## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР**

**„ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА”**

**ЧЕНДЕЙ ТАРАС ВАСИЛЬОВИЧ**

УДК 616.12 -005.4:616.12-008.331.1:612.13]-0.36-085(477.87)

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНОЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, У МЕШКАНЦІВ ГІРСЬКОЇ ЗОНИ ЗАКАРПАТТЯ**

14.01.11 – кардіологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Ужгородському національному університеті МОН України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

**Рішко Микола Васильович,**

Ужгородський національний університет МОН України,

завідувач кафедри госпітальної терапії.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор

**Мітченко Олена Іванівна,**

Національний науковий центр „Інститут кардіології

імені академіка М.Д. Стражеска” АМН України,

завідуюча відділу дисліпідемій;

доктор медичних наук, професор

**Стаднюк Леонід Антонович**

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика МОЗ України,

завідувач кафедри терапії та геріатрії.

Захист відбудеться „25” березня 2008 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 в Національному науковому центрі „Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” АМН України (м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного наукового центру „Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” за адресою: м. Київ, вул. Народного ополчення, 5.

Автореферат розісланий „19” лютого 2008 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

к.мед.н. Деяк С.І.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Ішемічна хвороба серця(ІХС) та артеріальна гіпертензія (АГ) займають чільне місце в структурі захворюваності та смертності населення України, зокрема у структурі поширеності серед дорослого населення в 2003 р. АГ у поєднанні з ІХС становила 43,2% (Коваленко В.М. та ін., 2005). АГ є одним з основних факторів ризику, котрий визначає прогноз перебігу та рівень смертності від ІХС (Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів, 2004).

Проведені в Україні дослідження показали однакову поширеність факторів ризику патології серцево-судинної системи та серцево-судинних захворювань (ССЗ) серед мешканців міста і села (Горбась І.М., 2001, 2006). Показник загальної смертності є вищим серед сільського населення (Горбась І.М. та ін., 2006), до того ж, існують суттєві регіональні відмінності показника смертності від хвороб системи кровообігу (Коваленко В.М., 2005). У вітчизняній літературі бракує ґрунтовних досліджень, присвячених особливостям перебігу ССЗ серед мешканців Українських Карпат. Складні природні та соціальні умови проживання населення гірських районів Українських Карпат, необхідність їхнього соціально-економічного розвитку враховані в Законі України „Про статус гірських населених пунктів в Україні.

Питання медикаментозного лікування ІХС та супутньої АГ в умовах гірського клімату розроблені недостатньо. В окремих повідомленнях вказано на загрози лікування певними групами медикаментозних засобів, зокрема у роботі (Faulbaher M. et al., 2003) вказано на здатність бета-адреноблокаторів (БАБ) провокувати кисневу десатурацію та зниження толерантності до фізичних навантажень під час субмаксимального тестування. Інші автори (Ponchia A. et al., 2006) вказують на сумнівність сприятливого впливу гірського клімату на перебіг ІХС, а також на необхідність інтенсифікації антиангінальної терапії в умовах гірського клімату. Питання особливостей перебігу та терапії хронічної ІХС у мешканців південно-західних схилів Карпат не досліджувалися, відтак існує потреба дослідження даної проблеми у мешканців Українських Карпат з метою розробки науково обґрунтованого комплексу заходів для раннього виявлення, діагностики, лікування та профілактики цих захворювань.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної теми „Стан про- та антиоксидантних систем, вміст селену та нуклеопротеїдів у хворих з різними формами клінічного протікання атеросклерозу і методи хірургічної або медикаментозної корекції допечінкової форми портальної гіпертензії та її ускладнень”, №0102U005294, яка виконується на кафедрі госпітальної терапії Ужгородського національного університету. Дисертант є співвиконавцем даної теми.

**Мета дослідження*.*** Встановити особливості поширеності ССЗ, ІХС і АГ, а також клініко-функціональні особливості перебігу та психологічні особливості хворих на хронічну ІХС та супутню АГ, та оцінити ефективність комплексного медикаментозного лікування цих захворювань з включенням інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та БАБ в мешканців гірських населених пунктів Закарпатської області. Для досягнення поставленої мети нами сформульовано такі **завдання дослідження:**

1. Оцінити показники поширеності, захворюваності та смертності від ССЗ, ІХС, АГ та гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у мешканців гірської зони Закарпаття.
2. З’ясувати особливості гемодинаміки при ІХС на тлі АГ у мешканців гірської зони Закарпаття залежно від наявності післяінфарктного кардіосклерозу (ПІК) та статі обстежуваних.
3. Охарактеризувати стан діастолічного наповнення лівого шлуночка (ЛШ) та геометрію ЛШ при ІХС на тлі АГ у мешканців гірської зони Закарпаття.
4. За даними добового моніторування (ДМ) електрокардіограми (ЕКГ) встановити особливості показників, що характеризують ішемію міокарда, а також показників варіабельності ритму серця (ВРС) при ІХС на тлі АГ у мешканців гірської зони Закарпаття
5. Визначити особливості психологічного профілю, що пов’язані з ризиком ІХС (зокрема, тривожності та депресивності), у мешканців гірської зони Закарпаття.
6. Охарактеризувати ефективність комплексного медикаментозного лікування з включенням ІАПФ лізиноприлу та БАБ бісопрололу при ІХС та супутній АГ у мешканців гірської зони Закарпаття, порівняно з мешканцями низовини та пацієнтами, що не отримують БАБ.

*Об’єктом дослідження* є хронічні форми ІХС, поєднані з АГ, у мешканців гірської зони Закарпаття.

*Предмет дослідження* – особливості перебігу та ефективність медикаментозного лікування хронічних форм ІХС, поєднаних з АГ, у мешканців гірської зони Закарпаття.

*Методи дослідження.*Для виконання поставлених завдань використано клінічні методи дослідження, загально-клінічні лабораторні методи дослідження крові, ЕКГ, одно- та двомірне ехокардіографічне (ЕхоКГ) дослідження, допплерографію черезклапанного кровотоку в серці та легеневих венах, ДМ ЕКГ з аналізом часових та спектральних показників ВРС, психологічне тестування для визначення рівнів особистісної тривожності та депресивності (опитувальники Спілбергера та Бека), аналіз первинної медичної документації та показників здоров’я населення, методи описової статистики, кореляційного, одно- та багатофакторного регресійного аналізу.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше встановлено нижчі показники поширеності ССЗ та вищі показники серцево-судинної смертності у гірських населених районах Закарпатської області.

Вперше показано гірший функціональний стан серцево-судинної системи у жителів гірських населених пунктів, що мають хронічну ІХС на тлі АГ (зокрема, більші розміри, об’єми та ММ ЛШ, гіршу його скоротливу здатність).

Вперше оцінено особливості показників вегетативної регуляції серцево-судинної системи при ІХС та супутній АГ у мешканців гірської зони Закарпаття, що полягають у більшій напруженості симпатичної та гуморальної ланокрегуляції.

Визначено можливі причини вищевказаних зрушень: більший відсоток осіб, котрі працюють сезонно, що зумовлює пізніше звертання за допомогою, гіршу її якість за місцем перебування, менші можливості дотримання реабілітаційного режиму тощо.

Вперше встановлено нижчі рівні особистісної тривожності та депресивності у хворих на ІХС та супутню АГ, що проживають у гірській зоні Закарпаття, порівняно з мешканцями низовини.

Доведено доцільність включення у комплекс лікування хворих на хронічну ІХС та супутню АГ, що мешкають у гірській зоні Закарпаття лізиноприлу та бісопрололу. Показано, що ефективність цього лікування у мешканців гірських населених пунктів є подібною до такої у жителів низовини, а лікування без БАБ є менш ефективним.

**Практичне значення одержаних результатів.**Отримані результати вказують на необхідність посилення зусиль щодо більш активного і раннього виявлення та повноцінного комплексного медикаментозного лікування АГ та хронічних форм ІХС у жителів гірських населених пунктів Закарпатської області з метою покращення наслідків цих захворювань у представників даного регіону як за місцем проживання, так і при виїзді на сезонну роботу. Шляхи досягнення зазначеної мети вбачаються у збільшенні частоти диспансерних оглядів хворих даного регіону, якомога ширшому і повнішому охопленні хворих на ІХС та супутню АГ комплексним лікуванням, що включає ацетилсаліцилову кислоту, ІАПФ, БАБ та гіполіпідемічну терапію, забезпеченні медикаментозного та інформаційного супроводу при виїзді на сезонні роботи.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати роботи впроваджені у практику роботи поліклінічного відділення та кабінету функціональної діагностики Закарпатського обласного кардіологічного диспансеру (м. Ужгород), а також використовуються у навчальному процесі на кафедрі госпітальної терапії Ужгородського національного університету.

**Особистий внесок здобувача.**Усі наведені в дисертації наукові матеріали та фактичні дані складають особистий внесок здобувача у розробку даної теми. За темою дисертації автор самостійно виконав патентно-інформаційний та бібліографічний пошук літературних джерел, здійснював відбір та клініко-інструментальне обстеження хворих, у тому числі психологічне тестування, ехокардіографічне дослідження та ДМ ЕКГ з аналізом показників ВРС. Здобувач самостійно створив електронну базу даних та виконав статистичний аналіз матеріалів дослідження, а також оформив наукові статті за темою дисертації. Текст дисертаційної роботи повністю написаний особисто здобувачем.

**Апробація результатів дослідження.** Апробація дисертації проведена на міжкафедральному засіданні кафедр госпітальної терапії, кафедри факультетської терапії, кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб з курсами валеології та основ медичних знань і сестринської освіти медичного факультету Ужгородського національного університету та лікарів Закарпатського обласного кардіологічного диспансеру (протокол за №11 від 15.06.2007 р.). Результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювалися на засіданні Закарпатського обласного товариства терапевтів (Ужгород, 2005), 59-ій, 60-ій і 61-ій підсумкових конференціях професорсько-викладацького складу медичного факультету Ужгородського національного університету (2005-2007 рр.); ІІІ та V міжнародних науково-практичних конференціях студентів та молодих вчених (м. Ужгород, 2005, 2007 рр.), міжнародній конференції „Українські ініціативи щодо розвитку Європейської технологічної платформи” (Ужгород, 29-31 жовтня 2006 року), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю „Сучасні аспекти діагностики та лікування в кардіології та ревматології” (м. Вінниця, 7-8 грудня 2006 року), Всеукраїнській науково-практичній конференції терапевтів та інтерністів „Здобутки і перспективи внутрішньої медицини” (м. Тернопіль, 19-20 жовтня 2006 року) та на VIII Національному конгресі кардіологів (м. Київ, вересня 2007 року).

**Публікації.** Матеріали дисертації опубліковані у 11 публікаціях, у тому числі 6 – у фахових журнальних виданнях, рекомендованих ВАК України, 3 – тези доповідей, 2 – матеріали конференцій.

**Обсяг та структура дисертації.**Робота викладена на 146 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, п’яти розділів, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, додатку та списку використаних джерел літератури, що містить 174 найменування (82 кирилицею та 92 латиницею). Дисертація ілюстрована 13 таблицями і 11 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Перший етап роботи полягав у оцінці показників серцево-судинної захворюваності та смертності у гірських та низинних районах Закарпаття протягом 2002-2006 рр. Для оцінки статистичних показників було обрано по чотири адміністративні одиниці, які цілком лежать у межах кожного клімато-ландшафтного поясу, для кожного з яких обчислювали єдиний показник, який враховував кількість дорослого населення та абсолютну кількість випадків захворювання/смертельних випадків, зареєстрованих у кожній зоні. Оскільки середній вік та вікова структура населення гірських та низинних районів не відрізнялися, то поправку показників на вік не проводили.

У другий (клінічний) етап дослідження залучили 299 пацієнтів, яких поділили на дві групи, залежно від клімато-ландшафтної зони постійного проживання. Основна досліджувана група складалася зі 191 пацієнта – корінного мешканця гірських населених пунктів Закарпаття (середній вік 56,5±1,2 р., 75,4% чоловіків). Гірським населеними пунктами вважати ті, яким офіційно надано статус гірських згідно Закону України „Про гірські населені пункти в Україні”. Репрезентативна контрольна група включала 108 пацієнтів-мешканців рівнинних районів Закарпаття (середній вік 58,5±1,8 р., 70,4% чоловіків) та підгрупи практично здорових осіб-мешканців гірської (підгрупа 3, n=32, вік 40,6±5,2 р.) та низинної (підгрупа 4, n=31, вік 39,5±4,8 р.). Не мали постійного місця роботи 56 (29,3%) пацієнтів-жителів гірської зони та 21 (19,4%) пацієнтів, котрі проживали у низинній зоні (р=0,06).

У основній та контрольній групах виділили підгрупи пацієнтів з ПІК після перенесеного ГІМ із зубцем Q (підгрупи 1А, (n=65) та 2А (n=32) відповідно) та без анамнестичних вказівок на нього (підгрупи 1Б (n=126) та 2Б (n=76) відповідно).

Для мінімізації помилки відбору в клінічну частину дослідження включали усіх пацієнтів-мешканців гірських районів, послідовно госпіталізованих у стаціонарні відділення Закарпатського кардіологічного диспансеру протягом січня-червня 2005 р., за умови відсутності критеріїв виключення з дослідження (див. нижче). При цьому із 336 госпіталізованих пацієнтів-мешканців гірських районів критеріям виключення не відповідав 191 пацієнт (56,8%), а з 170 пацієнтів-мешканців низинних районів (Берегівського, Виноградівського, Мукачівського та Ужгородського), госпіталізованих у клініку протягом січня-лютого 2005 р., критеріям виключення не відповідали 108 пацієнтів (63,5%, р>0,05). Слід зазначити, що протягом 2005 р. в кардіологічних відділеннях центральних районних лікарень гірських районів було проліковано 1581 пацієнта, 573 з яких були скеровані у Закарпатський кардіологічний диспансер (36,2%), аналогічні цифри для низинних районів склали відповідно 3670 та 1013 пацієнтів (27,6%, р<0,001). Усі пацієнти мали хронічну ІХС у вигляді ПІК та/або стабільної стенокардії напруження ІІ-ІІІ функціонального класу (ФК). Діагноз стабільної стенокардії напруження встановлювали на підставі комплексного клініко-функціонального обстеження, що включало навантажувальне тестування та ДМ ЕКГ. Діагноз ПІК встановлювали на підставі відповідно задокументованих анамнестичних даних, наявності патологічних зубців Q на ЕКГ принаймні у двох послідовних відведеннях та виявлення під час двомірної ЕхоКГ у стані спокою зон дисфункції міокарда. Ступінь та стадію АГ діагностували згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ.

У дослідження не включали пацієнтів з недавнім анамнезом гострих коронарних синдромів або гострого порушення мозкового кровообігу, пацієнтів з важкими симптомами серцевої недостатності або стенокардією IV ФК, пацієнтів з симптоматичною АГ, постійною формою фібриляції передсердь, передсердно-шлуночковими блокадами ІІ-ІІІ ст., та гемодинамічно значущими клапанними вадами.

Усім пацієнтам після надходження у стаціонар перед початком медикаментозного лікування проводили загальноклінічне, інструментальне та лабораторне обстеження з визначенням показників загального й біохімічного аналізу крові та принаймні один раз знімали ЕКГ у стані спокою. ЕхоКГ дослідження серця проводили на апараті Philips EnVisor C датчиком 2,4 МГц. Розміри та об’єми порожнини ЛШ, розміри лівого передсердя, товщини стінок та фракцію викиду (ФВ) ЛШ визначали під час двомірного дослідження. Додатково оцінювали наступні показники: ступінь передньо-заднього вкорочення ЛШ, швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда (Vcf), кінцевосистолічне меридіональне та циркулярне внутрішньоміокардіальне напруження (δm та δс відповідно) та індекс внутрішньоміокардіального напруження (Н). Показники центральної гемодинаміки оцінювали загальноприйнятими методами. Масу міокарда (ММ) та індекс ММ (ІММ) ЛШ обчислювали за формулою ASE Convention. При нормальному іММ варіанти геометрії ЛШ виділяли у відповідності з рекомендаціями P. Verdecchia (1994); при гіпертрофії ЛШ розподіл типів ремоделювання ЛШ проводився за A. Ganau (1992).

Оцінювали такі показники діастолічної функції ЛШ: максимальну швидкість трансмітрального кровоплину під час фази раннього наповнення (VЕ), максимальну швидкість трансмітрального кровоплину під час систоли передсердь (VА) та їхнє співвідношення (VЕ/VА); час уповільнення раннього наповнення (DT), час ізоволюмічного розслаблення ЛШ (IVRT). Диференціювання псевдонормального типу діастолічної дисфункції ЛШ від нормальної діастолічної функції проводили на підставі аналізу допплерівського спектру потоку в легеневих венах. Критеріями псевдонормалізації вважали більшу тривалість ретроградної хвилі А, порівняно з тривалістю хвилі А трансмітрального допплерівського спектру при співвідношеннях VЕ/VА та D/S (потоку в легеневих венах) понад 1.

У 41 пацієнта основної групи та 39 пацієнтів контрольної групи додатково оцінювали ефективність комплексного лікування на основі ІАПФ лізиноприлу (9,02±1,6 та 9,5±1,1 мг/добу відповідно) та БАБ бісопрололу (8,4±0,8 та 8,3±0,8 мг/добу). Терапія також включала прийом ацетилсаліцилової кислоти у дозі 100 мг на добу, гідрохлоротіазиду в дозі 12,5-25 мг та прийом нітратів „на вимогу”. У 32 пацієнтів-мешканців гірських населених пунктів, котрі відмовилися від прийому БАБ або мали них протипоказання, також оцінювали ефективність лікування хронічної ІХС та супутньої АГ без включення БАБ. Пацієнти отримували лікування протягом 6 місяців, після чого проводили повторне клініко-функціональне обстеження.

ДМ ЕКГ проводили за допомогою системи DiaCard 2.0 („Сольвейг”, Україна) за загальноприйнятою методикою. Показники ВРС аналізували за відсутності цукрового діабету, частих екстрасистол, шлуночкових порушень ритму та надшлуночкових тахіаритмій. Дослідження передбачало оцінку наступних часових та спектральних показників ВРС: SDANN, SDNNindex, RMSSD, pNN50, ТІ, ТР, VLF, LF, HF, LF/HF, HFn, LFn. Кожен показник оцінювався за весь час моніторування та окремо протягом активного і пасивного періоду запису.

Третій етап роботи полягав у дослідженні особливостей психологічного профілю (тривожності та депресії) пацієнтів з хронічною ІХС та супутньою АГ, залежно від клімато-ландшафтної зони проживання. Рівні тривожності визначали за допомогою анкети Спілбергера (Spielberger State Trait Anxiety Inventory, 1964) в адаптації Ю.Л. Ханіна (1978). Оцінювали показники субшкал особистісної тривожності (ОТ), та реактивної тривожності (РТ). Рівні депресивності визначали за допомогою анкети Бека (Beck Depression Inventory, 1961). При цьому обчислювали як загальний бал депресивності (ЗД), так і бали субшкал когнітивно-афективних (КА) та соматичних проявів депресії (СД). У досліджуваних групах пацієнтів використовували індивідуальний метод анкетування; психологічне тестування групи практично здорових осіб проводили груповим методом. Анкетування провели 36 пацієнтам-мешканцям гірських районів Закарпаття, 34 пацієнтам, що проживали у рівній зоні Закарпаття та 34 практично здоровим особам контрольної групи, незалежно від місця проживання.

*Статистичний аналіз даних.*Варіаційні ряди даних описували залежно від типу розподілу варіант у вибірці: у разі нормального розподілу варіант їх описували у вигляді M±m; якщо розподіл відрізнявся від нормального, то вибірку описували значенням медіани та нижнього і верхнього квартилів розподілу. Відмінності показників досліджуваних груп оцінювали за допомогою t-тесту Стьюдента, тесту Мана-Вітні та z-тесту (для пропорцій). Для порівняння таблиць частот використовували критерій χ2. Кореляційний аналіз виконували, оцінюючи коефіцієнт кореляції Пірсона. Для виявлення зв’язку між ознаками використовували регресійний аналіз. Статистичні гіпотези перевіряли на рівні значимості помилки α 5%. Необхідні для статистичного аналізу обчислення виконували на персональному комп’ютері за допомогою редактора електронних таблиць MS Excel 2002.

**Результати досліджень.** Протягом 2002-2006 рр. захворюваність на ССЗ у гірській зоні Закарпаття коливалася від 93,5‰ у 2004 р. до 99,0‰ у 2005 р., і, порівняно з показником рівнинної зони (від 95,3‰ у 2006 р. до 117,2‰ у 2003 р.), була незмінно нижчою, за винятком 2006 р. (p<0,05 для 2004-05 рр.). Подібне співвідношення простежувалося і щодо показника поширеності ССЗ, який також був нижчим у гірській зоні (від 490,8‰ у 2002 р. до 653,0‰ у 2006 р.), порівняно з низинною (від 505,6‰ у 2002 р. до 671,6‰ у 2005 р.), однак тут він мав тенденцію до зростання в обох зонах. Поширеність АГ у різних клімато-ландшафтних зонах Закарпаття відрізнялася мало (від 229,6‰ у 2002 р. до 339,6‰ у 2006 р.). Захворюваність на ІХС у гірській зоні була сталою (від 35,1‰ у 2005-2006 рр. до 36,4‰ у 2003-2004 рр.) і здебільшого нижчою за показник рівнинних районів (від 32,4‰ у 2002 р. до 45,2‰ у 2004 р.). Поширеність ІХС була вищою серед горян впродовж 2002-2004 рр. (від 197,2‰ у 2002 р. до 228,5‰ у 2004 р.), з тенденцією до зростання в обох зонах.

Захворюваність на ГІМ була доволі низькою у обох клімато-ландшафтних зонах (у гірській зоні: від 0,79 випадків на 10000 дорослого населення у 2003 р. до 0,85 – у 2006 р.; у низинній зоні: від 0,93 випадків на 10000 дорослого населення у 2003 р. до 1,1 – у 2005 р.), причому цей показник був стало нижчим у гірській зоні. Натомість смертність від ГІМ у гірських поселеннях не була нижчою, ніж у рівнинних, а за деякі роки – навіть вищою (0,17 проти 0,13‰ у 2004 р.). Смертність від ССЗ була стабільно вищою у гірських районах, причому у 2002 р. ця різниця сягала 18,5%. Смертність від захворювань серця мала тенденцію до зниження у обох клімато-ландшафтних зонах. Згадані відмінності можуть бути наслідком гіршої доступності кваліфікованої медичної допомоги жителям гірських районів Закарпаття.

Досліджувані групи пацієнтів не відрізнялися за вихідними характеристиками (див. табл. 1). Середній час від початку захворювання на ГІМ до першої госпіталізації склав 39,6±9,9 год. у основній групі і 81,2±20,7 год. – у групі порівняння (р=0,07); за межами постійного місця проживання (під час сезонних робіт) ГІМ перенесли 29 (44,6%) горян та 8 (25,0%) мешканців низовини (р=0,06).

Таблиця 1

**Вихідні клінічні характеристики досліджуваних груп**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Клінічна характеристика | Основна група | Контрольна група | р |
| Анамнез ІХС, років | 4,9±0,7 | 4,3±0,4 | >0,05 |
| Стенокардія напруження:  ІІ ФК  ІІІ ФК | 25,1%  59,2% | 28,7%  51,9% | >0,05  >0,05 |
| Інфаркт міокарда із зубцем Q:  передній  нижній  Післяінфарктна аневризма ЛШ  СД ЛШ | 34,0%  11,0%  16,2%  5,2%  9,4% | 29,6%  13,0%  13,9%  3,7%  6,5% | >0,05  >0,05  >0,05  >0,05  >0,05 |
| АГ ІІ стадії | 77,5% | 81,5% | >0,05 |
| Анамнез АГ, років | 8,6±0,9 | 9,5±1,5 | >0,05 |
| САТ, мм рт. ст. | 152,0±2,6 | 154,8±2,2 | >0,05 |
| ДАТ , мм рт. ст. | 93,3±1,4 | 94,6±1,5 | >0,05 |

Примітка: САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

Комплаєнтність пацієнтів до медикаментозної терапії, оцінена під час повторних звертань, складала 44,5 та 58,3% у основній та контрольній групах відповідно (р<0,05). Середні значення загального холестерину сироватки були нижчими у пацієнтів-мешканців гірських населених пунктів (5,02±0,2 проти 5,53±0,28 ммоль/л у контрольній групі, р<0,01), а гіперхолестеринемія була діагностована у 35,9% мешканців гірської зони та у 53,3% жителів Закарпатської низовини (р<0,05).

Показники кінцево-діастолічних розміру, об’єму та індексу (КДР, КДО і КДІ) у підгрупах 1А і 2А суттєво не різнилися і були істотно більшими, порівняно з групами практично здорових осіб. Показники кінцево-систолічного об’єму (КСО) у підгрупі 1А був на 14,7% більшим (р<0,05), порівняно з підгрупою 2А, що вказує на більший ступінь систолічної дисфункції міокарда після перенесеного ГІМ у горян. Післяінфарктне ремоделювання ЛШ в основній групі супроводжувалося зниженням показників скоротливої здатності міокарда, що підтверджувалося виявленням кореляції між індексом об’єм-маса (ІОМ) та ФВ ЛШ (r = -0,7; p<0,001). Разом з цим, у підгрупі 2А ці зв’язки були істотно слабшими (r = -0,32 р>0,05), що дає підстави вважати умови адаптації міокарда до умов післяінфарктного ремоделювання ЛШ у жителів рівнини більш сприятливими.

ММ та ІММ ЛШ були істотно вищими на 9,4 та 8,4% відповідно у пацієнтів-мешканців гірських населених пунктів (р<0,05). Описані відмінності між підгрупами жителів гірських та низинних населених пунктів зберігалися і після виключення з аналізу жінок, при цьому різниця показників КДР і КДО сягала статистичної значущості (КДР 6,11±0,21 проти 5,82±0,19 см, р<0,05; КДО 189,0±15,0 проти 169,79±12,38 мл, р<0,05). На об’єднаному масиві пацієнтів було виконано багатофакторний регресійний аналіз. Незалежними предикторами КДР та ФВ ЛШ виявилися лише чоловіча стать (р=0,02) та ФК хронічної серцевої недостатності (ХСН) (p<0,01).

Аналіз показників при хронічній ІХС без ПІК (підгрупи 1Б та 2Б) виявив, що показники КДР, КДО та КДІ у підгрупі мешканців гірської зони були достовірно більшими як у порівнянні з пацієнтами рівнинної зони (відповідно на 3,5%, 8,3% та 6,1% відповідно), так і у порівнянні з практично здоровими особами (відповідно на 6,6%, 14,7% та 11,8%), і вірогідно меншими, порівняно з пацієнтами підгрупи 1А (відповідно на 9,3%, 20,5% та 19,5%). Показники кінцево-систолічного розміру (КСР), КСО та кінцево-систолічного індексу (КСІ) у підгрупі 1Б також були вірогідно більшими за аналогічні дані у підгрупах 2Б (відповідно на 6,9%, 16,4% та 14,2%) та практично здорових осіб (відповідно на 12,7%, 29,9% та 26,7%) і меншими, порівняно з підгрупою 1А (відповідно на 15,3%, 32,9% та 32,0%), що вказує на більший ступінь порушення систолічної функції ЛШ у горян. Переважна більшість пацієнтів усіх підгруп належала до варіантів геометрії з підвищеним ІММ ЛШ (84,6, 81,2, 78,6 та 73,7% у підгрупах 1А, 2А, 1Б та 2Б відповідно). Пацієнти з нормальним ІММ мали переважно або нормальну геометрію ЛШ (підрупа 1А – 13,8%, 2А – 9,4%), або концентричне ремоделювання ЛШ (підгрупа 1Б – 12,7% 2Б – 18,4%). Серед пацієнтів з гіпертрофією ЛШ в усіх підгрупах переважали особи з концентричною гіпертрофією ЛШ, причому в підгрупах 1А та 2А їх було більше, порівняно з підгрупами 1Б та 2Б (р<0,05).

Дослідження діастолічної функції ЛШ було проведене у 81 пацієнта основної групи та у 101 пацієнта групи порівняння (див. табл. 2) при за умов

Таблиця 2

**Розподіл пацієнтів згідно типів діастолічного наповнення ЛШ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Тип діастолічного наповнення ЛШ | Основна група | | Контрольна група | |
| 1А (n=29) | 1Б (n=52) | 2А (n=32) | 2Б (n=69) |
| Нормальний | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (2,9%) |
| Гіпертрофічний | 22 (75,9%)\* | 49 (94,2%) | 26 (81,2%)\* | 65 (94,2%) |
| Псевдонормальний | 4 (13,8%) | 2 (3,8%) | 4 (12,5%) | 2 (2,9%) |
| Рестриктивний | 3 (10,3%) | 1 (1,9%) | 2 (6,3%) | 0 (0%) |

Примітка: \* - відмінності достовірні, порівняно з підгрупою Б даної групи (р<0,05).

збереженої скоротливої здатності міокарда (ФВ ЛШ 45% і більше) та відсутності дилатації ЛШ.

Розлади діастолічного наповнення ЛШ у горян, хворих на ІХС та супутню АГ, були дещо глибшими як після перенесеного ГІМ, так і без нього, що виражалося збільшенням частки пацієнтів з рестриктивним типом діастолічного наповнення. При гіпертрофічному типі порушення діастолічного наповнення порушення були найбільш яскраво виражені у підгрупі пацієнтів з ПІК (див. табл. 3). Доступними для аналізу були дані ДМ ЕКГ 92 пацієнтів основної групи та 46 пацієнтів контрольної групи, з них придатними для аналізу ВРС були 41 та 36 записи відповідно. Між основною та контрольною групою не було виявлено істотних відмінностей щодо значень ЧСС, кількості надшлуночкових та шлуночкових екстрасистол та показників ішемії міокарда.

Епізоди ішемії міокарда були зареєстровані у 45 (48,9%) пацієнтів основної групи та у 24 (52,2%) пацієнтів контрольної групи (р>0,05). Серед часових показників ВРС ТІ був вірогідно нижчим у горян, як при добовій оцінці (на 19,6%), так і при аналізі окремих періодів запису (на 26,6 та 31,3% протягом активного та пасивного періоду відповідно). Показник рNN50 у пацієнтів-горян був вірогідно вищим протягом нічних годин. Згадані відмінності можуть свідчити про зниження загальної потужності механізмів ВРС у горян при ІХС та АГ внаслідок зростання активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Таблиця 3

**Показники діастолічної функції ЛШ при хронічній ІХС та супутній АГ у мешканців гірської зони Закарпаття**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Основна група | | Контрольна група | |
| 1А (n=29) | 1Б (n=52) | 2А (n=32) | 2Б (n=69) |
| VE, м/с | 0,47±0,05\* | 0,52±0,04\* | 0,58±0,04Δ | 0,62±0,02 |
| VA, м/с | 0,71±0,06\* | 0,68±0,04 | 0,57±0,06 Δ | 0,68±0,07 |
| VE/VA | 0,81±0,3\* | 0,89±0,18 | 1,17±0,24 | 1,1±0,1 |
| DT, мс | 262,1±21,8\* | 252,9±7,0\* | 235,13±16,9 | 230,8±9,0 |
| IVRT, мс | 97,8±6,4\* | 94,9±4,5\* | 84,2±6,2 | 83,8±3,3 |

Примітки. 1.\* – відмінності істотні, порівняно з відповідною підгрупою контрольної групи (р<0,05). 2. Δ – відмінності істотні, порівняно з підгрупою 2Б (р<0,05).

Аналіз спектральних показників ВРС засвідчив вірогідно збільшений показник ТР у горян протягом активного та пасивного сегментів запису (на 30,9 та 29,2% відповідно), що вказує на зростання симпатичної активності у горян. Показник VLF протягом пасивного періоду запису серед пацієнтів основної групи був істотно вищим на 36,8%, що може вказувати на більше напруження гуморальних механізмів підтримання гомеостазу в горян.

Цільові дози лізиноприлу та бісопрололу приймали відповідно 63,4% та 76,3%, 70,7% та 71,1% пацієнтів основної та контрольної груп. Серед пацієнтів, котрі не приймали БАБ, цільової дози лізиноприлу досягли 81,3% пацієнтів. Лікування добре переносилось пацієнтами: жодному з них препарати не було скасовано через побічні ефекти або погіршення перебігу основного захворювання. Лікування з включенням бісопрололу мало виразний антиангінальний ефект, що виражалося у істотному зниженні добової потреби у органічних нітратах на 49,2 та 41,5% відповідно у основній та контрольній групах (р>0,05). Зменшення ФК стенокардії спостерігали у 61,0% хворих основної групи. Лікування мало відчутний антигіпертензивний ефект: середні значення САТ та ДАТ у групах знизилися на 19,02 та 13,59, 17,8±3,2 та 11,2±4,1 мм рт. ст. відповідно (р<0,05 для всіх). Зниження САТ та ДАТ у підгрупі пацієнтів, котрі не отримували БАБ, було меншим і склало 13,8±2,5 мм рт. ст. для САТ (р<0,05, порівняно з основною групою) та 10,3±3,2 мм рт. ст. для ДАТ (р>0,05, порівняно з основною групою). Задовільний антигіпертензивний ефект відзначався у 75,6% пацієнтів основної групи, 73,7% хворих контрольної групи та 62,5% пацієнтів, котрі не отримували БАБ (р>0,05). Повторне ЕхоКГ-обстеження через 6 місяців комплексного лікування виявило істотні зміни кількох показників гемодинаміки: спостерігали істотне зниження величин КДР, КДО та КСО відповідно на 3,42%, 8,17% та 11,16%. Аналогічні цифри для пацієнтів-мешканців низовини склали 2,45 (р>0,05, порівняно з вихідними даними), 5,23 та 8,45%, що, порівняно з мешканцями гірських населених пунктів не склало статистично істотної різниці.

Аналіз показників РТ в досліджуваних групах не виявив між ними статистично достовірної різниці (39,1±2,1, 41,3±2,4 та 42,7±2,0 балів для основної, контрольної груп та здорових осіб відповідно, p>0,05). Різниця показників ОТ між основною та контрольною групами була статистично значущою (52,7±1,9 та 55,3±1,7 балів в основній та контрольній групах відповідно, p<0,05). Показник КА-субшкали депресії становив 5,7±2,5 у групі практично здорових осіб, 8,3±2,3 – у основній групі та 10,9±1,7 у контрольній групі (р>0,05 для основної та контрольної груп). Показник СД-субшкали вірогідно відрізнявся у хворих-мешканців гірських і рівнинних населених пунктів (6,9±2,1 та 8,5±0,7 відповідно, p<0,05). Щодо показника ЗД, то він склав 14,0±3,6, 16,3±2,3 та 8,4±3,0 у основній, контрольній та групі практично здорових осіб відповідно (р<0,05 між практично здоровими та хворими обох груп).

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання визначення особливостей перебігу та лікування ІХС на тлі супутньої АГ у жителів гірських населених пунктів Закарпаття, які полягають у гіршому та більш пізньому виявленні ГІМ мережею лікувально-профілактичних закладів гірської зони та за місцем сезонної роботи, вищих показниках смертності від ССЗ та ГІМ серед жителів гірських населених пунктів Закарпатської області. При цьому клінічний перебіг хронічних форм ІХС на тлі супутньої АГ у жителів гірських населених пунктів характеризується більш виразними порушеннями систолічної та діастолічної функції ЛШ, а також більшою напруженістю вегетативної та гуморальної ланок регуляції, та нижчими рівнями тривожності та депресії обстежених пацієнтів. Підтверджено доцільність уведення до складу комплексного медикаментозного лікування БАБ. У результаті вирішення поставлених у дисертаційній роботі завдань одержано наступні наукові та прикладні висновки:

1. Розповсюдженість ССЗ, оцінена на підставі додаткового аналізу показників здоров’я населення, у гірських районах Закарпаття має певні особливості, котрі полягають у нижчих показниках захворюваності на ІХС та ГІМ порівняно з низинними районами. Разом з тим, показники серцево-судинної смертності у гірських районах Закарпаття в порівнянні з низинними районами є вищими.
2. Перебіг ІХС на тлі супутньої АГ у мешканців гірської зони Закарпаття характеризується нижчими значеннями вмісту загального холестерину сироватки та меншою поширеністю гіперхолестеринемії.
3. Гемодинаміка при ПІК та супутній АГ у мешканців гірської зони Закарпаття, порівняно з жителями низовини, характеризується істотно більшими значеннями КСО і ММ та ІММ ЛШ. За відсутності ПІК, перебіг хронічної ІХС на тлі супутньої АГ у мешканців гірської зони Закарпаття характеризувався вірогідно більшими значеннями КДО, КСО та гіршою скоротливою здатністю міокарда, причому ці відмінності не залежали від статі обстежених. Найбільш частим варіантом геометрії ЛШ при хронічних формах ІХС на тлі супутньої АГ у мешканців гірських районів Закарпаття є концентрична ГЛШ. Мешканцям гірських районів притаманні більш виразні розлади діастолічної функції ЛШ, котрі є більш глибокими після перенесеного ГІМ.
4. Згідно даних ДМ ЕКГ, показники, що характеризують ішемію міокарда, у мешканців гірської зони Закарпаття, хворих на хронічну ІХС та супутню АГ, суттєво не відрізняються від таких у мешканців низинних районів Закарпаття. Вегетативна регуляція серцевої діяльності у пацієнтів-мешканців гірських населених пунктів, порівняно з жителями низовини, характеризується істотним зростанням напруженості симпатичної ланки регуляції, більшими циркадними коливаннями парасимпатичної активності та більшою напруженістю гуморальних механізмів підтримання серцево-судинного гомеостазу.
5. Включення в медикаментозне лікування хронічної стабільної ІХС на тлі АГ БАБ бісопрололу в мешканців гірської зони Закарпаття має позитивний ефект, подібний до такого у мешканців низинних районів. Комплексна терапія протягом 6 місяців призводить до вірогідного зменшення об’ємів та маси ЛШ і зворотного розвитку процесу ремоделювання ЛШ, чого не спостерігається за відсутності у складі лікування БАБ.
6. Рівні тривожності та депресивності серед хворих на ІХС в поєднанні з АГ, що проживають в гірській зоні Закарпаття, є достовірно нижчими, порівняно з хворими, що проживають у рівнинній зоні Закарпаття.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Рекомендовано збільшення частоти диспансерних оглядів хворих-мешканців гірських районів Закарпаття, у т.ч. активне раннє виявлення і корекція чинників серцево-судинного ризику (АГ, гіперхолестеринемії, ожиріння, куріння), скринінг депресії та тривожних розладів серед хворих на ІХС та АГ, а також забезпечення інформаційного та медикаментозного супроводу пацієнтів при виїзді на роботу.
2. З метою більш точної діагностики процесів структурно-геометричної перебудови ЛШ при ІХС та супутній АГ під час ЕхоКГ-обстеження обов’язково оцінювати ММ, ІММ ЛШ та тип геометрії ЛШ.
3. При комплексному обстеженні та доборі індивідуалізованого лікування слід враховувати дані ДМ ЕКГ та показників ВРС.
4. Якомога раніше, ширше і повніше охоплення хворих на ІХС та супутню АГ комплексним лікуванням, що включає антиагрегант, інгібітор АПФ, селективний БАБ та гіполіпідемічну терапію. Ехо-КГ-контроль ефективності комплексного лікування ІХС та супутньої АГ доцільно проводити через 6 місяців від початку терапії.

**ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Чендей Т.В. Варіабельність ритму серця при ішемічній хворобі серця на тлі гіпертонічної хвороби у жителів гірської зони Закарпаття // Вісник наукових досліджень. – 2007. - № 1. – С. 66 – 68.
2. Чендей Т.В. Особливості перебігу та стан медикаментозного лікування ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби в мешканців гірської зони Закарпаття // Буковинський медичний вісник. – 2007. - № 2. – С. 92 – 94.
3. Чендей Т.В., Рішко М.В. Маса міокарду та геометрія лівого шлуночка при ішемічній хворобі серця на тлі гіпертонічної хвороби у жителів гірської зони Закарпаття // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”. – Вип. 28. – Ужгород, 2006. – С. 120 – 124. Автор самостійно провів відбір літературних джерел за темою роботи, відбір та обстеження пацієнтів, у т.ч. частину ехокардіографічних обстежень, виконав статистичний аналіз даних, підготував статтю до друку.
4. Чендей Т.В., Рішко М.В. Функціональний стан та геометрія лівого шлуночка у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та гіпертонічною хворобою, які проживають у гірській зоні Закарпаття // Кровообіг та гемостаз. – 2005. - №3-4. – С. 56 – 60. Автор самостійно провів відбір літературних джерел за темою роботи, відбір та обстеження пацієнтів, у т.ч. частину ехокардіографічних обстежень, виконав статистичний аналіз даних, підготував статтю до друку.
5. Рішко М.В., Чендей Т.В. Клініко-гемодинамічна ефективність бісопрололу при ішемічній хворобі серця та супутній артеріальній гіпертензії у мешканців гірської зони Закарпаття // Укр. терапевтичний журнал. – 2007. – № 3. – С. 67 – 71. Дисертант провів літературний пошук за темою роботи, відбір та обстеження пацієнтів, виконав статистичний аналіз даних, підготував статтю до друку.
6. Чендей Т.В., Рішко М.В., Лавкай І.Ю., Лінчевська С.О. Особливості психологічного профілю хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою, що проживають у гірській зоні Закарпаття // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”. – Вип. 25. – Ужгород, 2005. – С. 118 – 121. Автор провів відбір літературних джерел за темою роботи, відбір та психологічне тестування пацієнтів та здорових осіб, підготовку статті до друку.
7. Рішко М.В., Чендей Т.В., Демко Н.М. Ефективність комплексного лікування при ІХС та супутній артеріальній гіпертензії у мешканців гірських районів Закарпаття // Укр. кардіол. журнал. – 2007. – № 5. – С. 178. Автор провів літературний пошук за темою роботи, відбір та обстеження пацієнтів, виконав аналіз даних, підготував статтю до друку.
8. Чендей Т.В. Медикаментозне лікування ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби у мешканців гірської зони Закарпаття // Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених „Новітні підходи до лікування в сучасній медицині” 17-19 квітня 2007 року, м. Ужгород. – С. 105 – 106.
9. Чендей Т.В. Особливості психологічного профілю хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу, що проживають у гірській зоні Закарпаття // Матеріали ІІІ міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених 25-27 квітня 2005 р., м. Ужгород. – С. 164.
10. Чендей Т.В. Стан медикаментозного лікування ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби у мешканців гірської зони Закарпаття // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції „Сучасні аспекти діагностики та лікування в кардіології та ревматології” 7-8 грудня 2006 року, м. Вінниця. – С. 82.
11. Чендей Т.В., Рішко М.В., Демко Н.М. Особливості показників серцево-судинної захворюваності та смертності у гірських районах Закарпаття // Материали за 5-а международна научна практична конференция, «Ставайки съвременна наука», – София, 2007. – «Бял ГРАД-БГ» ООД . – С. 5 – 9. Дисертант виконав відбір та аналіз показників здоров’я населення, оформив статтю до друку.

**АНОТАЦІЯ**

Чендей Т.В. Особливості перебігу та лікування ішемічної хвороби серця, поєднаної з артеріальною гіпертензією, у мешканців гірської зони Закарпаття. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Національний науковий центр „Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” АМН України, Київ, 2008.

Дисертація присвячена вивченню особливостей перебігу хронічної ІХС, поєднаної з АГ, та ефективності комплексного лікування з включенням бісопрололу та лізиноприлу в жителів гірських населених пунктів Закарпаття. У роботі викладені результати обстеження 299 хворих, у т.ч. результати комплексного лікування 73 пацієнтів.

Встановлено, що показники захворюваності на ССЗ населення гірських районів Закарпаття є нижчими, порівняно з низинними районами, а смертність – вищою. Перебіг хронічних форм ІХС у горян супроводжується глибшими розладами гемодинаміки, істотним зростанням напруженості симпатичної ланки регуляції. Включення до складу лікування бісопрололу в мешканців гірської зони Закарпаття має ефект, подібний до такого у мешканців низовини, і призводить до вірогідного зменшення об’ємів та маси ЛШ і зворотного розвитку процесу ремоделювання ЛШ.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, гірська зона Закарпаття, комплексне лікування.

**SUMMARY**

Chendey T.V. Features of course and treatment of ischemic heart disease and concomitant arterial hypertension in Transcarpathian mountain zone dwellers. – Manuscript.

The dissertation represents an application for the scientific degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.11 – cardiology. – National Scientific Center “The Acad. M.D. Strazhesko Cardiology Institute”, Ukrainian Academy of Medical Science, Kyiv, 2008.

The dissertation is dedicated to the investigation of the course features of chronic ischemic heart disease (IHD) and concomitant arterial hypertension in Transcarpathian mountain dwellers. The efficacy of comprehensive medical treatment including bisoprolol and lisinopril was also evaluated. The investigation is based upon results of evaluation of 299 patients with chronic IHD and concomitant arterial hypertension (n=191 for mountain dwellers, n=108 for lowlanders), including treatment results for 73 patients.

From 2002 to 2006 lower rates of cardiovascular disease (CVD) and acute myocardial infarction (AMI) morbidity in Transcarpathian mountainous districts were established, comparatively to lowland ones although AMI and total cardiovascular mortality rates turned out to be higher in mountainous districts. CVD mortality in 2002 in the highland was higher as much as 18.5% comparatively to the lowland index.

In the clinical part of the investigation the total of 299 patients with chronic stable IHD and concomitant hypertension were enrolled. These were divided onto main group (group 1, n=191) which included residents of mountainous settlements (defined as those located higher than 400 m over the sea level), and representative control group (group 2, n=108) which included lowlanders. Each group was further divided onto subgroups regarding presence of prior Q-wave AMI (subgroups with prior AMI – 1A and 2A, with no prior AMI – 1B and 2B). Mean time from the onset of AMI to the first hospitalization was 39.6±9.9 hrs in highlanders vs. 81.2±20.7 hrs in lowlanders (р=0.07); AMI occurred while working outside native area in 29 (44.6%) highlanders and 8 (25.0%) lowlanders (р=0.06). Patients were assessed by means of 2B- and Doppler echocardiography, Holter ECG monitoring, heart rate variability (HRV) evaluation, and psychological testing to determine anxiety and depression scores.

Comparatively to 1B subgroup, 1A subgroup has demonstrated an increased end-systolic left ventricular (LV) volume by 14.7% (р<0.05) which may correspond to more pronounced LV systolic dysfunction in highlanders with prior AMI. LV myocardial mass in group 1A was increased by 9.4% (p<0.05). The abovementioned differences were consistent after women patients were excluded from the analysis. Furthermore, differences in LV end-diastolic dimension (EDD) and volume (EDV) have become significant after this exclusion (group 1A and 2A EDD 6.11±0.21 versus 5.82±0.19 cm, p<0.05; EDV 189.0±15.0 versus 169.79±12.38 ml, p<0.05). Analysis of echocardiographic indices in patients with no previous AMI (subgroups 1B and 2B) revealed principally the same differences thus justifying the suggestion that chronic IHD and concomitant arterial hypertension in mountain dwellers were associated with more pronounced impairment of left ventricular systolic and diastolic function irrespectively to the presence of prior Q-wave AMI.

Holter ambulatory ECG monitoring was performed in 92 and 46 patients of main and control group, respectively. There were no significant differences in indices of total ischemic burden between groups as was assessed by Holter ECG monitoring. Episodes of myocardial ischemia were detected in 48.9% of patients in the main group, and in 52.2% of patients in the control group (р>0.05). ТІ index of HRV time domain was significantly lower in highlanders (by 19.6, 26.6, 31.3% for the entire record, active and passive periods, respectively; p<0.05), whereas рNN50 among them was significantly increased during night hours. Spectral analysis of HRV revealed an increase in total power of the spectrum in highlanders (by 30.9 and 29.2% for active and passive periods, respectively; p<0.05) as well as increase in VLF in passive hours by 36.8% (p<0.05). This may suggest a shift of autonomic regulation in highlanders, towards significant raise in sympathetic activity and neuro-humoral activation.

In mountain dwellers with chronic IHD and concomitant hypertension, adding bisoprolol and lisinopril to medical regimen for up to 6 months resulted in sustained effects comparable with those seen in lowlanders. This was accompanied by reversal of myocardial remodeling and significant decrease in myocardial mass and left ventricular dimensions.

Key words: ischemic heart disease, arterial hypertension, Transcarpathian mountain zone, comprehensive medical therapy.

**АННОТАЦИЯ**

Чендей Т.В. Особенности течения и лечения ишемической болезни сердца, сочетанной с артериальной гипертонией, у жителей горной зоны Закарпатья. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Национальный научный центр „Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” АМН Украины, Киев, 2008.

Диссертация посвящена изучению особенностей течения хронической ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с артериальной гипертонией (АГ), а также эффективности лечения с включеним бисопролола и лизиноприла у жителей горных населенных пунктов Закарпатья. В работе изложены результаты обследования 299 больных, в т.ч. результаты лечения 73 больных.

Установлено, что показатели заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями населения горных районов Закарпатья являются более низкими в сравнении с низменными районами, а смертность выше в горных районах. Течение хронических форм ИБС у жителей горной зоны Закарпатья сопровождается более глубокими расстройствами гемодинамики, достоверным увеличением напряженности симпатического звена регуляции.

Включение в состав лечения бисопролола у жителей горной зоны Закарпатья имеет эффект, сопоставимый с таким у жителей низменности, и ведет к достоверному уменьшению объемов и массы левого желудочка и к обратному развитию процессов его ремоделирования.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, горная зона Закарпатья, комплексное лечение.

**Перелік умовних скорочень**

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

БАБ – бета адреноблокатор

ВРС – варіабельність ритму серця

ГІМ – гострий інфаркт міокарда

ДМ – добове моніторування

ЕКГ - електрокардіограма

ЕхоКГ – ехокардіографія

ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального фермента

ІММ – індекс маси міокарда

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЛШ – лівий шлуночок

ММ – маса міокарда

ПІК – післяінфарктний кардіосклероз

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ФВ – фракція викиду

ФК – функціональний клас

ХСН – хронічна серцева недостатність

ЧСС – частота серцевих скорочень

## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>