3 fatty acid content in alpine cheese: the basis for an alpine paradox / C.B. Hauswirth, M.R. Scheeder, J.H. Beer // *Circulation.* — 2004. — Vol.109. — P. 103—107.
45. Higgins J. P. Altitude and the Heart: Is Going High Safe for Your Cardiac Patient? / J.P. Higgins, T. Tuttle, J.A. Higgins // *Am. Heart. Journal.* — 2010. — Vol. 159. — P. 25—32.
46. Holick M.F. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story / M.F. Holick, T.C. Chen, Z. Lu [et al.] // *J. Bone. Miner. Res.* — 2007. — Vol.22. — P. 28—33.
47. Hultgren HN. Coronary heart disease and trekking / H.N. Hultgren // *J. Wilderness. Med.* — 1990. Vol.1. — P. 154—161.
48. Hypponen E. Prenatal growth and risk of occlusive and haemorrhagic stroke in Swedish men and women born 1915—29: historical cohort study / E. Hypponen, D.A. Leon, M.G. Kenward, H. Lithell // *BMJ.* — 2001. — Vol. 323. — P. 1033—1034.
49. Iwasaka T. Residual Left Ventricular Pump Function After Acute Myocardial Infarction In Niddm Patients / T. Iwasaka, N. Takhashi, S. Nakamura [et al.] // *Diabetes Care.* — 1992. — Vol. 15. — P.1522—1526.
50. Jefferson J.A. Hyperuricemia, hypertension, and proteinuria associated with high-altitude polycythemia / J.A. Jefferson, E. Escudero, M.E. Hurtado [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* — 2002. — Vol. 39. — P. 1135—1142.
51. Kaski J.C. Normal Coronary Arteriograms, Abnormal Haemodynamics / J.C. Kaski // *Lancet.* — 2002. — Vol. 359. — P.1631—1632.
52. Kemp H.G. Seven Year Survival Of Patients With Normal OrNear Normal Coronary Arteriograms: A CassRegistry Study / H.G. Kemp, R.A. Kronmal, R.E. Vliestra // *J. Am. Collcardiol.* — 1986. — Vol. 7. — P. 479—483.
53. Kereiakes D.J. Myocardial Infarction With Minimal CoronaryAtherosclerosis In The Era Of Thrombolytic Reperfusion / D.J. Kereiakes, E.J. Topol, B.S. George [et al.] // *J. Am Collcardiol.* — 1991. — Vol. 17. — P. 304—312.
54. Khalid M.E. Pattern of blood pressures among high and low altitude residents of southern Saudi Arabia / M.E. Khalid, M.E. Ali, E.K. Ahmed [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* — 1994. — Vol. 8. — P. 765—769.
55. Khan I.A. Myocardial Infarction In A Pre-MenopausalWoman With Angiographically Normal Coronary Arteries / I.A. Khan, A.W. Ansari // *Postgrad. Med. J.* — 1998. — Vol. 74. — P. 671—672.
56. Kingman P. Lessons I hypoxic adaptation from high-altitude populations / P. Kingman // *Sleep Breath.* — 2008. — Vol. 12. — P. 115—121.

57. Kloner R.A. The Effects Of Acute And Chronic Cocaine Use On The Heart / R.A. Kloner, S. Hale, K. Alker [et al.] // *Circulation*. — 1992. — Vol. 85. — P.407—419.
58. Krause R. Ultraviolet B and blood pressure / R. Krause, M. Buhring, W. Hopfenmuller [et al.] // *Lancet*. — 1998. — Vol. 352. — P.709—710.
59. Lee K. L. Predictors Of 30 Days Mortality In The Era Of Reperfusion For Acute Myocardial Infarction. Results From An International Trial Of 41 021 Patients / K.L. Lee, L.H. Woodlief, E.J. Topol [et al.] // *Circulation*. — 1995. — Vol. 91. — P. 1659—1668.
60. Legrand V. Patients With Myocardial Infarction And Normal Coronary Arteriogram / V. Legrand, M. De-liege, L. Henrard [et al.] // *Chest*. — 1982. — Vol. 6. — P. 678—685.
61. Leiber F. A study on the causes for the elevated n-3 fatty acids in cows' milk of alpine origin / F. Leiber, M. Kreuzer, D. Nigg [et al.] // *Lipids*. — 2005. — Vol. 40. — P. 191—202.
62. Leon D.A. Cohort profile: the Aberdeen children of the 1950s study / D.A. Leon, D.A. Lawlor, H. Clark, S. Macintyre // *Int. J. Epidemiol.* — 2006. — Vol. 35. — P. 549—552.
63. Levine B.D. Effect of high-altitude exposure in the elderly: the Tenth Mountain Division study / B.D. Levine, J.H. Zuckerman, C.R. de Filippi // *Circulation*. — 1997. — Vol. 96. — P.1224—1232.
64. Lichtlen P.R. Long Term Prognosis Of Patients With Angina-Like Chest Pain And Normal Coronary Angiographic Findings / P.R. Lichtlen, K. Bargheer, P. Wenzlaff // *J.Am. Collcardiol.* — 1995. — Vol. 25. — P.1013—1018.
65. Lindqvist P. G. Does an active sun exposure habit lower the risk of venous thrombotic events? A D-lightful hypothesis / P.G. Lindqvist, E. Epstein, H. Olsson // *J. Thromb. Haemost.* — 2009. — Vol. 7. — P. 605—610.
66. Lindsay J. Acute Myocardial Infarction With Normal Coronary Arteries / J. Lindsay, A.D. Pichard // *Am. J. Cardiol.* — 1984. — Vol. 54. — P. 902—904.
67. Lip Gyh. Recurrent Myocardial Infarction With Angina And Normal Coronary Arteries / Gyh Lip, J. Gupta, M.M. Khan [et al.] // *Int. J. Cardiol.* — 1995. — Vol.51. — P. 65—71.
68. Lopez A.D. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data / A.D. Lopez, C.D. Mathers, M. Ezzati [et al.] // *Lancet*. — 2006. — Vol. 367. — P. 1747—1757.
69. Maheswaran R. A population-based case-control study for examining early life influences on geographical variation in adult mortality in England and Wales using stomach cancer and stroke as examples / R. Maheswaran, D.P. Strachan, B. Dodgeon, N.G. Best // *Int. J. Epidemiol.* — 2002. — Vol. 31. — P. 375—382.
70. Maseri A. Coronary Vasospasm As A Possible Cause Of Myocardial Infarction: A Conclusion Derived From The Study Of Preinfarction Angina / A. Maseri, A. L'abbate, G. Baroldi [et al.] // *Nengljmed.* — 1978. — Vol. 299. — P.1271—1277.
71. Mirrakhimov M.M. Prevalence and clinical peculiarities of essential hypertension in a population living at high altitude / M.M. Mirrakhimov, Z.S.Rafibekova, A.S. Dzhumagulova [et al.] // *Cor. Vasa.* — 1985. — Vol.27. — P. 23—28.
72. Morris R.W. Geographic variation in incidence of coronary heart disease in Britain: the contribution of established risk factors / R.W. Morris, P.H. Whincup, F.C. Lampe, M. Walker [et al.] // *Heart*. — 2001. — Vol. 86. — P. 277—283.
73. Mortimer E.A. Reduction in mortality from coronary heart disease in men residing at high altitude / E.A. Mortimer, R.R. Monson, B. MacMahon // *N. Engl. J. Med.* — 1977. — Vol. 296. — P. 581—585.
74. Morton W.E. Mortality from heart disease at high altitude. the effect of high altitude on mortality from arteriosclerotic and hypertensive heart disease / W.E. Morton, D.J. Davids, J.A. Lichty // *Arch. Environ. Health.* — 1964. — Vol. 9. — P. 21—24.
75. Narula J. Brief Report: Recognition Of Acute Myocarditis Masquerading As Acute Myocardial Infarction / J. Narula, B.A. Khaw, G.W. Dec [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 328. — P.100—104.
76. Okin J.T. Response of patients with coronary heart disease to exercise at varying altitudes / J.T. Okin // *Adv. Cardiology.* — 1970. — Vol. 5. — P. 92—96.
77. Onopchuk Y.U. Stability, adaptation and reliability of organisms functional systems under hypoxia / N. Aralova, P. Beloshitsky // 3-th World Congress of mountain medicine and high altitude physiology. — Matsumoto. — 1998. — P. 241.
78. Pasini G.F. Prevalence of risk factors for coronary heart disease in a mountain community in northern Italy / G.F. Pasini, F. Donato, M.A. Buizza, C. Fantoni [et al.] // *G. Ital. Cardiol.* — 1999. — Vol. 29. — P. 891—897.
79. Poole K.E. Reduced vitamin D in acute stroke / K.E. Poole, N. Loveridge, P.J. Barker, D.J. Halsall [et al.] // *Stroke*. — 2006. — Vol. 37. — P. 243—245.
80. Pope C.A. 3rd. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease / C.A. Pope 3rd, R.T. Burnett, G.D. Thurston [et al.] // *Circulation*. — 2004. — Vol. 109. — P. 71—77.
81. Possick S.E. Evaluation and management of the cardiovascular patient embarking on air travel / S.E. Possick, M. Barry // *Amn. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 141. — P.148—154.

82. Raymond R. Myocardial Infarction And Normal Coronary Arteriography: A 10 Year Clinical And Risk Analysis Of 74 Patients / R. Raymond, J. Lynch, D. Underwood [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1988. — Vol.11. — P. 471—477.
83. Roach R.C. How well do older persons tolerate moderate altitude? / R.C. Roach, C.S. Houston, B. Honigman [et al.] // *West. J. Med.* — 1995. — Vol. 162. — P. 32—36.
84. Schmid J.P. Safety and exercise tolerance of acute high altitude exposure (3454 m) among patients with coronary artery disease / J.P. Schmid, M. Noveanu, R. Gaillet [et al.] // *Heart.* — 2006. — Vol. 92. — P. 921—925.
85. Scragg R. Seasonality of cardiovascular disease mortality and the possible protective effect of ultra-violet radiation / R. Scragg // *Int. J. Epidemiol.* — 1981. — Vol. 10. — P. 337—341.
86. Sharifi M. Myocardial Infarction With Angiographically Normal Coronary Arteries / M. Sharifi, T.G. Frohlich, I.M. Silverman // *Chest.* — 1995. — Vol. 107. — P. 36—40.
87. Sharma S. Clinical, biochemical, electrocardiographic and noninvasive hemodynamic assessment of cardiovascular status in natives at high to extreme altitudes (3000m–5500m) of the Himalayan region / S. Sharma // *Indian. Hear. J.* — 1990. — Vol. 42. — P. 375—379.
88. Simoons M.L. Early Thrombolysis In Acute Myocardial Infarction: Limitation Of Infarct Size And Improved Survival / M.L. Simoons, P.W. Serruys, M. Van Der Brand [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1986. — Vol. 7. — P.717—728.
89. Spodick D.H. Infection And Infarction. Acute Viral (And Other) Infection In The Onset, Pathogenesis, And Mimicry Of Acute Myocardial Infarction / D.H. Spodick // *Am. J. Med.* — 1986. — Vol. 81. — P. 661.
90. Stray-Gundersen J. “Living high-training low” altitude training improves sea level performance in male and female elite runners / J. Stray-Gundersen, R.F. Chapman, B.D. Levine // *J. Appl. Physiol.* — 2001. — Vol. 91. — P. 1113—1120.
91. Swiss Federal Statistics Office. Eidgenössische Volkszählung 2000: Abschlussbericht zur Volkszählung 2000. Neuchâtel, Switzerland; Bundesamt für Statistik, 2005.
92. Sztajzel J. Myocardite Se Presentant Comme Infarctus Du Myocarde / J. Sztajzel, J.M. Reymond, J. Adamec, W. Rutishauser // *Schweiz. Med. Wochenschr.* — 1994. — Vol. 124. — P. 2026—2031.
93. Temte J.L. Elevation of serum cholesterol at high altitude and its relationship to hematocrit / J.L. Temte // *Wilderness Environ. Med.* — 1996. — Vol. 7. — P. 216—224.
94. Tianyi Wu. Tibetan sat Extreme Altitude / Wu Tianyi, Li Shupin, P. Michal // *WMS.* — 2005. — Vol. 16. — P.47—54.
95. Tun A. Acute Myocardial Infarction With Angiographically Normal Coronary Arteries / A. Tun, I.A. Khan // *Heart Lung.* — 2000. — Vol. 29. — P. 348—350.
96. Voors AW. Altitude and arteriosclerotic heart disease mortality in white residents of 99 of the 100 largest cities in the United States / A.W. Voors, W.D. Johnson // *J. Chronic. Dis.* — 1979. — Vol. 32. — P. 157—162.
97. Webb A.R. Who, what, where and when: influences on cutaneous vitamin D synthesis / A.R. Webb // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* — 2006. — Vol. 92. — P. 17—25.
98. Wolfel E. E.Systemic hypertension at 4,300 m is related to sympathoadrenal activity / E.E. Wolfel, M.A. Selland, R.S. Mazzeo [et al.] // *J. Appl. Physiol.* — 1994. — Vol. 76. — P.1643—1650.
99. Zittermann A. Putting cardiovascular disease and vitamin D insufficiency into perspective / A. Zittermann, S.S. Schleithoff, R. Koerfer // *Br. J. Nutr.* — 2005. — Vol. 94. — P. 483—492.

O.V. USTYCH, M.V. RISHKO

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Hospital Therapy, Uzhhorod

THE FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH NORMAL AND SMALL CHANGED CORONARY ARTERIES AMONG RESIDENTS OF MOUNTAIN REGIONS.

In the scientific review provided information about the impact of conditions on the cardiovascular system in residents of mountain areas. Also presented data of the progress of myocardial infarction in the background of angiographically intact coronary arteries.

Key words: coronary heart disease, myocardial infarction, mountain regions, coronary angiography

Стаття надійшла до редакції: 30.10.2015 р.