МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВЯ УКРАЇНИ

СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

На правах рукопису

УДК: 616.12-008.331.1-07-06:577.175.4(477.52)(043.3)

Коваленко Євген Леонідович

Особливості перебігу артеріальної гіпертензії з урахуванням цирканувальних ритмів тиреоїдних гормонів серед жителів Сумського регіону

14.01.38 - загальна практика – сімейна медицина

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

Кандидат медичних наук, доцент

Мелеховець О.К.

СУМИ – 2015

ЗМІСТ

С.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ……4

ВСТУП…….....5

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Біоритми та хрономедицина……..……...8

1.2 Гіпертензивні кризи та клімат……..9

1.3 Сезонність коливань тиреоїдних гормонів ……..……13

1.4 Вплив тиреоїдних гормонів на перебіг серцево-судинних захворювань……...14

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежених…….……..16

2.2. Методи дослідження…….……..17

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Вивчення сезонної динаміки гіпертонічних кризів ……..……...19

3.2 Порівняльна характеристика коливань середньомісячних температур та інцидентності гіпертензивних кризів ……..22

3.3 Сезонні коливання середнього рівня ТТГ, T_3 віл. та T_4 віл. ……25

3.4 Порівняння сезонних коливань середнього рівня тиреоїдних гормонів та середньомісячної температури……..31

3.5 Аналіз цирканальних коливань інцидентності гіпертензивних кризів та середніх рівнів T_3 віл.серед жителів Сумського регіону …….……..32

3.6 Вплив соціальних факторів на перебіг гіпертонічної хвороби та тиреоїдного статусу……...……..34

3.7 Оцінка ефективності дії національної програми для лікування осіб із гіпертонічною хворобою в м. Суми……..35

ВИСНОВКИ……..37

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ …….38

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	Артеріальна гіпертензія
ГК	Гіпертонічний криз
ДАТ	Діастолічний артеріальний тиск
ДІ	Дейодиназа першого типу
ІЛ-6	Інтерлейкін 6
ІМТ	Індекс маси тіла
ІРМА	Імунорадіометричний аналіз
ІФА	Імуно-ферментній аналі
ІХС	Ішемічна хвороба серця
ЛПВЩ	Ліпопротеїни високої щільності
ЛПНЩ	Ліпопротеїди низької щільності
МС	Метаболічний синдром
ТЗГл	Тироксинзв`язуючий глобулін
ТТГ	Тиреотропний гормон
Т3 віл.	Вільний трийодтиронін
Т4 віл.	Вільний тетрайодтиронін
рТ3	Реверсивний трийодтиронін
САТ	Систолічний артеріальний тиск
ССЗ	Серцево-судинні захворювання
ХСН	Хронічна серцева недостатність
РІА	Радіоімунологічний аналіз

ВСТУП

Актуальність теми

Вивчення впливу клімату на здоров'я населення, розробка і здійснення системи заходів з профілактики негативного впливу кліматичних та погодних факторів на захворюваність і смертність різних груп населення є однією з пріоритетних завдань сучасної системи охорони здоров'я, що було зазначено експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я [44]. Останнім часом зріс інтерес до хронобіологічних аспектів здоров'я. У 60-і роки американські вчені F. Halberg, K. Pittendray (1964) висунули теорію про тимчасову організацію біологічних систем, основний зміст якої полягає в узгодженості течії ритмічних процесів всередині організму. В основі тимчасової організації живої матерії лежить ендогенна природа біоритмів, корегована екзогенними впливами і, насамперед, ритмічними космічними і геофізичними чинниками. Так, сезонні ритми організму є складовою частиною адаптаційного процесу, особливо яскраво виражені вони в тих кліматичних поясах, де вони найбільш контрастні (Spencer FA, 1998, Stewart S. et al., 2002). Смертність від хвороб системи кровообігу в Україні у 2–4 рази вища, ніж у розвинутих країнах світу. Згідно з офіційною статистикою МОЗ України на ССЗ припадає 65,8% усіх смертей у країні, в той час як у Європі цей показник становить 37,5%. Зростання кількості ССЗ спостерігається здебільшого зі збільшенням віку. Найбільш поширеними серцевими недугами у людей похилого віку є артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС) та хронічна серцева недостатність (ХСН). Медична статистика свідчить, що підвищений рівень артеріального тиску (АТ) реєструється у 50–60% осіб зрілого віку, а АГ є найбільш поширеним захворюванням серцево-судинної системи. Сьогодні в нашій країні близько 40% дорослого населення має підвищений рівень АТ. При цьому про хворобу здогадується близько 37% чоловіків і 58% жінок, а лікуються – відповідно 22% і 46%. Проте реально контролюють рівень свого АТ лише 5,7% чоловіків і 17,5% жінок. Більшість науковців сходиться на думці, що сонячна активність, температура,

геомагнітна активність мають сумаційний ефект на серцево-судинну систему, причому значимість факторів може варіювати в конкретних умовах середовища. В науковій літературі описані дослідження впливу температури на показники артеріального тиску як серед хворих на АГ, так і серед здорових людей. Значно менше клінічних досліджень, які б однозначно показували вплив рівнів тиреоїдних гормонів на перебіг артеріальної гіпертензії. Пошук зв'язків між кризовим перебігом АГ, температурними факторами та тиреоїдним статусом у мешканців Сумського регіону дозволить покращити діагностику та лікування цієї розповсюдженої хвороби.

Мета дослідження – покращення якості лікування АГ з урахуванням цирканальних ритмів тиреоїдних гормонів та сезонних температурних коливань.

Завдання:

- Дослідити сезонний розподіл частоти кризового перебігу артеріальної гіпертензії.
- Встановити характер коливань середньомісячних температур та інцидентності гіпертензивних кризів.
- Виявити наявність сезонних коливань середніх рівнів тиреоїдних гормонів в межах референтних величин серед жителів Сумського регіону.
- Встановити залежність між середнім рівнем тиреоїдних гормонів та температурним фактором .
- Проаналізувати цирканальні коливання інцидентності гіпертонічних кризів та середніх рівнів T_3 віл. серед жителів Сумського регіону.
- Оцінити вплив соціальних факторів на річний розподіл частоти кризового перебігу артеріальної гіпертензії.

- Оцінити ефективність дії національної програми «Про реалізацію пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб із гіпертонічною хворобою» в м. Суми.

Об'єкт дослідження: вивчення цирканальних коливань тиреоїдних гормонів та частоти кризового перебігу артеріальної гіпертензії.

Методи дослідження: під час виконання роботи виконувалися наступні методи дослідження:

- клінічні;
- лабораторні;
- статистичні.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Біоритми та хрономедицина

Час вважали первинним (есенціальним) фактором у медичних та природничих науках ще за часів середньовіччя. На сьогодні основний інтерес хронобіології направлений на вивчення добових, місячних та річних ритмів [1].

Біологічні ритми людини нерозривно пов`язані з ритмічними процесами геофізики. З цієї точки зору можна розділити всі біоритми таким чином:

1. Екзоритми – це ритмічні життєві процеси, які викликаються виключно коливаннями геофізичних факторів (синхронізовані з фазами сонця та місяця). Вони проявляються в довгохвильовому діапазоні та відповідають найнижчому ступеню біологічного розвитку організмів.
2. Ендо-екзоритми – біоритми, які продукуються самим організмом, але синхронізовані зовнішніми часовими вказівниками («цирка-ритми»). До них відносять цирцануальні (річні), циркалінарні (місячні), циркадіальні (добові) та циркатидальні (визначення біологічним організмом часу доби).
3. Ендоритми – це спонтанні ендогенні ритми, які не залежать від зовнішніх часових вказівників. Їх можна розглядати як ріст автономії організму та його часової емансипації.

Зміни тривалості світлового дня викликають широкомасштабні річні зміни геофізичних параметрів. В тваринному світі переліт птахів, зимова сплячка, вигодовування потомства, зміна форми у комах – найбільш розповсюджені форми річних ритмів. Схожі дані були виявлені при дослідженнях у людській популяції. Зафіксовані цирцануальні зміни температурної регуляції, вмісту гормонів, кровотворення. Екстремальні фази відмічалися в лютому та серпні. Таким чином «біологічний рік» не співпадає з календарним чи сонячним, а зміщений відносно них по фазі. Комплексне перемикання організму по річному ритму збігаються зі

змінами адаптаційних можливостей, схильності до захворювань, працездатністю, що має практичне значення для хрономедицини [1,2].

Найбільш вивченими річними ритмами у людини із встановленою залежністю квазісинусоїдального типу:

- збільшення зросту у дітей – один пік на початку літа;
- рівень гемоглобіну крові – мінімум між груднем і лютим;
- річна працездатність – мінімум взимку, максимум влітку;
- кількість запліднень – мінімум у січні-лютому, максимум в травні-червні;
- кількість самогубств та кількість злочинів із застосуванням насильства – мінімум в січні - лютому, максимум влітку (травень - червень);
- смертність – максимум в січні - лютому, мінімум влітку.

У північній півкулі акрофази ритмів смертності та ін. групуються переважно навколо січня, в південній півкулі – навколо липня. Зміщення фаз відбувається на широті 10° на північ від екватора.

Деякі із річних ритмів явно мають два піка навесні та восени (збільшення ваги у дітей, вміст кортикостероїдів у сечі). Три піка річного коливання притаманні вмісту кортизону та тестостерона в плазмі [2,3].

В Україні проблеми хрономедицини залишаються предметом вивчення теоретичної медицині та біології. Кількість досліджень, які б пропонували практичне застосування основ біоритмології в лікуванні та діагностиці хвороб, обмежена.

1.2 Гіпертензивні кризи та клімат

Гіпертензивний криз - це раптове значне підвищення артеріального тиску від нормального або підвищеного рівня, яке майже завжди супроводжується появою чи посиленням розладів з боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи. Критеріями гіпертензивного кризу є: раптовий початок; значне підвищення артеріального тиску; поява або посилення симптомів з боку органів-мішеней.

Залежно від наявності чи відсутності ураження органів-мішеней і необхідності термінового зниження АТ виділяють ускладнені та неускладнені гіпертензивні кризи (ГК).

Ускладнені ГК, з раптовим або прогресуючим ураженням органів мішеней, становлять пряму загрозу життю хворого і потребують зниження АТ протягом однієї години. Ураження органів мішеней може бути зворотним (гостра недостатність лівого шлуночка, нестабільна стенокардія та ін..) або незворотним (інфаркт головного мозку, розшарування аорти, інфаркт міокарда).

Загалом до ускладнених ГК відносять:

1. Гостра розшаровуюча аневризма аорти.
2. Інфаркт міокарда.
3. Інфаркт головного мозку.
4. Нестабільна стенокардія.
5. Гостра недостатність лівого шлуночка.
6. Аритмії (миготливі тахіаритмії, пароксизмальні тахікардії).
7. Гостра гіпертензивна енцефалопатія.
8. Еклампсія.
9. Транзиторна ішемічна атака.
10. Кровотеча.
11. Криз на фоні феохромоцитоме.
12. Криз на фоні вживання амфетамінів, диетиламіда лізергінової кислоти (ЛСД), кокаїна або екстазі.
13. Периопераційна АГ.

Неускладнені ГК характеризуються відсутністю ознак гострого або прогресуючого ураження органів мішеней. Незважаючи на це, несвоєчасне надання допомоги може призвести до ускладнень та смерті. Неускладнені ГК супроводжуються появою симптомів з боку вегетативної нервової системи

(часте сечовипускання, тремтіння) або з боку органів мішеней (екстрасистолія, біль у серці, головний біль) [4]. Залежно від симптоматики, виділяють кардіальні та церебральні неускладнені кризи.

Загалом до неускладнених ГК відносяться:

1. Кардіальний неускладнений криз.
2. Церебральний неускладнений криз.
3. Значне підвищення тиску в ранньому післяопераційному періоді.
4. Підвищення САТ до 240 мм. рт. ст. або ДАТ до 140 мм. рт. ст., яке є небезпечним для хворого і розцінюється як ГК незалежно від присутності симптомів зі сторони органів мішеней.

Неускаднені ГК потребують зниження АТ протягом кількох годин [4,5].

Численні роботи вказують на, що геліофізичні та метеорологічні фактори обтяжують перебіг гіпертонічної хвороби і являються однією із причин її загострення.

Більшість науковців сходиться на думці, що сонячна активність, температура, геомагнітна активність мають сумаційний ефект на серцево-судинну систему, причому значимість факторів може варіювати в конкретних умовах середовища. Група О.В. Алябіної, при дослідженні викликів швидкої допомоги в м. Барнаул, виявила виражений сезонний характер кризового перебігу артеріальної гіпертензії, а також пряму кореляцію між температурою повітря і кількістю загострень АГ в деяких холодних місяцях та обернену кореляцію в деяких теплих місяцях [6].

Дослідження проведені Krueger L. P. D 1962 році на південному березі Криму показали, що під час проходження холодного повітряного фронту стан хворих на гіпертонічну хворобу погіршувався [7].

Загострення ГХ при дії холодного повітря можна пояснити тим, що на стадії компенсації пристосування людини полягає у напруженні фізичної терморегуляції, що призводить до обмеження тепловіддачі шляхом зменшення випаровування

(потовиділення) та зниженням тепловипромінювання за рахунок звуження периферичного опору судин. Останнє призводить до зростання периферичного опору судин та підвищення АТ [8].

Групою Yang L, Lewington S. протягом 4 років спостереження за 23000 хворих на ессенціальну артеріальну гіпертензію у 10 різних регіонах Китаю виявлені було виявлене значно вищі показники САД взимку, ніж влітку (145 проти 136 мм. рт. ст. p <0,001), особливо серед людей, які проживають у будинках без центрального опалення. Загалом було виявлено, що зниження температури повітря на 10(˚C), викликало підвищення АТ на 6,2 мм.рт.ст. [9].

В іншому дослідженні Youn JC, Rim SJ, які вивчали сезонну зміну швидкості пульсової хвилі артеріальної стінки у хворих із ессенціальною АГ, було виявлено підвищення жорсткості артеріальної стінки в зимовій період, яке корелювало із підвищенням САТ (R = 0,272, p = 0,012) [10].

Сезонні коливання артеріального тиску вивчалися і у відносно здорових людей. При цьому також було виявлено зниження абсолютних цифр САТ та ДАТ в літні місяці [11].

Цікаві результати були отримані Verdon F., Jacot E., при спостереженні за хворими із ортостатичною АГ. У більш холодні зимові місяці спостерігалося зменшення випадків спонтанної ортостатичної АГ майже у 2 рази у порівнянні з літніми місяцями [12].

Чи означає, що люди, які проживають в холодних субарктичних та арктичних областях мають більші ризики до підвищення АТ та погіршення перебігу гіпертонічної хвороби? Масштабні дослідження, які проводилися серед населення субарктичного міста Тромсе (Норвегія) з 1979 по 2008 роки, дають змогу внести ясність в дане питання. Автори досліджували 38037 учасників. Вивчалися такі показники: характер систолічного і діастолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, маси тіла, загального холестерину, тригліцеридів, ЛПВЩ, ЛПНЩ, С-реактивного білка і фібриногену. Усі фактори ризику ССЗ мали

статистично достовірний сезонний характер з піком у зимовий період, хоча, як виняток, були відзначені і інші максимуми показників: для тригліцеридів (пік восени), С-реактивний білок і фібриноген (пік навесні). Незважаючи на те, що дослідження виявило сезонний розподіл, абсолютні величини змін були мізерні, що свідчить про добрі адаптаційні ресурси людей, які проживають у суворому кліматі [13].

При вивченні сезонної експресії генів у здорових суб`єктів, групою De Jong S et al. знайдено три модулі спільної експресії, що показують характер сезонних моделей. Активація генів здійснювалася сигналами з еритроцитів та тромбоцитів. Це ще один доказ того, що сезонні коливання змінюють організм людини біохімічно та клінічно, адже вплив на експресію генів проявиться змінами у виробленні білкових структур, які вони кодують, а отже вплинуть на функцію в якій приймає участь кінцевий білковий компонент [14].

Маловивченим залишається питання цирцануальних коливань інцидентності ГК серед жителів м. Суми. Урахування сезонних «хвиль» погіршення перебігу АГ серед населення дозволить проводити корекцію лікування антигіпертензивними препаратами, що зменшить летальність від ССЗ.

1.3 **Сезонність коливань тиреоїдних гормонів**

В науковій медичній літературі є численні публікації про сезонні зміни гормонів ЩЗ, але багато результатів досліджень суперечать один одному. Дослідження, проведені італійськими дослідниками (Guargnano M.T., Pasquali R., Simoni M.) в 1984 році, виявили більш високі концентрації T_3 віл. взимку в порівнянні з літом, рівні тиреотропного гормону (далі ТТГ) та вільного тетрайодтироніну (далі T_4 віл.) сезонних коливань не показали [15; 16; 17]. Наукові публікації у Великобританії (Maes M. et al.) надають результати, згідно яких виявлені значні річні коливання вільного трийодтироніну (далі T_3 віл.) (мінімум весною та літом), ТТГ(максимум весною), коливання Т4віл. не виявлено [17]. Дані, отримані дослідниками в Японії (Nagata H. et al.) співпадають з результатом великобританських вчених [18; 19]. У

країнах, населення яких мешкає на субарктичних територіях (північ Фінляндії, заполярні райони), концентрація вільного T_3 мінімальна в лютому, максимальна в серпні. Рівень ТТГ максимальний в грудні. Рівні загального і вільного T_4 , а також загального T_3 не продемонстрували сезонної ритмічності (Hassi J. et al.) [20; 21]. За даними досліджень Бойко Е.Р., Раменскої Е.Б., Кубасова Р. В. проведених в приполярних регіонах Російської Федерації (північ Архангельської області, Республіка Комі) рівень T_3 віл. і T_4 віл. у місцевих жителів та корінних народностей під час полярної ночі вища, ніж підчас полярного дня. Сезонних коливань T_4 віл. не виявлено [22;23;24]. Менш дослідженим залишається питання про сезонні зміни тиреоїдного профілю у дітей. Сезонні коливання в осіб, які не досягли 18 років і проживають в регіонах помірних широт Європи, коливання рівнів гормонів ЩЗ відрізняється не тільки в залежності від широти проживання, але і від країни. При дослідженні Bellasella A. et al. в осіб у препубертатному періоді відмічаються коливання лише ТТГ з максимумом в грудні-січні і мінімумом в серпні. Сезонних коливань рівнів T_3 і T_4 не знайдено [25; 26]. На території Грузії в дослідженні Бакрадзе Б.Я. найбільша активність тиреотропної функції гіпофіза виявлена взимку, мінімальна – літом [26]. Оскільки існують роботи, які підтверджують вплив тиреоїдних гормоні на серцево-судинну систему [27; 28], то актуальним залишається питання дослідження перебігу артеріальної гіпертензії в умовах їхніх цирканальних коливань.

На території Сумського регіону не проводили досліджень, що описують цирканальні коливання рівня тиреоїдних гормонів. Оскільки дані зарубіжних авторів досить суперечливі, існує необхідність у вивченні цього питання.

1.4 **Вплив тиреоїдних гормонів на перебіг серцево-судинних захворювань**

Оскільки тиреоїдині гормони є сигнальними молекулами, які регулюють обмін речовин та енергії в будь-якій тканині, то їх вплив на перебіг ССЗ є беззаперечним. При дослідженні впливу гіпотиреозу на фактори ризику ССЗ та

метаболічного синдрому виявлено, що стан субклінічного гіпотиреозу підвищує абсолютні цифри САТ, ДАТ, ЛПНЩ. Причому при корекції рівня тиреоїдних гормонів та повернення до норми ТТГ, відбувається зниження середнього числа симптомів МС. Також було виявлено позитивну кореляцію між рівнем ТТГ та рівнями ЛПВЩ, ІМТ, САТ, ДАТ [29].

У роботі Roef G.L. et al. описують вплив ТТГ, T_3 віл. та T_4 віл. на фактори ризику ССЗ.:

1. Рівень T_3 віл. , а також співвідношення T_3 віл./T_4 віл. пов`язані позитивними зв`язками з ІМТ, окружністю талії та компонентами метаболічного синдрому (рівнем тригліцеридів, САТ, ДАТ, рівнем глюкози натщесерце);
2. Рівень T_3 віл. , а також співвідношення T_3 віл./T_4 віл. пов`язані негативними кореляційним зв`язкам із рівнем ЛПВЩ;
3. Рівень T_4 віл. має негативну кореляцію з ІМТ, окружністю талії та рівнем тригліцеридів ($p<0,001$);
4. Рівень ТТГ гормону виявляє позитивний кореляційний зв`язок із рівнем загального холестерину ($p<0,01$), тригліцеридів, цифрами САТ, ДАТ ($p<0,001$);
5. Співвідношення рівнів T_3 віл./T_4 віл. виявляє позитивний кореляційний зв`язок з ожирінням, рівнем ІЛ-6, рівнем С-реактивного білка, швидкістю розповсюдження пульсової хвилі.

Підсумовуючи результати даного дослідження, можна говорити про негативний вплив гіпотиреоїдних станів на фактори ризику ССЗ, зокрема рівні САТ та ДАТ. Не можна не відзначити відмінність дії синергічних T_3 віл. та T_4 віл. на деякі фактори ризику, що свідчить про складність периферичного перетворення T_4 віл. у T_3 віл. та реалізації його ефектів [30].

Існують також дані, що T_3 віл. може сприяти підвищенню пульсового тиску у людей із ожирінням [43]. Щодо T_4 віл., то у дослідженні групи Mehran et al. виявлено, що рівень T_4 віл. в еутиреоїдних хворих негативно впливає на резистентність до інсуліну. Натомість, рівень ТТГ позитивно корелює із ступенем резистентності до інсуліну. Загалом у висновках дослідження повідомляється про те, що більш високі рівні T_4 віл. були пов`язані із більш низькими коефіцієнтами метаболічного синдрому [31].

Хоча існує багато досліджень, які описують вплив тиреоїдних гормонів на на абсолютні цифри САТ та ДАТ, питання щодо зв`язку між рівнем гормонів ЩЗ та кількістю ГК серед населення залишається маловивченим через необхідність тривалого спостереження за великими групами хворих.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежених

Робота виконана на клінічній базі кафедри сімейної медицини з курсом ендокринології КУ «Сумська міська клінічна поліклініка №3», КУ «Сумська станція екстреної (швидкої) медичної допомоги» та діагностичної лабораторії «СЕХМЕТ».

Проведено ретроспективний аналіз виїздів бригад Сумської станції екстреної (швидкої) медичної допомоги до хворих з гіпертонічними кризами за 2012-2014 роки. Використані архівні дані Сумської станції екстреної (швидкої) медичної допомоги за 2012-2014 роки. Опрацьовано 28 115 протоколів викликів до хворих з діагнозом гіпертонічний криз. Статистична обробка отриманих даних здійснена

методом кореляційно-регресивного аналізу. Проводилося урахування викликів незалежно від статі та віку.

Для дослідження рівня тиреоїдних гормонів було обрано 5000 пацієнтів діагностичної лабораторії «СЕХМЕТ» (ліцензія АВ №554590 від 08.07.2010 р.) з 2012 по 2014 роки. В дослідження включено пацієнтів усіх вікових груп чоловічої та жіночої статі з рівнем тиреоїдних в межах референтних величин (ТТГ – 0,25 – 4 мО/л, T_3 вільний 4 – 8,3 пмоль/л, T_4 вільний – 9-20 пмоль/л.). Рівень досліджуваного ТТГ вимірювався в мО/л, T_3 віл. та T_4 віл. вимірювався в пмоль/л. У роботі використано ф.250/о (Журнал реєстрації аналізів та їх результатів) за 2012-2014 рр.

За основу вибору географічної широти взято місто Суми. Координати міста Суми: 50°54′24. північної широти, 34°47′57 східної довготи отримані з бази інтернет-ресурса maps.google.ru.

2.2. Лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Традиційно для визначення рівня ТТГ, T_3 віл. та T_4 віл в плазмі крові використовуються радіоімунні, імуноферментні та імунофлюоресцентні методи. Принцип, який лежить в основі радіоімунного аналізу (далі РІА), поширюється і на інші імунохімічні методи аналізу - принцип конкурентного зв’язування. Так, в імуноферментному аналізі (ІФА) замість радіоактивного ізотопу в якості мітки використовують ферменти, а в імунофлюорометричному - флюоресцентні речовини. В основі РІА лежить феномен конкуренції: зв’язування антитіл з антигеном, міченим радіоактивним ізотопом, пригнічується у присутності немічених антигенів.

Розроблено безліч варіантів РІА. Методика, описана вище, класифікується як твердофазний РІА. Це порівняно молода методика. Раніше застосовувалася більш трудомістка і довготривала в постановці рідкофазна РІА (всі реагенти знаходилися в розчиненому стані). Особливий різновид методу - імунорадіометричний аналіз (ІРМА), в якому використовуються мічені антитіла, на відміну від РІА, де використовуються мічені антигени. Перевагою практично всіх РІА наборів є проведення аналізу без попереднього розведення аналізованих проб. Таким чином,

при досить широкому діапазоні досліджуваних концентрацій виключається додаткове джерело похибки. Слід також врахувати, що ферментативна реакція (ІФА) сильно залежить від температури, часу, pH, якості води, ступеня попадання прямого світла. Тому хороші результати з ІФА досягаються при використанні повністю автоматизованих (переважно закритих) аналізаторів, що виключають можливі неточності в процедурі аналізу. Однак такі аналізатори дуже дорогі і ставлять споживача у залежність від певної фірми. В даний час, порівнюючи якість, одержуваних методом РІА результатів, поруч гідний стояти лише хемілюмінесцентний або флуоресцентний аналіз. Головним же недоліком хемілюмінесцентних систем є їхня орієнтація на закриті автоматичні аналізатори, що, безсумнівно, позначається на вартості аналізу (в середньому в 2 рази вище, ніж РІА методика) [32]. Існує імовірність, що розбіжність , яка виявлена в дослідженнях сезонних коливань рівнів тиреоїдних гормонів, зумовлена застосуванням різних методів їх виявлення. РІА почала застосовуватися з 50-х років минулого століття і широко використовувалася до 80-х років. В середині 60-х років з'явився ІФА , але його здійснення на імунологічних аналізаторах – надбання лише останніх 20 років.

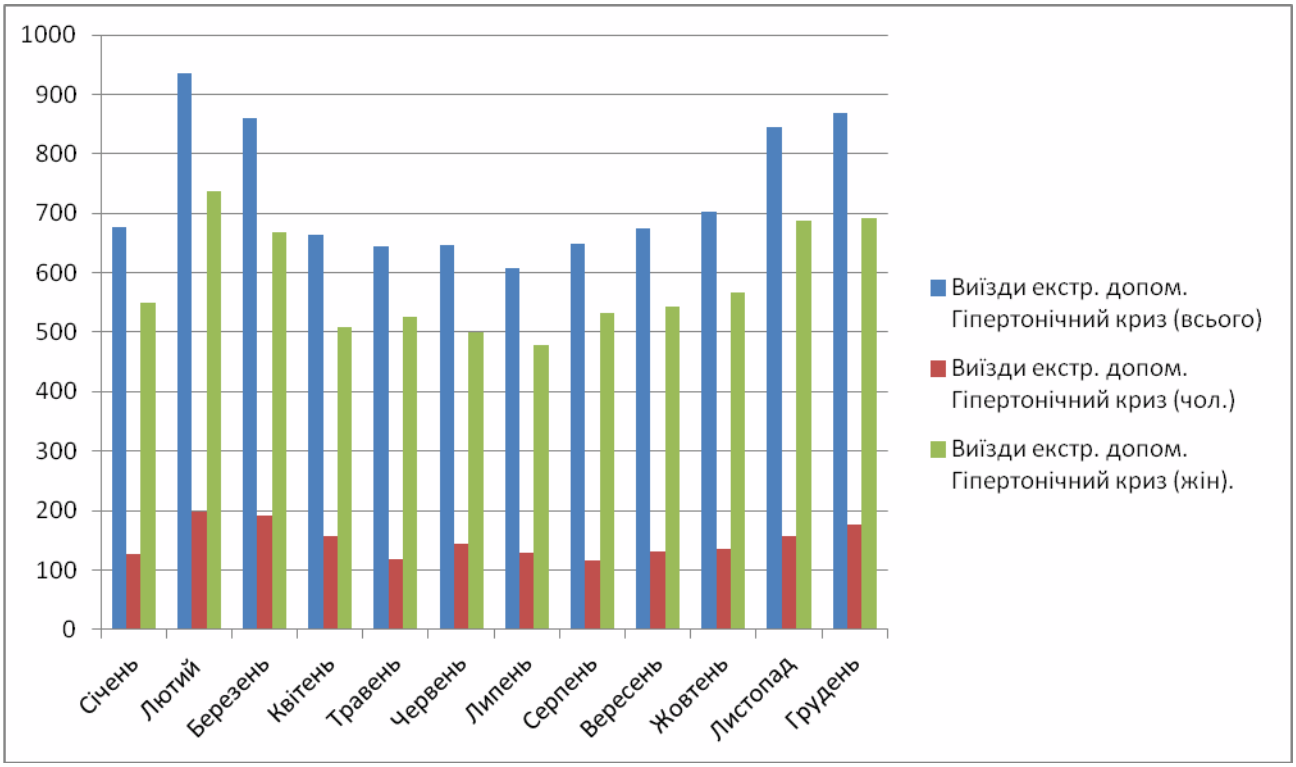
В даному дослідженні рівень ТТГ, T_3 віл. та T_4 віл. визначався методом імуноферментного аналізу на автоматичному імунологічному аналізаторі VIDAS. Ця методика найбільш точно визначає рівні гормонів у порівнянні з іншими доступними практичній медицині технологіями. Системи VIDAS працюють за принципом імуноферментного, флуоресцентного аналізу, який об'єднує ІФА з вимірюванням флуоресценції кінцевого продукту. Дана технологія дозволяє визначати аналіти з високою чутливістю (що перевищує на кілька порядків чутливість ІФА) і дозволяє значно знизити час проведення аналізу. Калібрування апарату проводився 1 раз на 14 днів. Даний фактор особливо важливий, так як попередні дослідження рівня Т3 віл., проведені за допомогою стандартного ІФА, давали хибні результати не тільки при обробці даних ретроспективно, але і у клінічних випадках [33].

Інформацію про середньомісячну температуру за 2012-2014рр. отримано з архіву метеорологічної станції № 33275 (Суми) через інтернет-ресурс «Лаборатория метеотехнологий». Температура повітря вимірювалася в градусах Цельсія (˚С). Рівень артеріального тиску вимірювався в мм. рт. ст.

РОЗДІЛ 3
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Вивчення сезонної динаміки гіпертонічних кризів

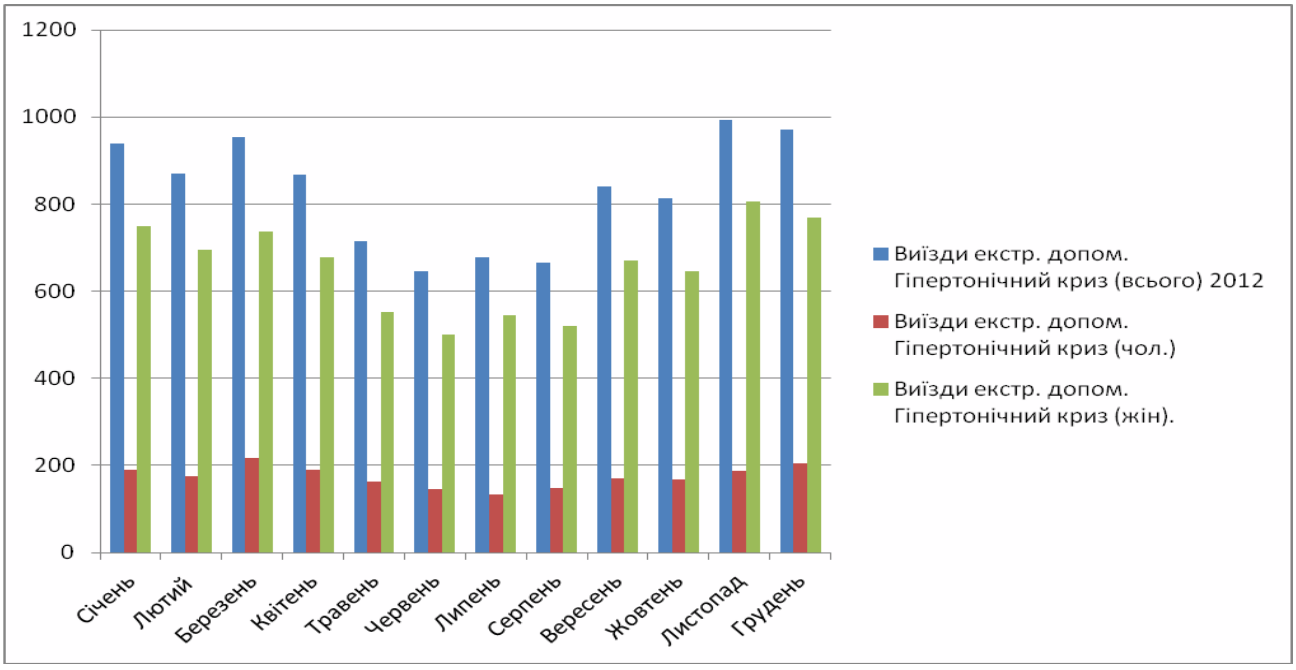
При дослідженні виїздів бригад Сумської станції швидкої медичної допомоги до хворих з гіпертонічними кризами за 2012-2014 роки відмічаються виражені сезонні коливання кількості ГК. У 2012 році на зимові місяці припадає 2481 (28,3%) випадків ГК , весняні – 2169 (24,7%), літні – 1902 (21,7%), осінні – 2222 (25,3%). Найбільша кількість викликів припадає на лютий 936 (10,66%), найменша на липень – 607 (6,92%). Загалом викликів - 8774 (мал.3.1).



Мал. 3.1 Виїзд бригад швидкої медичної допомоги до хворих з діагнозом гіпертонічний криз у 2012 році

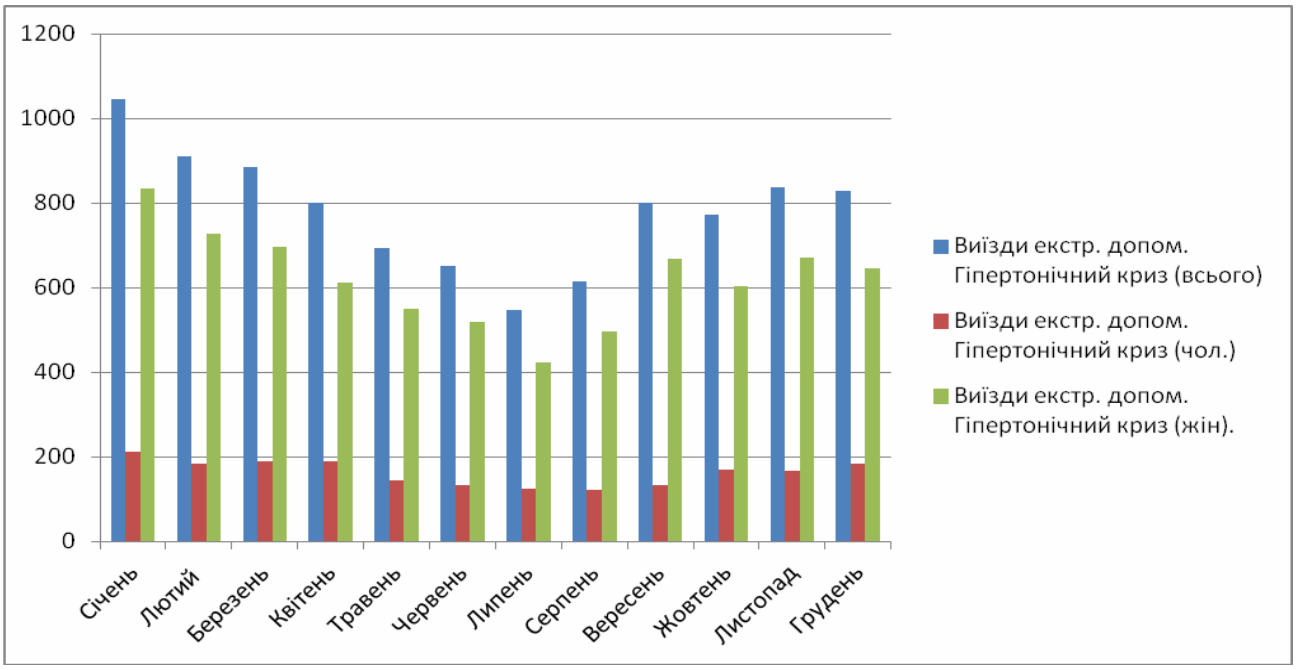
У 2013 році на зимові місяці припадає 2782 (27,9%) випадків ГК , весняні 2534 (25,5%), літні – 1991 (20%), осінні – 2647 (26,6%). Найбільша кількість викликів

припадає на листопад 993 (9,98%), найменша на червень – 646 (6,92%). Загалом викликів - 9954 (мал.3.2)



Мал. 3.2 Виїзд бригад швидкої медичної допомоги до хворих з діагнозом гіпертонічний криз у 2013 році

У 2014 році на зимові місяці припадає 2785 (29,7%) випадків ГК , весняні – 2379 (25,3%), літні – 1812 (19,3%), осінні – 2411 (25,7%). Найбільша кількість викликів припадає на лютий 911 (9,7%), найменша на липень – 646 (5,83%). Загалом викликів - 9387 (мал. 3.3)



Мал. 3.3 Виїзд бригад швидкої медичної допомоги до хворих з діагнозом гіпертонічний криз у 2014 році

Таким чином, була виявлена залежність кількості випадків ГК серед жителів м. Суми із сезонами року. Максимальна кількість виїздів бригад швидкої допомоги до хворих з гіпертонічним кризом припадає на зимовий період , мінімальна на літній ($p<0.05$).

3.2 Порівняльна характеристика коливань середньомісячних температур та інцидентності гіпертензивних кризів

При вивченні показників середньомісячних температур у 2012-2014 рр. було виявлено сезонну залежність розподілу їх максимальних та мінімальних показників. В 2012 р найнижча середньомісячна температура відмічалася в січні-лютому (-7,1 С та - 9,7 С відповідно), найвища в липні(22,2 С), у 2013 максимальна температура спостерігалася в липні-серпні (24,9 С - 24,2 С відповідно), мінімальна – в січні – (-11 С), в 2014 році максимальний показник зафіксований в липні – 24,9 С, мінімальний у січні – (-9 С). Отримані дані приведено на малюнку 3.4.

Малюнок 3.4 Середньомісячна температура (°C) в м. Суми за 2012-2014 роки

Численні роботи вказують на те, що геліофізичні та метеорологічні фактори обтяжують перебіг гіпертонічної хвороби і являються однією із причин її загострення [34,35,36].

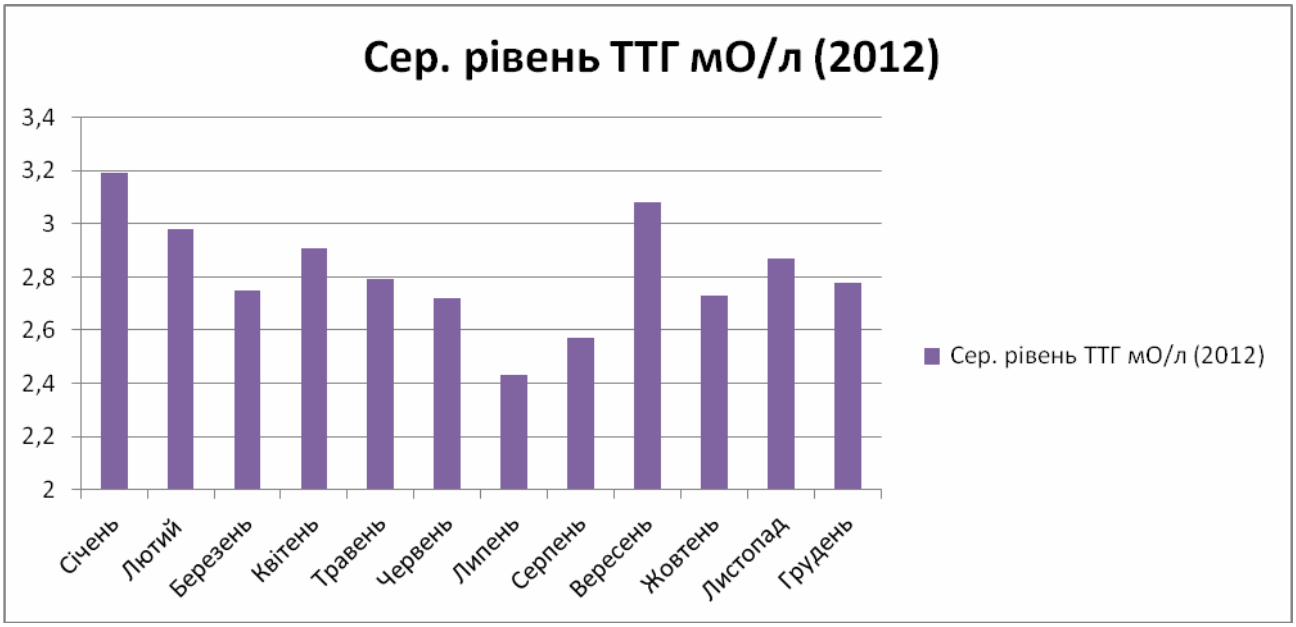
Окрім дослідження групи О.В. Алябіної, яка виявила цирцануальний характер кризового перебігу артеріальної гіпертензії, серед жителів м. Барнаул (Російська Федерація), подібних робіт в науковій літературі описано мало. У висновках цього дослідження вказано на наявність прямої кореляції між температурою повітря і кількістю загострень АГ в холодних місяцях та обернену кореляцію в теплих місяцях [37]. Різниця між результатами нашого дослідження та роботою О.В. Алябіної полягає в тому, що дані отримані у Сумському регіоні показують наявність оберненого кореляційного зв'язку між середньомісячною температурою та кількістю гіпертонічних кризів протягом всього року, не змінюючи напрямок кореляційного зв'язку. Крім того така залежність виявлялася у всіх досліджуваних роках. На нашу думку, відмінність результатів можна пояснити тим, що Барнаул знаходиться на півдні Західного Сибіру та має різко-континентальний клімат, а Суми розташовуються в зоні більш м'якого помірно-континентального клімату.

При проведенні кореляційно-регресивного аналізу між кількістю гіпертонічних кризів та середньомісячною температурою у всіх досліджуваних роках знайдено обернений зв’язок з високою силою за шкалою Чеддока. Коефіцієнти кореляції між кількістю ГК та середньомісячною температурою за 2012, 2013, 2014 роки склали відповідно $r = -0,846$, $r = -0,845$, $r = -0,877$. Статистична значимість виявленої залежності в 2012 становила ($p<0.05$), в 2013 - ($p<0.05$), та 2014 - ($p<0.01$).

3.3. Сезонні коливання середнього рівня ТТГ, T_3 віл. та T_4 віл.

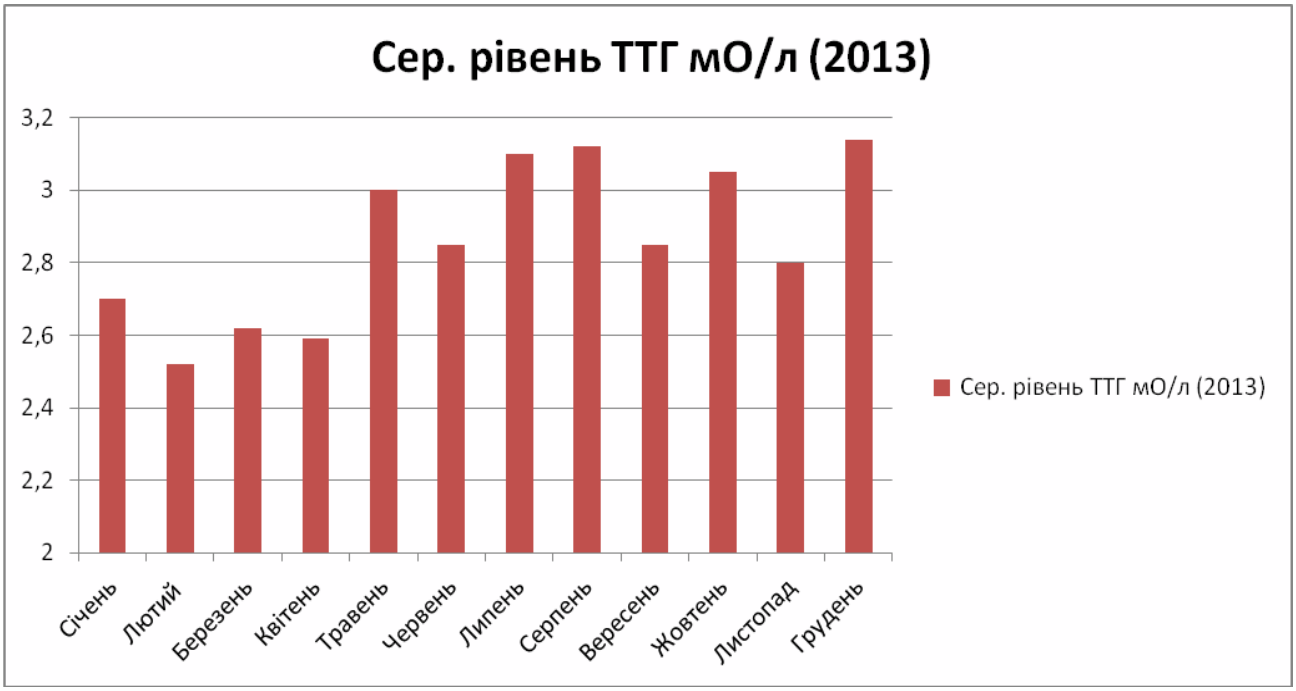
Середній рівень ТТГ, T_3 віл. та T_4 віл. визначався як середні значення серед пацієнтів діагностичної лабораторії показники рівнів гормонів яких не виходили за межі референтних величин (ТТГ – 0,25 – 4 мО/л, T_3 вільний 4 – 8,3 пмоль/л, T_4 вільний – 9-20 пмоль/л.).

При дослідженні середнього рівня ТТГ (далі ТТГ) за 2012-2014 роки серед жителів м. Суми та Сумської області в 2012 році максимальні показники зафіксовані у січні – 3,19 мО/л та вересні – 3,08 мО/л, мінімальні в липні – 2,43 мО/л.(мал. 3.5).



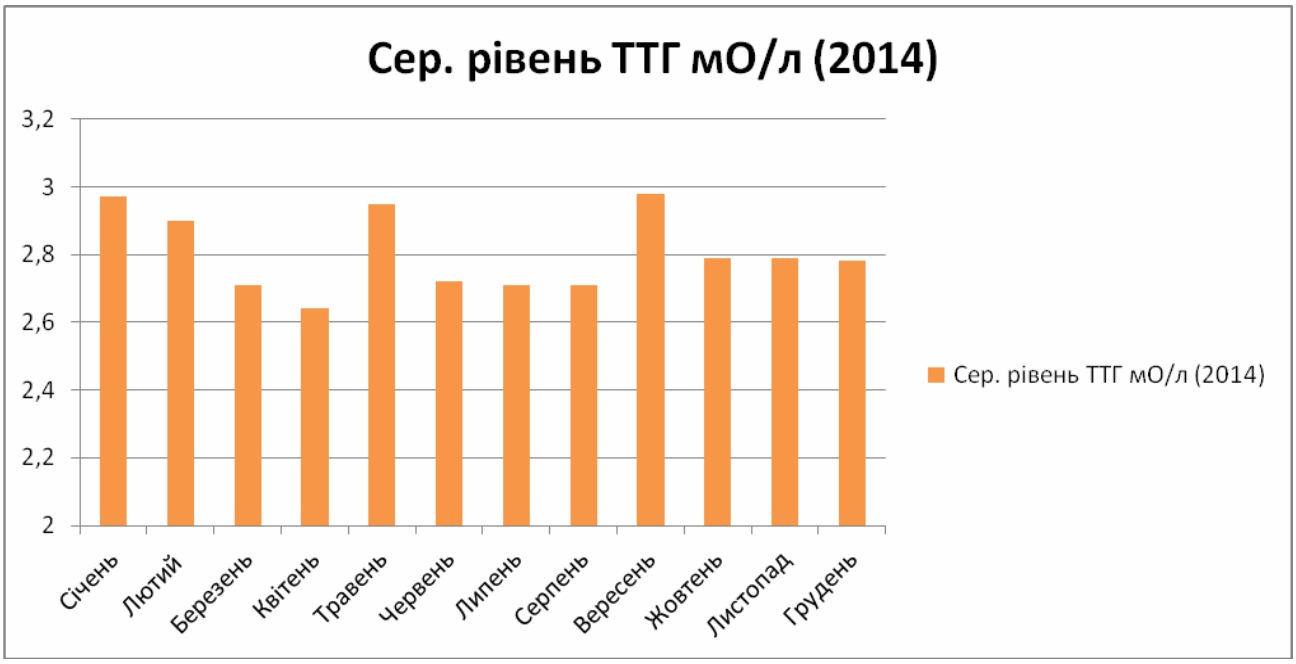
Мал. 3.5 Середній рівень тиреотропного гормону за 2012 рік

В 2013 р. максимум рівня ТТГ відзначався у грудні – 3,14 мО/л та серпні – 3,12 мО/л, мінімум у лютому – 2,52 мО/л.(мал. 3.6).



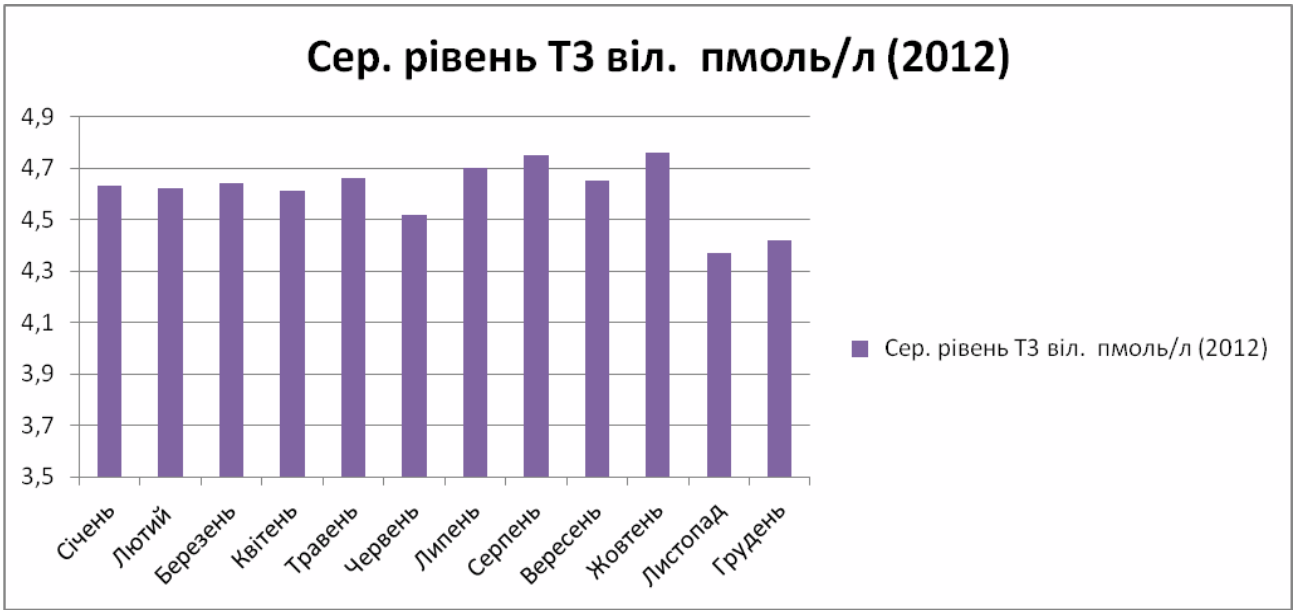
Мал. 3.6 Середній рівень тиреотропного гормону за 2013 рік

У 2014 році найвищі показники зафіксовані в січні – 2,97 мО/л та вересні – 2,38 мО/л, найнижчі у квітні – 2,64 мО/л (мал. 3.7).



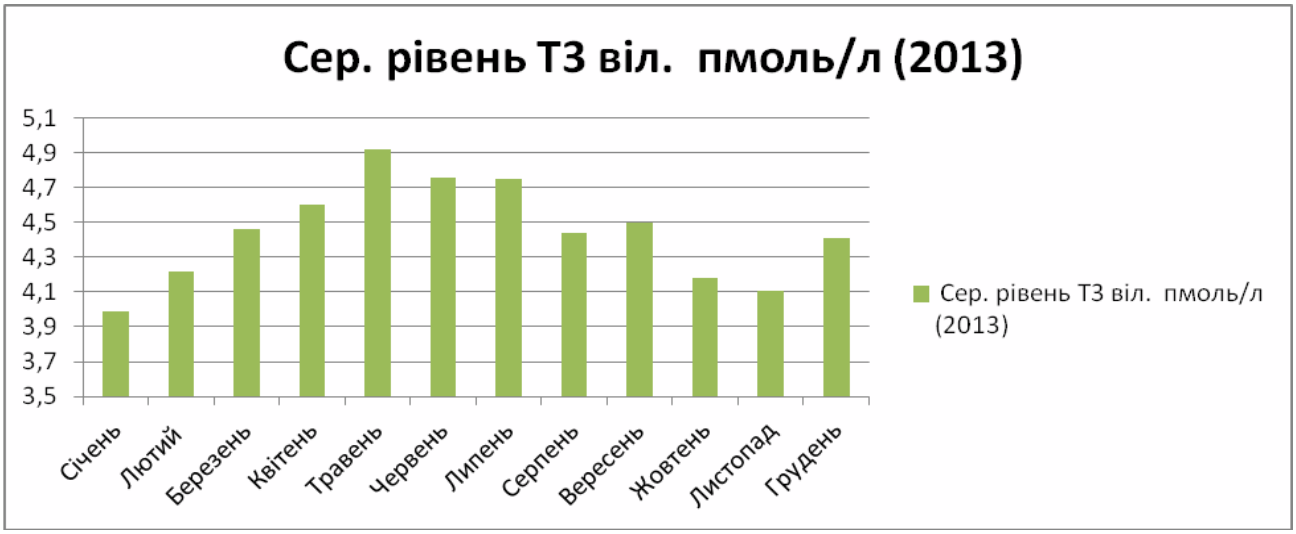
Мал. 3.7 Середній рівень тиреотропного гормону за 2014 рік

Середній рівень T_3 віл. у 2012 році мав максимальні показники в серпні - 4,83 пмоль/л, та жовтні - 4,85 пмоль/л, а мінімальні у весняні місяці - 4,4пмоль/л (мал. 3.8).



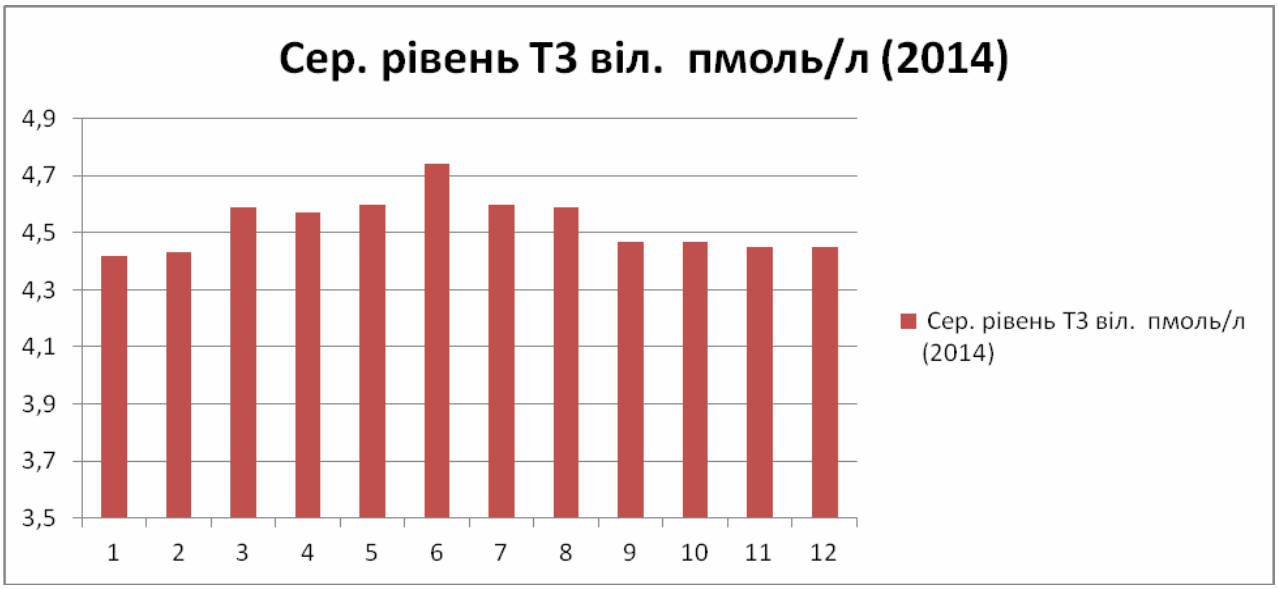
Мал. 3.8 Середній рівень вільного T_3 за 2012 рік

Коливання середнього рівня T_3 віл. в 2013 році характерне максимальним показником в травні - 4,92 пмоль/л), високими рівнями в червні-липні - 4,76 та 4,75 пмоль/л, мінімальним в січні - 3,99 пмоль/л та додатковим зимовим піком у грудні - 4,41 пмоль/л (мал.9).



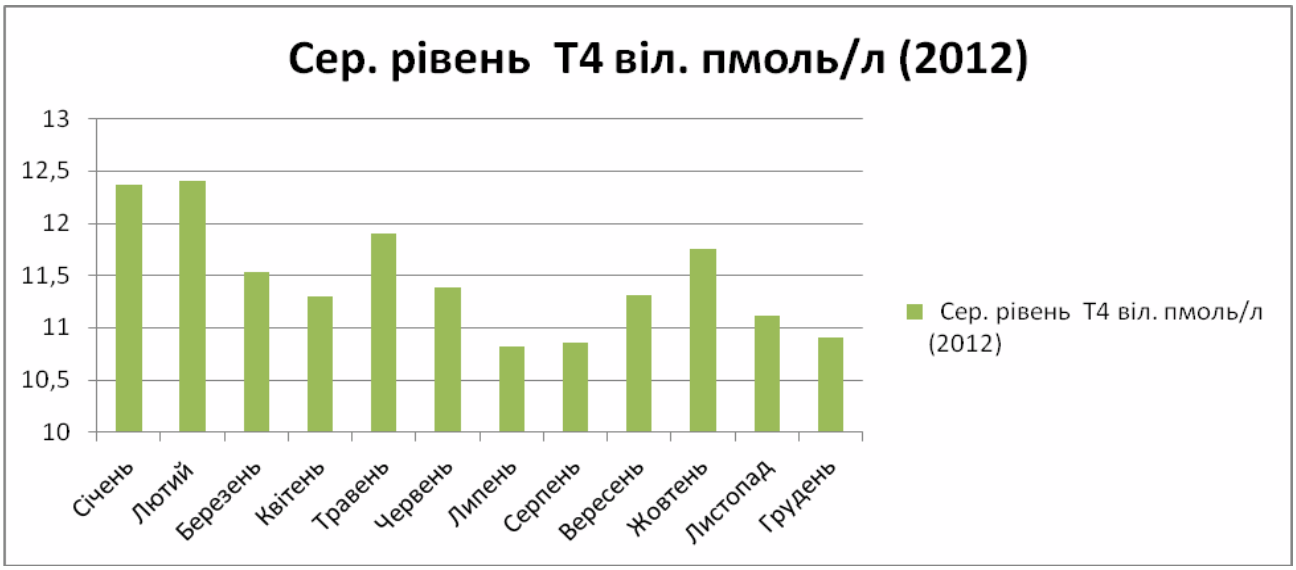
Мал. 3.9 Середній рівень вільного T_3 за 2013 рік

У 2014 році більш високий рівень T_3 віл. спостерігався у літній період з максимумом в червні - 4,74 пмоль/л, нижчі річні показники виявлено в зимовий період з мінімумом у січні та лютому - 4,42 пмоль/л та 4,43 пмоль/л відповідно (мал. 3.10).



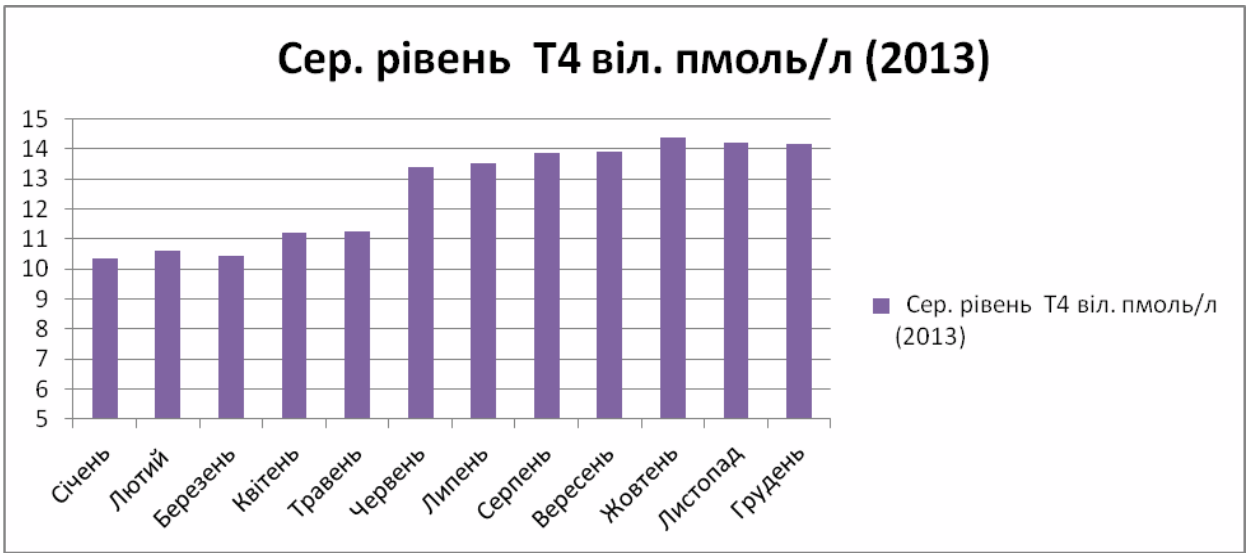
Мал. 3.10 Середній рівень вільного T_3 за 2014 рік

Показники середнього рівня T_4 віл. у 2012 році мали наступний розподіл максимум у січні та лютому – 12,37 пмоль/л та 12,41 пмоль/л відповідно, мінімум – у липні-серпні – 10,82 пмоль/л та 10,86 пмоль/л відповідно (мал.3.11).



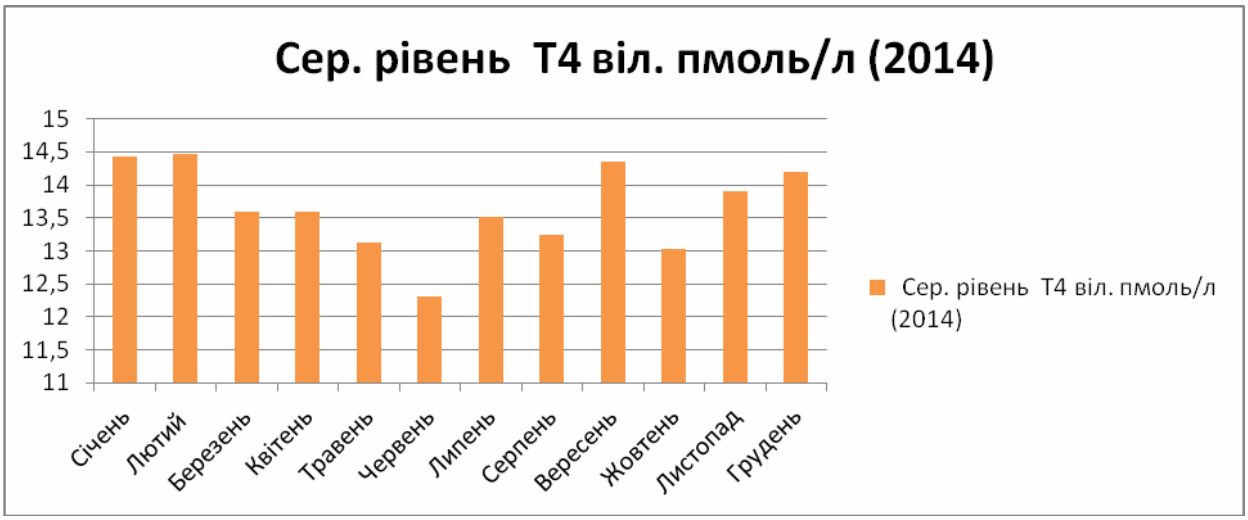
Мал. 3.11 Середній рівень вільного T_4 за 2012 рік

В 2013 р. максимум рівня T_4 віл. відзначався у жовтні – 14,4 пмоль/л, мінімум у січні-10,37 пмоль/л (мал. 3.12).



Мал. 3. 12 Середній рівень вільного T_4 за 2013 рік

У 2014 році більш високий рівень T_4 віл. спостерігався у січні-лютому – 14,43 пмоль/л та 14,46 пмоль/л відповідно, мінімум у червні – 12,3 пмоль/л (мал.3.13).



Мал. 3.13 Середній рівень вільного T_4 за 2014 рік

Оцінюючи статистично розподіл показників середніх рівнів тиреоїдних гормонів серед жителів м. Суми та Сумської обл. за 2012-2014 роки виявляємо, що чіткий сезонній розподіл, який проглядається у всіх досліджуваних роках, з максимальними показниками у весняно-літні місяці та мінімальними у зимові виявляють лише середні рівні T_3 віл. При при дослідженні середніх рівнів ТТГ та T_4 віл. серед жителів Сумського регіону за 2012-2014 роки статистично достовірних сезонних коливань не виявлено.

Сезонне коливання 3,5,3'-трийодтироніна пов'язане з його базовим впливом на термогенез. 3,5,3'-трийодтиронін утворюється в фолікулах щитоподібної залози шляхом конденсації молекул монойод- і дийодтирозина. На відміну від утворення тироксину, джерелами T_3 можуть бути не тільки щитоподібна залоза, але й інші тканини, в яких він утворюється не за рахунок конденсації тирозину, а з T_4 під дією 5'-дейодиназ. Більше 99,5% T_3 крові пов'язано з тироксинзв'язуючим глобуліном, транстиреїном і альбуміном, але спорідненість цих білків до T_3 менше, ніж до T_4 [38]. Це є однією з причин більш швидкого зникнення T_3 з кровотоку після його введення в кров у порівнянні з T_4. Час напіввиведення T_3 в плазмі крові становить 1-1,5 днів. Підтвердження тому, що T_3 може утворюватися з T_4 в периферичних тканинах було отримано у спостереженнях, коли в крові пацієнтів, що не мають щитоподібної залози після прийому стабільного міченого T_4 виявлявся T_3. В день у тканинах утворюється близько 26 нг T_3, тобто його основна кількість. Реверсивний трийодтиронін (рТ3) 3,3, 5'-трийодтиронін або реверсивний (зворотній) трийодтиронін утворюється, на відміну від T_3 , під дією 5'-дейодинази II типу при дейодуванні T_4 . При цьому йод відщеплюється не від від зовнішнього фенольного кільця (як у випадку утворення T_3), а від внутрішнього (тиронінового) кільця. Невелика кількість $рT_3$ утворюється в щитовидній залозі. Як і інші гормони щитовидної залози, $рT_3$ на 99,7% пов'язане в сироватці крові з ТЗГл, альбуміном і транстиреїном. Енергія зв'язку $рT_3$ з транспортними білками нижче, ніж для Т4 і T_3 і час напіврозпаду $рT_3$ в циркуляторної руслі становить близько 5 годин. $рT_3$ швидко

метаболізується тканинами за участю ферменту 5’-ДІ, який дейодизує його в 3,3’-дийодтиронін (3,3 ‘-Т2) або 3’, 5’-дийодтиронін (3 ‘, 5’-Т2) . У периферичних тканинах у дорослої людини утворюється 21-52 мкг $рТ_3$ в день. $рТ_3$ є одним із загадкових продуктів перетворення Т4. $рТ_3$ на противагу $Т_3$ проявляє дуже слабке або взагалі не проявляє калоригенного дії після введення тваринам, але його концентрація і пропорція по відношенню до $Т_4$ і $Т_3$ може змінюватися в тканинах в широких межах. Це має місце також у плода і новонароджених [39]. При ряді таких соматичних захворюваннях як цироз печінки, пухлини, вроджена серцева недостатність, опіки, токсемія у вагітних, лихоманки, після великих хірургічних операцій рівень $рТ_3$ підвищений, в той час як рівень $Т_3$ знижений. Рівень $рТ_3$ в сироватці крові підвищується, а $Т_3$ знижується при голодуванні або білковому дефіциті і зворотні зміни у співвідношенні цих гормонів мають місце при переїданні і ожирінні. Ці спостереження припускають, що ймовірно, в організмі дорослих має місце вибірковість дейодування в тканинах $Т_4$, як попередника утворення $Т_3$ і $рТ_3$. Коли обмінні процеси набувають витратну, катаболічну спрямованість (хвороби, голодування), зменшується утворення $Т_3$ і зростає $рТ_3$, коли превалюють анаболічні, обмінні процеси (переїдання) зростає утворення $Т_3$ і зменшується $рТ_3$ [39,40]. Однак, така спрямованість змін рівнів $Т_3$ і $рТ_3$ в крові і тканинах не спостерігається в ранньому онтогенезі розвитку організму і при дії на організм екстремально низьких температур. Найважливішими шляхами метаболізму $Т_4$, є його перетворення в $Т_3$ і $рТ_3$, які потім під дією дейодиназ перетворюються на дийодтиронін, а потім в різні метаболіти $Т_2$, $Т_4$, $Т_3$ і $рТ_3$ [38,40].

3.4 Порівняння сезонних коливань середнього рівня тиреоїдних гормонів та середньомісячної температури

При проведенні кореляційно-регресивного аналізу між середнім рівнем ТТГ та середньомісячною температурою за 2012, 2013, 2014 роки не знайдено жодного коефіцієнта кореляції який би свідчив про достовірність залежності між

досліджуваними ознаками (коефіцієнти кореляції склали відповідно r = -0,261, r =0,286, r = - 0,364). Залежність ознак статистично не значима (p> 0,05) для всіх років.

При проведенні кореляційно-регресивного аналізу між рівнем T_3 віл. та середньомісячною температурою у всіх досліджуваних роках знайдено прямий зв'язок з високою силою за шкалою Чеддока. Коефіцієнти кореляції між середнім рівнем T_3 віл. та середньомісячною температурою за 2012, 2013, 2014 роки склали відповідно r = 0,657, r = 0,725, r = 0,789. Статистична значимість виявленої залежності в 2012 становила (p<0.05), в 2013 та 2014 - (p<0.01).

На нашу думку, дану залежність можна пояснити периферичним утворенням та обміном вільного T_3, а саме зменшенням його споживання на підтримання температури тіла в більш теплі місяці, або збільшенням утворення реверсивного T_3 віл. зі зниженими калоригенними властивостями.

Кореляційно-регресивний аналіз залежностей середнього рівня T_4 віл. за 2012, 2013, 2014 роки від середньомісячних температур показав коефіцієнти кореляції r = -0,149, r = 0,124, r = 0,358. Для даного числа корелюючих пар статистична значимість залежності з отриманими коефіцієнтами буде знаходитися в межах статистичного не значимого показника (p> 0,05) для всіх досліджуваних років.

3.5 Аналіз цирканауальних коливань інцидентності гіпертензивних кризів та середніх рівнів T_3 віл. серед жителів Сумського регіону

Порівнюючи річні коливання кількості гіпертонічних кризів з цирканауальними ритмами середнього рівня Т3 віл. виявлено обернений зв'язок між середнім рівнем Т3 віл. та частотою загострень АГ з коефіцієнтом кореляції у 2012, 2013, 2014 роках r = -0,776, r = -0,682, r = -0,668 відповідно (p<0.05). Таку залежність можна пояснити тим, що тиреоїдні гормони впливають на стан всіх компонентів серцево-судинної системи і, таким чином, на гемодинаміку. Підвищення їх рівня викликає розслаблення гладком'язових елементів судинної стінки і зменшення величини периферичного опору. Посилюючи синтез структурних елементів міозину і

підвищуючи чутливість адренергічних рецепторів до дії катехоламінів, тиреоїдні гормони посилюють їх позитивний іно- та хронотропну дію на міокард.

Зміни гемодинаміки, викликані дією тиреоїдних гормонів, виникають в результаті відповідних реакцій гладком'язових клітин судин, кардіоміоцитів та інших ефекторів серцево-судинної системи. Однією з найбільш ранніх відповідних реакцій на введення тиреоїдних гормонів у людини і тварин є зменшення величини периферичного опору судин. Ці гормони, діючи безпосередньо на гладком'язові клітини, викликають розширення судин гладком'язового типу [41].

Їх судинорозширювальна дія може бути також результатом відповідної реакції ендотеліальних клітин судин, що виділяють речовини, наприклад, оксид азоту, який володіє релаксуючим впливом на гладком'язові клітини судин. Розширення периферичних судин після введення тиреоїдних гормонів або при гіпертиреоїдизмі може бути також результатом накопичення в тканинах продуктів метаболізму, активованого гормонами. Судинорозширювальний вплив молочної кислоти, CO2, H+, аденозину, K + добре відомий. Величина периферичного опору після введення людям T3 в дозі 10-50 мкг призводить до зменшення на 50-70% величини загального периферичного опору. В результаті розширення органних судин зростає кровообіг в шкірі, м'язах, нирках і серці, що сприяє задоволенню їх зростаючих метаболічних потреб. Як відомо, зменшення величини периферичного опору кровообігу веде до падіння діастолічного тиску крові та запуску рефлекторних механізмів його стабілізації. Тому слідом за найбільш ранньої відповідною реакцією на дію тиреоїдних гормонів - розширенням периферичних судин, і як наслідок падінням тиску крові, рефлекторно посилюються хроно- і інотропні ефекти: зростає частота серцевих скорочень, систолічний об'єм і фракція викиду. [42] . При зменшенні рівня T3 тонус периферичних артеріальних судин збільшується, величина периферичного опору кровоточу зростає на 50-60%, але показники насосної функції серця знижуються на 30-50%. Зменшуються скоротлива здатність міокарда, ударний об'єм, частота серцевих скорочень, подовжується час діастолічної релаксації міокарда,

погіршується його розтягнення. Як наслідок, порушується швидкість заповнення кров'ю шлуночків серця. Механізми, що лежать в основі цих змін до кінця не вивчені. Можливо, що при зниженні рівня Т3, в ендотелії судин утворюється недостатньо речовин для їх розслаблення [41].

3.6 Вплив соціальних факторів на перебіг гіпертонічної хвороби та тиреоїдного статусу.

При дослідженні виїздів бригад Сумської станції швидкої медичної допомоги до хворих з гіпертонічними кризами за 2012-2014 роки в моменти піку загострення політичної та надзвичайної ситуації («Революція гідності») протягом грудня 2013-лютого 2014 років виявлено значне підвищення частоти ГК в порівнянні з попередніми роками (таб.1).

Таблиця 3.1

Кількість викликів бригад Сумської станції швидкої медичної допомоги до хворих з гіпертонічними кризами за 2012-2014 роки

	Кількість викликів за 2012 рік	Кількість викликів за2013 рік	Кількість викликів за 2014 рік
Грудень	868	972	829
Січень	677	939	1045
Лютий	936	871	911

Таким чином у грудні 2013 кількість ГК була більшою, ніж у грудні 2012 та 2014 рр. (на 104 та 143 відповідно). У січні 2014 кількість ГК було більше, ніж у січні 2012 та 2013 рр. (на 365 та 106 відповідно). У лютому 2014 кількість ГК була меншою, ніж у лютому 2012(на 25), але більшою, ніж лютому 2013 (на 40).

При дослідженні тиреоїдного статусу виявлене збільшення середнього рівня вільного тироксину (далі Т4 віл.) з грудня 2013 по лютий 2014 року (Таб.2)

Таблиця 3.2

Середній рівень T_4 вільний

	Середній рівень T_4 вільний за 2012 рік (пмоль/л)	Середній рівень T_4 вільний за 2013 рік (пмоль/л)	Середній рівень T_4 вільний за 2014 рік (пмоль/л)
Грудень	10,91	14,15	14,2
Січень	12,37	10,37	14,43
Лютий	12,41	10,63	14,46

Виявлені підвищення кількості ГК та середнього рівня T_4 віл. серед жителів м. Суми наприкінці 2013 на початку 2014 року, які пов`язані із масштабними соціальними потрясіннями підтверджує важливу роль тиреоїдних гормонів у регуляції роботи серцево-судинної системи та активації адаптаційних механізмів людини.

3.7 Оцінка ефективності дії національної програми для лікування осіб із гіпертонічною хворобою в м. Суми

Загрозливим предиктором судинних катастроф є гіпертонічні кризи. Вивчення частоти гіпертонічних кризів у популяціє дає змогу оцінити ефективність лікування артеріальної гіпертензії. Впровадження урядом України програми «Про реалізацію пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб із гіпертонічною хворобою» (далі «Пілотний проект») з 2012 року мало на меті покращити забезпечення ліками хворих на ССЗ.

За 2012 рік було здійснено 8774 виїзди до хворих з діагнозом ГК. З них 1784 (20,3%) до чоловіків, 6990 (79,7%) до жінок. За 2013 рік виконано 9954 виїзди до хворих з діагнозом ГК, 2088 (20,9%) до чоловіків та 7866 (79,1%) до жінок. За 2014 відповідно здійснено 9387 виїздів. З них 1947 (20,7%) до чоловіків, 7440 (79,3%) до жінок. В 2013 році здійснено на 1180 (11,8%) виїздів більше, ніж у 2012 році. В 2014

кількість виїздів скоротилася на 570 у порівнянні з 2013 роком , але все одно була більшою на 613 виїздів у порівнянні з 2012 роком. Гендерний розподіл виїздів залишався однаковий у процентному співвідношенні протягом 2012-2014рр. Таким чином можна зробити висновок, що незважаючи на старт державної програми «Пілотний проект» у 2012 році відбувалося зростання кризового перебігу артеріальної гіпертензії у вигляді ГК. У 2014 році була помічена позитивна динаміка до зменшення кількості ГК. На нашу думку, відсутність очікуваного результату у 2013 році можна пояснити: недостатньою поінформованістю населення, лімітованим переліком діючих речовин, які прописані у програмі відшкодування та відсутність сталих комбінацій антигіпертензивних препаратів. Останні аргументи не задовольняли як хворих, так і лікарів. У 2014 році було здійснено перегляд політики відшкодування коштів за препарати, введено препарати, які містили комбінації антигіпертензивних препаратів, що підвищило комплаєнс (1 день - 1таблетка), був підвищений рівень поінформованості пацієнтів. Дані заходи призвели до зменшення кількості виїздів швидкої допомоги по причині ГК у 2014 році на 576 (6%) у порівнянні з 2013 роком.

З 2012 року в м. Суми почала діяти постанова КМУ № 340-2012-п від 25.04.2012 Про реалізацію пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою. В 2013 році Сумську обл. було визнано одним із лідерів у структурі загального використання коштів, виділених на пілотний проект. Державою були визначені індикатори оцінки реалізації Пілотного проекту на етапі призначення лікарських засобів у закладі охорони здоров’я та на етапі відпуску лікарських засобів з аптечного закладу . Всі вони стосувалися контролю наявності препаратів в аптеках , кількості виписаних та кількості реалізованих рецептів. З медичних критеріїв проекту враховували лише кількість нововиявлених осіб з гіпертонічною хворобою та кількість пацієнтів з гіпертонічною хворобою, які потребують призначення лікарських засобів, включених до Пілотного проекту. Щодо індикаторів реалізації у

вигляді кінцевих цільових точок дії програми: зменшення кількості гіпертонічних кризів, інфарктів міокарда, інфарктів головного мозку, смертності від серцево-судинних захворювань, у постанові КМУ матеріали відсутні. Враховуючи загальновідомі недоліки у роботі статистичної звітності закладів охорони здоров'я, для вивчення ситуації по реалізації Пілотного проекту в м. Суми нами були взяті дані виїздів бригад Сумської станції екстреної (швидкої) медичної допомоги до хворих з ГК за 2012-2014 роки, як найбільш об'єктивний маркер лікування артеріальної гіпертензії серед населення. Проведене порівняння статистичних даних за допомогою однофакторного дисперсного аналізу, свідчить про збільшення випадків кризового перебігу АГ в 2013 році в порівнянні з 2012 на 11,8% (1180 випадків), незважаючи на дію Пілотного проекту. В 2014 році ситуація дещо покращилася в порівнянні з 2013 роком на 6% (576 випадків), але залишилася гіршою, ніж у 2012 році на 6,5% (613 випадків).

ВИСНОВКИ

1. Статистично доведено, що максимальна кількість виїздів бригад швидкої допомоги до хворих з гіпертонічним кризом припадає на зимовий період, мінімальна - на літній ($p<0.05$). Серед жителів м. Суми кількість випадків гіпертонічних кризів на 30% більша в зимові місяці, ніж у літні (січень-лютий – 920 викликів/міс, червень-липень – 600 викликів/міс.).
2. Виявлено обернену кореляційну залежність кількості гіпертонічних кризів серед жителів м. Суми від середньомісячної температури ($p<0.05$).
3. При дослідженні коливання цирканальних ритмів середнього рівня основного активного тиреоїдного гормону T_3 віл. серед мешканців м. Суми протягом 3 років виявлено максимальні показники у літні місяці та мінімальні - в зимові, при цьому рівень трийодтироніну знаходився у межах референтної норми. Статистична значимість виявленої залежності - $p<0.05$.
4. Статистично було доведено існування прямої залежності між середнім рівнем T_3 віл. та температурними факторами ($p<0.05$).
5. Виявлено обернений зв’язок між середнім рівнем T_3 віл. та частотою загострень АГ ($p<0.05$).
6. При дослідженні впливів соціальних факторів на жителів м. Суми була знайдена пряма позитивна залежність між екстремальними емоціональними подразниками та кількістю гіпертензивних кризів і рівнем T_4 віл.
7. При аналізі ефективності дії Пілотного проекту виявлено збільшення випадків кризового перебігу АГ протягом першого року його реалізації (в 2013 році в порівнянні з 2012 на 11,8%). В подальшому 2014 році темпи росту кризового перебігу уповільнюються і складають 6% у порівнянні з 2013 роком.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Хильдебрант, Гюнтер; Мозер, максимилиан,Лехофер, Михаель. Хронобиология и хрономедицина. Пер.с нем. М.:Арнебия. 2006.-144 с., 98 илл.

2. Основы биоритмологии : учебно-методическое пособие / Тимченко А.Н.- Х.: ХНУ имени Каразина, 2012.-148с.

3. Aschoff J.Annual rhythms in man // Handbook of Behavioral Neurobiology. — 1981. —Vol. 4.— P. 475—487.

4. Лаба В.В., Деміхова Н.В., Псарьова В.Г. Діагностика та лікування серцево-судинних захворювань: Навчальний посібник. – Суми: Вид-во СумДУ, 2008. – 214с.

5. Джон Кемм Болезни сердца и сосудов 2011.- Руководство Европейского общества кардиологов. ГОЭТАР-Медиа, с.2294.

6. О.В. Алябіна и др. Изучение взаимосвязи между обострениями сердечно-сосудистых заболеваний , метеофакторами и солнечной активностю. Биологические науки УДК 574:316.1

7. Влияние климата на сердечно-сосудистую систему. Метеорологические влияния на сердце и сосуды: http://dommedika.com/cardiology/948.html

8. Патофізіологія: підручник, М.Н. Зайко, Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко та ін..; за ред.. М.Н. Зайка і Ю.В. Биця.-2-ге вид., перероб. І доп.-К.:Медицина, 2008.-704с.

9. Yang L, Li L, Lewington S, Guo Y, Sherliker P, Bian Z, Collins R, Peto R, Liu Y, Yang R, Zhang Y, Li G, Liu S, Chen Z; On Behalf of the China Kadoorie Biobank Study Collaboration. Outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular disease mortality among 23 000 individuals with diagnosed cardiovascular diseases from China. // U.S.National Library of Medicine// http://www.nlm.nih.gov

10. Youn JC[1], Rim SJ, Park S, Ko YG, Kang SM, Choi D, Ha JW, Jang Y, Chung N. Arterial stiffness is related to augmented seasonal variation of blood pressure in hypertensive patients. // U.S.National Library of Medicine// http://www.nlm.nih.gov

11. . Lewington S, Li L, Sherliker P, Guo Y, Millwood I, Bian Z, Whitlock G, Yang L, Collins R, Chen J, Wu X, Wang S, Hu Y, Jiang L, Yang L, Lacey B, Peto R, Chen Z;China Kadoorie Biobank study collaboration Seasonal variation in blood pressure and its relationship with outdoor temperature in 10 diverse regions of China: the China Kadoorie Biobank. // U.S.National Library of Medicine// http://www.nlm.nih.gov

12. Verdon F, Jacot E, Boudry JF, Chuat M, Truong CB, Studer JP. Seasonal variations of blood pressure in normal subjects and patients with chronic disease// U.S.National Library of Medicine// http://www.nlm.nih.gov

13. Hopstock LA[1], Barnett AG Seasonal variation in cardiovascular disease risk factors in a subarctic population: the Tromce Study 1979-2008.// U.S.National Library of Medicine// http://www.nlm.nih.gov

14. De Jong S[1], Neeleman M, Luykx JJ, ten Berg MJ, Strengman E, Den Breeijen HH, Stijvers LC, Buizer-Voskamp JE, Bakker SC,Kahn RS, Horvath S, Van Solinge WW, Ophoff RA. Seasonal changes in gene expression represent cell-type composition in whole blood. // U.S.National Library of Medicine// http://www.nlm.nih.gov

15. Guargnano M.T., Angelucci E., Del Ponte A. et al. Circadian and circumannual variations in the level of plasma TSH and prolactin in healthy adult males // Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. — 1984. — Vol. 60. — № 11 — P. 2039—2045. Italian.

16. Pasquali R., Baraldi G., Casimirri F. et al. Seasonal variations of total and free thyroid hormones in healthy men: a chronobiological study // Acta Endocrinol. (Copenh.). — 1984. — Vol. 107. — № 1. — P. 42—48.

17. Simoni M., Velardo A., Montanini V. et al. Circannual rhythm of plasma thyrotropin in middle — aged and old euthyroid subjects // Horm. Res. — 1990. — Vol. 33. — № 5. — P. 184—189.

18. Nagata H., Izumiyama T., Kamata K. et al. An increase of plasma triiodothyronine concentration in man in a cold environment // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1976. — Vol. 43. —№ 5. — P. 1153—1156.

19. Nishi I., Ichihara K., Takeoka K. et al. Intra — individual and seasonal variations of thyroid function tests in healthy subjects // Risho. Byori. — 1996. — Vol. 44. — № 2. — P. 159—162.

20. Hassi J., Sikkila K., Ruokonen A. et al. The pituitary — thyroid axis in healthy men living under subarctic climatological conditions // J. Endocrinol. — 2001. — Vol. 169. — № 1. — P. 195—203.

21. Leppalauoto J., Sikkila K., Hassi J. Seasonal variation of serum TSH and thyroid hormones in males living in subarctic environmental conditions // Int. J. Circumpolar. Health. — 1998. —Vol. 57. — Suppl. 1. — P. 383—385.

22. Бойко Е.Р., Ткачев А.В. Влияние продолжительности светового дня на эндокринные и биохимические показатели у человека на Севере // Физиологический журнал шимени И.М. Сеченова. — 1995. — Т. 81 — № 7. — С. 86—92.

23. Раменская Е.Б. Влияние сезонности и фотопериодизма на гормональный профиль жителей Севера / Адаптация и резистентность организма на Севере (физиолого-биохимические механизмы). — Сыктывкар: Коми НЦ УрО РАН, 1992.

24. Кубасов Р. В. Биоритмические изменения гормональних показателей щитовидной и половых желез у человека в течение года // Вестник РУДН, серия Экология и безопасность жизнедеятельности, 2008, №3.- С. 97-103.

25. Bellasella A., Cliscuolo T., Mango F. et al. Circannual rhythms of plasma growth hormone, thyrotropin and thyroid hormones in puberty // Clin. Endocrinol. — 1984. — Vol.20. — № 5. — P. 531—537.

26. Бакрадзе Б.Я. Сезонные биоритмы тиреотропина и тироксина у детей разных групп здоровья // Вопросы охраны материнства и детства. — 1986.—№ 10. — С. 38-42.

27. Божко А. П., Солодков А. П., Сухорукова Т. А., Городецкая И. В. К механизму антистрессорного кардиального эффекта тиреоидных гормонов // Физиологические и биохимические аспекты патологических процессов: Сб. науч. тр. / Витебск, мед. ин-т; Редкол. : М. Г. Сачек и др. - Смоленск.- 1990. - С. 100-104.

28. Божко А. П., Солодков А. П. Предупреждение стрессорных изменений коронарной ауторегуляции расширительного резерва коронарных сосудов и сократительной функции изолированного сердца малими дозами тиреоидных гормонов // Физиол. журн. - 1990. -Т. 36, N1. -С. 30-35.

29. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под. ред. И.И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2013.-752с.

30. Roef GL[1], Rietzschel ER Triiodothyronine and free thyroxine levels are differentially associated with metabolic profile and adiposity-related cardiovascular risk markers in euthyroid middle-aged subjects. //Thyroid. 2014 Feb;24(2):223-31. doi: 10.1089/thy.2013.0314. Epub 2013 Nov 14

31. Mehran L[1], Amouzegar A, Serum free thyroxine concentration is associated with metabolic syndrome in euthyroid subjects.// Thyroid. 2014 Nov;24(11):1566-74. doi: 10.1089/thy.2014.0103. Epub 2014 Sep 26.

32. Журнал «Сучасні препарати та технології» №6 2013 ст 54.

33. Егоров А. М., Осипов А. П., Дзантиев Б. Б., Гаврилова Е. М. Теория и практика иммуноферментного анализа. 1991, Москва: Высшая школа.

34. Плотникова, Н.Д. Влияние некоторых погодообразующих элементов на частоту острых коронарных катастроф в условиях г. Томска / Н.Д. Плотникова, С.А. Округина и др. //Международный симпозиум. 23–28 сентября 1996 г. – Пущино, 1996.

35. Нуждина, М.А. Влияние природных факторов Нуждина, М.А. Влияние природных факторов на возникновение сердечно-сосудистых заболеваний / М.А. Нуждина // Биофизика. – 1998. – Т. 43. – Вып. 4

36. Куролап, А.С. Геоэкологические основы мониторинга Куролап, А.С. Геоэкологические основы мониторинга здоровья населения и региональные модели комфортности окружающей среды : автореф. дис. … д-ра геогр. наук / А.С. Куролап. – М., 1999.

37. О.В. Алябіна и др. Изучение взаимосвязи между обострениями сердечно-сосудистых заболеваний и метеофакторами года // Вестник РУДН, серия Экология и безопасность жизнедеятельности, 2008, №3.

38. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. проф. А.И.Кубарко и проф. S.Yamashita. - Минск - Нагасаки, 1998. - 368 с.

39. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеева Эндокринология.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.-432с.

40. Клиническая эндокринрлогия: Руководство для врачей / Под ред. Е.А.Холодовой.-М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011.-736с.

41. Божко А . П . , Сухорукова Т . А . Предупреждение тиреоидными гормонами нарушений сократительной функции сердца при стрессе // Биол. науки. - 1989. - N 6. - С. 50-53.

42. Божко А. П. Зависимость адаптации сердца от тиреоидных гормонов // Физиология висцеральныхсистем; Сб. ст. / Рос. АМН Пробл. комис. «Физиология висцер. систем» Науч. совета по эксперим. и прикл. физиологии, Ин-т эксперим. медицины РАМН; Под общ. ред. Б. И. Ткаченко. - Спб. 1992.1992. - Т. 3. - С. 31-34.

43. De Pergola G[1], Nardecchia A Abdominal obesity is characterized by higher pulse pressure: possible role of free triiodothyronine.// J Obes. 2012;2012:656303. doi: 10.1155/2012/656303. Epub 2012 Oct 2.

44. Protecting health in terms of climate change impacts on the environment: European Regional Frame work for Action HTTP://WWW.EURO.WHO.INT/DATA/ASSETS/PDF_FILE/0009/95886/PAR-MA_EH_CONF_RDOC06REV1.PDF. ACCESSED 22.12.2013