

МІНІСТЕРСТВО ОБОРОНИ УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

На правах рукопису

БУЖЕНКО Алла Іванівна

УДК 616.12-008.331.1-055.1-06:[355.24+355.11]

КОМОРБІДНІСТЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ
ЧОЛОВІКІВ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО ВІКУ І
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ: ПОШИРЕНІСТЬ ТА ПЕРЕБІГ
14.01.02 – внутрішні хвороби

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
МОРОЗ Галина Зотівна
доктор медичних наук, професор

Київ – 2017

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	5
ВСТУП	8
РОЗДІЛ 1. КОМОРБІДНІСТЬ ТА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	15
1.1. Коморбідність як клінічна проблема на сучасному етапі ..	15
1.2. Артеріальна гіпертензія і метаболічний синдром	21
1.3. Артеріальна гіпертензія у військовослужбовців: поширеність, перебіг	28
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	36
2.1. Матеріали дослідження	36
2.2. Методи дослідження	40
РОЗДІЛ 3. ПРИДАТНІСТЬ ДО ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ І ЧОЛОВІКІВ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ	48
РОЗДІЛ 4. КОМОРБІДНІСТЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЧОЛОВІКІВ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО ВІКУ ТА ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ	56
4.1. Коморбідність у військовослужбовців, хворих на артеріальну гіпертензію (за результатами аналізу карток медичного огляду ВЛК 2010-2011 років)	56

4.2. Частота виявлення коморбідної патології у військовослужбовців – учасників антитерористичної операції, хворих на артеріальну гіпертензію (за результатами обстеження в клініці амбулаторної допомоги НВМКЦ “ГВКГ” в 2015-2016 років)	61
4.3. Обґрунтування необхідності врахування коморбідної патології при винесенні експертного висновку про придатність до військової служби військовослужбовців з артеріальною гіпертензією	66
4.4. Оцінка клінічного перебігу ІХС у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на артеріальну гіпертензію .	70
РОЗДІЛ 5. КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ПРОЯВІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ	83
5.1. Оцінка взаємозв’язку рівнів лептину, показників активності запального процесу та інших проявів метаболічного синдрому у хворих на артеріальну гіпертензію	83
5.2. Діагностика ендогенної інтоксикації у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом	87
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	96
ВИСНОВКИ	107
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	109
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	110
Додаток А. Витяг зі звіту про медичних огляд військовослужбовців Збройних Сил України військово-лікарськими комісіями (форма 4/МЕД) за 2014-2015 роки	138

Додаток Б. Стипендія Київського міського голови, диплом Всеармійського конкурсу “Кращий винахід року”, раціоналізаторські пропозиції (до розділу 5)	140
Додаток В. Акти впровадження результатів дисертаційного дослідження в освітній процес та практичну медицину (до розділу 5) ..	143

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ
І ТЕРМІНІВ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

АТО – антитерористична операція

ВЛК – військово-лікарська комісія

ВМКЦ ПП ОС ЗСУ – Військово-медичний клінічний центр професійної патології особового складу Збройних Сил України

ГІ – гіперінсулінемія

ДАТ – діастолічний АТ

ДЕП – дисциркуляторна енцефалопатія

ЕЗВД – ендотелійзалежна вазодилатація

ЕІ – ендогенна інтоксикація

ЕКГ – електрокардіографія

ЕхоКГ – ехокардіографія

ЗХС – загальний холестерин плазми

ІА – індекс атерогенності

ІМ – інфаркт міокарда

ІМТ – індекс маси тіла

ІР – інсулінорезистентність

ІХС – ішемічна хвороба серця

КЕН – коефіцієнт ендогенного навантаження

КМКЕЦ – Київський міський клінічний ендокринологічний центр

КРЕІ – коефіцієнт розрахунку ендогенної інтоксикації

ЛП – ліпопротеїни

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності

МАУ – мікроальбумінурія

МС – метаболічний синдром

Н – непридатність до військової служби

НВВО – непридатність до військової служби з виключенням з військового обліку

НВМКЦ – Національний військово-медичний клінічний центр “ГВКГ”

НМОВ – непридатність до військової служби в мирний час, обмежена придатність у воєнний час

ОЖ – ожиріння

ОЛ – шкала оцінки лікування Сіетлського опитувальника

ОП – обмежена придатність до військової служби

ОТ – окружність талії

П – придатність до військової служби

ПГН – порушена глікемія натще

ПТГ – порушення толерантності до глюкози

ПТІ – протромбіновий індекс

РНСММ – речовини низької і середньої молекулярної маси в плазмі та еритроцитах

САТ – систолічний АТ

СН – серцева недостатність

СРП – С-реактивний протеїн

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ССН – стабільна стенокардія напруги

ТГ – тригліцериди

ТС – шкала тяжкості стенокардії Сіетлського опитувальника

УВМА – Українська військово-медична академія

ФГ – фібриноген

ФК – функціональний клас

ФР – фактор ризику

ХС – холестерин

ХСК – хвороби системи кровообігу

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЦВВК – центральна військово-лікарська комісія

ЦД – цукровий діабет

ЦКГ – Центральний клінічний госпіталь

ЧСС – частота серцевих скорочень

HbA_{1c} – глікований гемоглобін

ВСТУП

Актуальність проблеми. В багатоцентричних контрольованих дослідженнях доведено пріоритетне значення артеріальної гіпертензії (АГ) в розвитку таких серцево-судинних ускладнень як інсульт, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність, які обумовлюють зростання інвалідності та смертності населення [156, 160]. Україна відноситься до країн з високим рівнем поширеності АГ. За офіційними даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, станом на 01.01.2014 в Україні зареєстровано 12 153 040 хворих на АГ, що становить близько третини дорослого населення. Частка осіб працездатного віку становить 43,5 % загальної кількості зареєстрованих хворих (5 283 065 осіб), що суттєво впливає на трудові, економічні та мобілізаційні резерви країни [146]. Актуальною ця проблема лишається і для Збройних Сил (ЗС) України, так як АГ посідає перше місце у структурі поширеності хвороб системи кровообігу (ХСК) та є однією з основних причиною звільнення військовослужбовців з військової служби за медичними показами [10, 27, 153].

Клінічний перебіг і прогноз у хворих на АГ значною мірою зумовлені наявністю коморбідних захворювань, що мають негативний вплив на розвиток серцево-судинних ускладнень (ішемічна хвороба серця (ІХС), цукровий діабет (ЦД), ожиріння, хронічна хвороба нирок) [6, 141, 149, 156, 177]. В Україні впродовж останніх 10 років спостерігається зростання питомої ваги АГ з ІХС в структурі ІХС (2007 р. – 60,6%, 2013 – 65,7%) [146]. Характерним є поєднання АГ з ЦД, ожирінням, хворобами органів травлення тощо [51, 54, 55, 130]. Проблема коморбідності активно обговорюється на наукових форумах в Україні. Значна поширеність коморбідної патології, обумовлює необхідність розробки комплексного підходу щодо оцінки пацієнтів з АГ для попередження її ускладнень [5, 54, 55], що актуально і для військової медицини.

Медична служба ЗС України проходить складний етап реформування [23]. У Міністерстві оборони (МО) України опрацьовано проект Воєнно-медичної доктрини України, який пройшов погодження у визначених центральних органах виконавчої влади України і правову експертизу в Міністерстві юстиції України та встановленим порядком направлений на затвердження до Адміністрації Президента України. Охорона та зміцнення здоров'я населення мобілізаційного віку і військовослужбовців розглядається як важлива складова системи національної безпеки [116]. Участь військовослужбовців ЗС України у бойових діях в процесі проведення антитерористичної операції (АТО) обумовила зміни в структурі захворюваності та має вплив на перебіг хронічних захворювань [80, 111, 121, 126].

Водночас дані літератури свідчать про фактичну відсутність досліджень щодо особливостей поширеності та перебігу коморбідної патології у хворих на АГ військовослужбовців, зокрема учасників АТО та чоловіків мобілізаційного віку та її впливу на придатність до військової служби, що й обумовило актуальність даного дослідження, визначило його мету і завдання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у рамках науково-дослідних робіт Української військово-медичної академії (УВМА) “Епідеміологія, перебіг та фармакотерапія захворювань внутрішніх органів у військовослужбовців, у тому числі за умов впливу шкідливих факторів”, шифр “Терапія-3” (№ держреєстрації 0114U003803) і “Розробка медико-організаційних, лікувальних, санітарно-гігієнічних та протиепідемічних заходів в аспекті профілактики неінфекційних та інфекційних захворювань серед військовослужбовців ЗС України” шифр “Здоров'я-3” (№ держреєстрації 0114U003804) та “Вивчення факторів ризику, етіопатогенетичних та клініко-діагностичних особливостей розвитку найпоширеніших захворювань у військовослужбовців в загально-лікарській практиці” шифр “ВЗП-СМ2013/1”

(№ держреєстрації 0113U007020). Автор – виконавець фрагментів науково-дослідних робіт.

Мета роботи: оптимізація оцінки придатності до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ, на підставі дослідження поширеності та перебігу коморбідної патології.

Завдання дослідження:

1. Встановити вплив АГ і коморбідної патології на стан здоров'я та показники придатності до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку на сучасному етапі.
2. Визначити розповсюдженість коморбідної патології у хворих на АГ військовослужбовців, в тому числі, учасників АТО.
3. Дослідити особливості клінічного перебігу ІХС, у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ та ЦД.
4. Провести комплексний аналіз показників активності запального процесу та лептину у хворих на АГ з метаболічним синдромом (МС).
5. Дослідити особливості ендогенної інтоксикації у хворих на АГ з МС.
6. Розробити алгоритм визначення категорії придатності до військової служби чоловіків мобілізаційного віку і військовослужбовців, хворих на АГ, з урахуванням комплексної оцінки коморбідної патології.

Об'єкт дослідження – АГ та коморбідна патологія у чоловіків мобілізаційного віку і військовослужбовців.

Предмет дослідження – придатність до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ, розповсюдженість коморбідних станів у хворих на АГ військовослужбовців, показники ендогенної інтоксикації у хворих на АГ з МС, взаємозв'язок рівня лептину, показників активності запального процесу та інших проявів МС у хворих на АГ, клінічний перебіг ІХС у хворих на АГ.

Методи дослідження: клінічні – опитування, фізикальне обстеження – для дослідження клінічних проявів і перебігу АГ; лабораторні та

інструментальні – для визначення стану вуглеводного і ліпідного обмінів, рівня лептину, латентного субклінічного запалення, ендогенної інтоксикації, системної гемодинаміки, вазорегулюючої функції ендотелію, системний підхід – для комплексної оцінки особливостей перебігу АГ з коморбідними станами, статистичний – для збору, обробки та аналізу отриманої під час дослідження інформації.

Наукова новизна одержаних результатів полягає у тому, що уперше визначені особливості поширеності та перебігу коморбідної патології у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ. Доведено, що у них коморбідна патологія виявлялась більш часто у порівнянні з військовослужбовцями, які не брали участь у бойових діях: загальна оцінка коморбідності за кумулятивною шкалою захворювань CIRS склала $(8,7 \pm 0,1)$ балів та $(4,3 \pm 0,1)$ балів, відповідно, $(p < 0,05)$.

Доповнено наукові дані щодо важливої ролі АГ у втраті професійної працездатності військовослужбовців різних категорій на сучасному етапі.

Уперше запропоновано використання коефіцієнту ендогенного навантаження для уточнення вираженості ендотоксемії у хворих на АГ з МС (Пат. України 46 403 від 25.05.2009). Доповнено наукові дані про те, що розвиток ендогенної інтоксикації у хворих на АГ з МС характеризується накопиченням в крові великої кількості проміжних і кінцевих продуктів метаболізму, що підтверджується підвищенням вмісту речовин низької і середньої молекулярної маси в плазмі та еритроцитах в 1,5 раза (Пат. України 53 076 від 10.03.2010).

Доповнено наукові дані щодо особливостей проявів МС у хворих на АГ – встановлені кореляційні взаємозв'язки між показниками лептину, С-реактивного протеїну, фібриногену та основними клінічними складовими МС.

Практичне значення результатів дослідження полягає у тому, що обґрунтовано необхідність врахування особливостей коморбідної патології при визначенні придатності до військової служби військовослужбовців,

хворих на АГ. Запропоновано та впроваджено використання кумулятивної шкали захворювань CIRS для визначення категорії придатності до військової служби військовослужбовців, хворих на АГ з коморбідною патологією. Розроблено «Алгоритм визначення категорії придатності до військової служби військовослужбовців, хворих на АГ з коморбідною патологією».

Для оцінки вираженості ендотоксемії у хворих на АГ з МС запроваджено використання коефіцієнту ендогенного навантаження (Пат. України 46 403 від 25.05.2009).

Запропоновано використання показників активності запального процесу та рівня лептину для діагностики МС у хворих на АГ з (Пат. України 51 003 від 28.01.2010).

Впровадження результатів дослідження здійснені на галузевому рівні:

1. У практичну діяльність та навчальний процес кафедри військової загальної практики – сімейної медицини УВМА (акти впровадження від 17.10.2016).

2. У практичну діяльність Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь” (акти впровадження від 19.10.2016).

3. У практичну діяльність Військово-медичного клінічного центру професійної патології особового складу ЗС України (акт впровадження від 20.10.2016)

4. У практичну діяльність Центрального клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України (акт впровадження від 21.10.2016).

Особистий внесок здобувача. Автором дисертації особисто визначено напрям та розроблено програму дослідження, обґрунтовано актуальність теми, визначено мету та завдання, проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури з даної проблеми. Самостійно зібрано і проаналізовано первинний матеріал, проведено статистичну обробку

отриманих результатів, здійснено їх інтерпретацію. Особисто написані всі розділи дисертації та автореферат, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації. Самостійно здійснювалася підготовка матеріалів дисертаційного дослідження до друку, літературне оформлення друкованих робіт. Запозичень ідей та розробок співавторів наукових публікацій не було.

Апробація результатів дисертації. Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на наукових форумах різних рівнів:

- *міжнародного*: Міжнародна науково-практична конференція “Можливості превентивного та лікувального впливу на соціально значимі захворювання в закладах первинної медико-санітарної допомоги”, Ужгород, 12 квітня 2016 р.;

- *загальнодержавного (всеукраїнського)*: XV Конгрес кардіологів України (м. Київ, вересень 2014 р.), XVI Конгрес кардіологів України, (м. Київ, вересень 2015 р.); XVII Конгрес кардіологів України (м. Київ, вересень 2016 р.); Конкурс на отримання відзнаки Київського міського голови для обдарованої молоді (Київ, 2011);

- *галузевого*: Всеармійський конкурс “Кращий винахід року” за 2010 рік (Київ, 2011, отримано диплом переможця конкурсу II ступеня); наукова конференція молодих вчених УВМА (м. Київ, квітень 2010 р., травень 2011 р., лютий 2016 р.).

Публікації за темою дисертації. За темою дисертації опубліковано 16 наукових робіт. 5 наукових статей надруковані в наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (одна з них у виданні України, яке включене до міжнародної наукометричної бази Scopus), 7 тез доповідей у матеріалах вітчизняних наукових конференцій, отримано 4 державні патенти України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Обсяг дисертації становить 158 сторінок друкованого тексту (з них 107 сторінок основного тексту), містить

22 таблиці, 13 рисунків. Робота складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку літератури (усього 205 джерел, з них 155 – кирилицею і 50 – латиницею) та 3-х додатків.

РОЗДІЛ 1
КОМОРБІДНІСТЬ ТА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ: СУЧАСНИЙ
СТАН ПРОБЛЕМИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Коморбідність як клінічна проблема на сучасному етапі

Більшість медичних фахівців в усьому світі визнають, що коморбідність і поліморбідність – як співіснування двох і більше захворювань або синдромів – одна з найскладніших проблем сучасної медицини [55, 96, 165, 190, 196]. Актуальність проблеми поліморбідності зумовлена тенденцією до постаріння населення, збільшення випадків хронічних захворювань, підвищенням впливу негативних чинників довкілля [1, 42, 53, 66, 182]. Не існує однозначних підходів щодо визначення термінів “коморбідність” і “поліморбідність” в сучасній науковій літературі [51, 98, 127]. Термін “коморбідність” (з латинської *co* – разом, *morbus* – хвороба) запропонував в 1970 році А.Р. Feinstein – видатний дослідник і лікар з США [64]. Він вкладав у цей термін поняття про наявність додаткової клінічної картини, яка вже існує або може з’явитися самостійно, крім основного захворювання, і відрізняється від нього. Термін “поліморбідність” частіше використовується у разі наявності множинної патології у людей старечого віку [5, 46, 66].

Коморбідні захворювання і стани умовно поділяють на 4 групи [65, 205]:

1. каузальні (причинні) – за наявності двох захворювань і більше з єдиним механізмом розвитку;
2. ускладнення основного захворювання;
3. конкурентні – захворювання, не зв’язані між собою;
4. інтеркурентні – якщо на тлі захворювання із хронічним перебігом виникає гостре захворювання.

Таким чином, коморбідність включає як випадкову комбінацію у одного пацієнта різних за етіологією та патогенезом захворювань, так і нозологічну синтропію, тобто розвиток закономірно зумовлених (детермінованих) комбінацій хвороб. Синтропію визначають як вид поліпатій, коли хвороби розвиваються одна за одною, готують ґрунт одна для одної [170].

За результатами досліджень, проведених у Голландії, серед осіб віком 45-67 років 7 % мають 4 та більше захворювань, у віковій групі 65-74 роки частота збільшується до 30 %, а в осіб, старше 75 років, вона становить 55 % [169]. Дослідження, проведене в провінції Квебек у 2005 році, показало, що серед пацієнтів лікаря загальної практики віком від 45 до 64 років понад 95% жінок та понад 89 % чоловіків мають 2 та більше захворювань [197]. За результатами дослідження D.Campbell-Scherer [162] поширеність коморбідності складає від 69 % у хворих молодого віку, до 93 % у пацієнтів середнього віку і до 98 % – у пацієнтів похилого віку. Кількість мультиморбідних станів збільшується з 10% у віці до 19 років, до 80 % у 80 років і старше [162]. Результати анкетного опитування осіб, старше 40 років, проведеного у Бразилії свідчать про те, що понад 88 % мають, як мінімум, одне захворювання з хронічним перебігом, а у 26 % кількість захворювань становить 3 та більше [198]. Ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів з подагрою, що проходили лікування в обласній лікарні м. Чернівці показав, що 51,67 % з них мали АГ, 36,7 % – ІХС, 13,3 % – ЦД 2-го типу, 15,0 % – хронічний бронхіт, 30 % – остеоартроз, 15,83 % – хронічний пієлонефрит. У переважної більшості хворих виявлено супутню патологію органів травлення: хронічний гастрит – у 67,5 % пацієнтів, виразкову хворобу 12-палої кишки – у 5 %, синдром подразненого **кишечника** – у 30,0 %, хронічний панкреатит – у 20,83 %, хронічний холецистит (як з жовчнокам'яною хворобою, так і без неї) – у 55,83 %, стеатогепатоз – у 35 % [28].

У 2009 р. Ф.І. Беялов [4] сформулював і обґрунтував 12 принципів коморбідності:

1. Коморбідні хвороби зустрічаються часто, особливо у пацієнтів старечого віку.
2. Підвищена частота коморбідності не може пояснюватися тільки широкою поширеністю хвороб (характер зв'язку захворювань може бути обумовлений загальними причинами, факторами ризику (ФР) та неспецифічними патофізіологічними механізмами).
3. У пацієнтів з коморбідними захворюваннями стан здоров'я стає більш важким і погіршується прогноз.
4. Коморбідність необхідно враховувати при діагностиці хвороб.
5. При лікуванні захворювань необхідно враховувати коморбідність (медикаментозні препарати, які використовуються в лікуванні одного захворювання, можуть бути протипоказані при іншому, враховуючи складний механізм дії).
6. Лікування декількох захворювань передбачає врахування взаємного впливу медикаментозних препаратів.
7. Коморбідні захворювання потребують значного збільшення медичних ресурсів.
8. Збільшення кількості медикаментозних препаратів збільшує ризик побічних ефектів.
9. Коморбідні хвороби знижують прихильність пацієнтів до лікування.
10. Необхідно проводити більше наукових досліджень щодо діагностики і лікування поєднаних хвороб (для стандартизації наукових досліджень запропоновані індекси коморбідності).
11. Важливо виробити оптимальну стратегію ведення поєднаних хвороб.
12. У рекомендації по діагностиці і лікуванню захворювань доцільно включати розділи, що стосуються коморбідних захворювань і станів.

При проведенні наукових досліджень було доведено, що вплив коморбідної патології на клінічні прояви, діагностику, прогноз і лікування багатьох захворювань багатогранний й індивідуальний. Взаємодія захворювань, віку і медикаментозного лікування значно змінює клінічну картину і перебіг захворювань, характер і тяжкість ускладнень, погіршують якість життя хворого, обмежують або ускладнюють лікувально-діагностичний процес [24, 113, 125, 165]. Зважаючи на це, були роблені підходи щодо комплексної оцінки коморбідності. На теперішній час запропоновано 12 методів оцінки коморбідності [24, 25, 181]. Першими способами оцінки коморбідності стали система CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) та індекс Kaplan-Feinstein, розроблені в 1968 і 1974 роках відповідно. Система CIRS, запропонована B.S. Linn, стала революційним відкриттям, так як дала можливість практичним лікарям оцінювати кількість і тяжкість хронічних захворювань у разі коморбідного статусу [188]. Шкала була розроблена для оцінки в балах прогнозу виживання чоловіків. При використанні шкали CIRS проводиться загальна оцінка стану систем організму (серцево-судинної, дихальної, травної, сечовивідної і ендокринної – метаболічні розлади, ЦД) у межах бальних категорій: “0” – відповідає відсутності захворювань системи, “1” – легким відхиленням від норми або перенесеним в минулому захворюванням, “2” – хвороба, яка потребує призначення медикаментозної терапії, “3” – захворювання, яке стало причиною інвалідності, “4” – важкої органної недостатності, що вимагає невідкладного лікування. Система CIRS оцінює коморбідність за сумою балів, яка може варіювати від 0 до 56. На думку її розробників, максимальні результати не сумісні з життям. CIRS не враховує вік хворих і специфіку захворювань людей похилого віку, тому через 23 роки була переглянута M. D. Miller. Різновид системи CIRS у хворих похилого віку отримала назву CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) [199].

Індекс Kaplan-Feinstein був створений на основі вивчення впливу супутніх захворювань на 5-річну виживаність хворих на ЦД 2-го типу. У цій

системі оцінки коморбідності всі наявні захворювання та їх ускладнення в залежності від виразності ураження органів класифікуються на легкі, середні і тяжкі. При цьому висновок про сумарну коморбідність робиться на основі найбільш декомпенсованої системи органів. Даний індекс дає сумарну, але менш докладну порівняно з системою CIRS оцінку стану кожної з систем органів: “0” – відсутність хвороби, “1” – легкий перебіг захворювання, “2” – захворювання середньої тяжкості, “3” – тяжка хвороба. Індекс Kaplan-Feinstein оцінює коморбідність за сумою балів, яка може варіювати від 0 до 36 [25]. Недоліком цього способу оцінки коморбідності є надмірна узагальненість нозологій та відсутність в шкалі великої кількості хвороб, які, ймовірно, слід відзначати в графі “різне”, що зменшує об’єктивність і результативність цього методу. Однак безперечна перевага індексу Kaplan-Feinstein перед системою CIRS полягає в можливості незалежного аналізу злоякісних новоутворень і їх тяжкості у хворих на ЦД.

Серед існуючих сьогодні систем оцінки коморбідності до найбільш поширених відноситься індекс Charlson, запропонований для оцінки віддаленого прогнозу хворих в 1987 р професором Mary Charlson. Цей індекс має бальну систему оцінки (від 0 до 40) наявності певних супутніх захворювань і використовується для прогнозу летальності [158]. При його розрахунку підсумовуються бали, які відповідають певним супутнім захворюванням, а також додається один бал за кожні десять років життя при перевищенні пацієнтом сорокарічного віку (50 років – 1 бал, 60 років – 2 бали і т.д.). Основною відмінною рисою і перевагою індексу Charlson є можливість оцінки віку пацієнта і визначення смертності хворих, яка при відсутності коморбідності становить 12%, при 1-2 балах – 26 %; при 3-4 балах – 52 %, а при сумі понад 5 балів – 85 %. На жаль, представлена методика має деякі недоліки – при розрахунку коморбідності не враховується тяжкість багатьох хвороб, а також відсутні прогностично важливі захворювання [25, 204]. В цілому інтерпретація результатів з застосуванням індексів коморбідності має використовуватись з певною обережністю як

допоміжний підхід щодо прийняття рішення у конкретного пацієнта [127, 175].

Доведено, що коморбідність призводить до збільшення витрат на діагностичні обстеження та лікування, збільшує термін госпіталізації, є найбільш частою причиною непрофільної госпіталізації хворих [5, 165, 169, 191]. Надання медичної допомоги пацієнтам з коморбідними захворюваннями потребує збільшення витрат системи охорони здоров'я. Так, в США понад 80 % коштів страхової медицини (програма Medicare) йде на покриття витрат на надання медичної допомоги пацієнтам, що мають 4 та більше захворювань з хронічним перебігом [170].

Важливе медико-соціальне значення на сучасному етапі має коморбідність у хворих на серцево-судинні захворювання [39, 100, 123, 130, 170, 183]. Серед пацієнтів, які були включені до Українського реєстру гострого інфаркту міокарда, АГ виявлена у 79 %, ЦД – у 19,1 %, хронічна серцева недостатність – у 24 % [105]. Крім цього, у 1,9% були онкологічні захворювання, а у 6,1 % – хронічне обструктивне захворювання легень [105]. Результати дослідження СТЕРХ засвідчили, що більш ніж у 70 % пацієнтів, які звертаються до кардіолога, є поєднання двох і більше захворювань серцево-судинної системи [127]. Поєднання ІХС та АГ було зареєстровано у 35,3 %, поєднання ІХС, АГ та будь-якої іншої нозологічної форми з класу хвороб системи кровообігу – у 23,3 % пацієнтів. Найбільш часто серцево-судинні захворювання поєднувались з ЦД (19,1 % випадків) і хронічним обструктивним захворюванням легень (10,4 %). За офіційними даними Центру медичної статистики МОЗ України для всіх вікових груп протягом останніх 5-10 років зростає питома вага поширеності ІХС з АГ в структурі поширеності ІХС (2007 р. – 60,6 %, 2013 р. – 65,7 %) та інсультів з АГ у поширеності інсультів (2007 р. – 53,2 %, 2013 р. – 59,9 %) [146]. Наявність АГ підвищує ризик розвитку ІМ у чоловіків віком 40-65 років у 2,5 раза, при поєднанні АГ з ЦД ризик зростає у 8 разів, а при супутніх порушеннях спектру ліпопротеїнів крові ризик підвищується в 19 разів [49, 52].

Досліджено, що поєднання АГ та ЦД обумовлює швидкий розвиток ураження судин нирок, серця, мозку. Поєднання АГ та ЦД в декілька разів підвищує ризик розвитку ІХС, інсульту та в десятки разів – втрати зору, уремії, гангрені нижніх кінцівок [167]. Дослідження проведені О.П. Букач та співав. [54] засвідчили, що частота поєднаної патології у хворих на АГ зростає з віком: до 49 років переважає один коморбідний стан (переважно захворювання шлунково-кишкового тракту – 72,9 %), у віці понад 50 років – два і більше супутніх захворювань (49,2 % і 22,2 % відповідно). Автори зазначають, що тяжкість фатальних серцево-судинних прогнозів у хворих на АГ асоціює з наявністю супутньої патології: хронічної хвороби нирок, патології печінки і органів шлунково-кишкового тракту, ЦД 2-го типу, курінням та наявністю гіпертрофії лівого шлуночка, що також супроводжується тяжчим перебігом АГ. Індекс коморбідності Чарлсона ≥ 4 % та кумулятивний індекс захворювань CIRS $\geq 2,5$ % у хворих на АГ збільшують ризик фатального прогнозу SCORE в 1,5-1,8 рази [54].

Актуальним аспектом проблеми є ефективне лікування хворих з коморбідними захворюваннями та попередження поліпрагмазії [67, 119, 150, 174]. Усе більшого значення набуває індивідуалізація терапії з урахуванням вимог доказової медицини [3, 26, 141, 142, 149], що потребує проведення досліджень з урахуванням коморбідності.

1.2. Артеріальна гіпертензія і метаболічний синдром

Основна ідея концепції МС, яка сформувалась в 80-і роки ХХ століття, – це створення моделі для оцінки ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, яка включає інші компоненти, ніж ті, які використовуються в стандартних моделях (стать, вік, рівень АТ, статус тютюнокуріння та рівень загального холестерину (ЗХС) або холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) – зокрема, доклінічні порушення обміну ліпідів та глюкози [74]. МС – комбінація абдомінального ожиріння, підвищення АТ,

порушень обміну глюкози та ліпідів [148, 159, 201]. Незважаючи на те, що дискусія щодо того, чи є МС дійсно синдромом чи просто комплексом не пов'язаних між собою факторів триває й досі, в багатьох дослідженнях показано, що наявність компонентів МС призводить до збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) навіть за відсутності класичних ФР [176]. Наявність МС подвоює ризик розвитку ССЗ упродовж найближчих 5-10 років та у 3-6 разів збільшує ризик виникнення ЦД типу 2. Крім того, у таких пацієнтів збільшується рівень смертності від ССЗ [12, 132, 152, 156, 159, 201]. За даними Фремінгемського дослідження, що включало близько 5 тис. осіб віком від 18 до 74 років, комбінація 3-х і більше компонентів МС призводить до збільшення ризику ІХС у 2,4 раза у чоловіків і в 5,9 раза у жінок [76].

В клініко-епідеміологічних дослідженнях доведено, що у комплексі компоненти МС зустрічаються у популяції з частотою, що перевищує випадкову [159, 195]. Важливо, що практично всі складові МС піддаються модифікації – за допомогою як медикаментозних, так і немедикаментозних заходів корекції [164, 176, 177, 180, 189]. Тому, хоча скринінг МС не замінює оцінку ризику за допомогою класичних шкал – Фремінгемської та шкали SCORE, враховуючи збільшення кількості осіб з надлишковою вагою тіла (НВТ) та ожирінням, виявлення таких пацієнтів в клінічній практиці є важливим заходом профілактики ССЗ [40, 76, 78, 156].

Вперше зв'язок між вісцеральним ожирінням і виразністю атеросклерозу описав італійський клінічний анатом Морганьє біля 300 років тому у XVIII столітті [184]. Перший опис МС – комбінації ожиріння, АГ, гіперглікемії та гіперурікемії – зробив у 1923 році шведський вчений Eskil Kylin, який займався проблемами АГ [157]. Але реальний інтерес до цього питання розпочався у 1980-х роках минулого століття, коли проводились чисельні дослідження щодо ролі метаболічних порушень у розвитку ССЗ [159]. У 1988 році G. Reaven описав синдром, основною складовою якого була резистентність до інсуліну, а клінічними проявами – гіперінсулінемія,

гіперглікемія, підвищення рівня ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та високий АТ. У пацієнтів з такими ознаками частота розвитку ССЗ та ЦД 2-го типу була вищою за середню в популяції. Цей симптомокомплекс G. Reaven назвав “Синдромом X” [157]. У 1989 році N.M. Kaplan дав цьому симптомокомплексу іншу назву – “смертельний квартет”. У 1992 році виникла назва “синдром інсулінорезистентності”. На даний час загально визнано, що термін “метаболічний синдром” є найбільш точним [157]. Міжнародна федерація діабету у своєму визначенні включила до компонентів МС, окрім абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності (ІР), гіперглікемії, дисліпідемії та АГ також порушення системи гемостазу та наявність маркерів хронічного субклінічного запалення [202]. Хоча у МКХ 10 перегляду нозологічна одиниця “метаболічний синдром” відсутня, у США він був визнаний як окреме захворювання, якому присвоєно ідентифікаційний номер та код – ICD-9-CM-277.7.

Розповсюдженість МС складає 20-30 % і частіше зустрічається в осіб середнього і старшого віку. Проте ці показники досить відносні, оскільки дотепер не вирішено питання основного принципу діагностики МС, що породжує значні відмінності між даними щодо його поширеності при застосуванні різних критеріїв. Існує близько десяти різних варіантів визначення МС, що суттєво різняться між собою. Тож, у середньому частота виявлення МС становить від 10 до 25 % залежно від обраних критеріїв діагностики, віку, національності, гендерних відмінностей та врахування наявності ЦД [49]. В Рекомендаціях асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України “Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету і серцево-судинних захворювань” 2011 року наведено діагностичні критерії ВООЗ (1998), АТР III (2001), IDF (2005) та IIS (2009) і не вказано пріоритети щодо їх використання в Україні [76]. Згідно критеріїв АТР III, діагноз МС встановлюють за наявності трьох і більше з п’яти ознак: збільшення обхвату талії (понад 102 см у чоловіків та 88 см у жінок), підвищення рівня тригліцеридів (понад 1,7 ммоль/л), зниження рівня

ХС ліпопротеїнів високої щільності (нижче за 1 ммоль/л у чоловіків та 1,3 ммоль/л у жінок), підвищення рівня АТ (понад 130/85 мм рт.ст.), підвищення рівня глікемії (понад 6,1 ммоль/л). Нова редакція критеріїв визначення МС була представлена в 2005 році Міжнародною федерацією ЦД (IDF). Принципово новою позицією було затвердження абдомінального ожиріння (обхват талії (ОТ) >94 см для чоловіків і >80 см для жінок) як основного критерію діагностики МС. Крім того, постановка діагнозу МС вимагає наявності двох або більше критеріїв з інших чотирьох: тригліцериди (ТГ) >1,7 ммоль/л; ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) <1,0 для чоловіків і <1,3 ммоль/л для жінок чи гіполіпідемічна терапія; АТ >130/85 мм рт.ст. (чи антигіпертензивна терапія), глікемія натще >5,6 ммоль/л (чи порушення толерантності до глюкози, чи ЦД типу 2). Враховуючи, що принципові відмінності критеріїв АТР III та IDF стосуються ОТ, який, за визначенням IDF, має більш низький поріг та залежить від етнічної групи, у 2009 році експертами IDF разом зі спеціалістами American Heart Association та National Heart, Lung, and Blood Institute було вирішено забрати цей критерій з обов'язкових та залишити його як метод скринінгу в клінічній практиці [179]. Розроблені ними уніфіковані критерії діагностики МС отримали назву JIS 2009 (Joint Interim Statement) [179]. Критеріям МС є будь-які 3 з 5 перерахованих ознак: підвищення АТ понад 130/85 мм рт.ст. або прийом антигіпертензивних препаратів, рівень ТГ понад 1,7 ммоль/л або прийом гіполіпідемічних препаратів (фібрати, нікотинова к-та, високі дози ω -3 поліненасичених жирних кислот), рівень ХС ЛПВЩ менше 1,3 ммоль/л у жінок та 1,0 ммоль/л у чоловіків або прийом гіполіпідемічних препаратів, рівень глікемії натще понад 5,6 ммоль/л, ОТ в осіб європейської раси понад 80 см у жінок та понад 94 см у чоловіків [179]. Важливо зауважити, що використання критеріїв IDF призводить до збільшення поширеності МС порівняно з критеріями АТР III, а постановка діагнозу МС за критеріями АТР III дозволяє виявити пацієнтів більш високого ризику, ніж за критеріями IDF.

Роль різних компонентів у розвитку МС та його зв'язок з виникненням ССЗ та смертністю вивчали у Фремінгемському дослідженні [203]. Було доведено, що провідним компонентом МС, який впливав на захворюваність та смертність, була АГ: підвищення АТ зустрічається в усіх комбінаціях – як у поєднанні з дисліпідемією, так і з комбінацією “абдомінальне ожиріння + гіперглікемія”. Комбінації “АГ + ожиріння + гіперглікемія” або “АГ + дисліпідемія” мають найбільш виражений негативний вплив на прогноз розвитку ССЗ та смертність. Комбінація АГ, абдомінального ожиріння та гіпертригліцеридемії зустрічалась з однаковою частотою у чоловіків та жінок. При її наявності ризик розвитку ССЗ перевищував середній по популяції у 2,36 рази, ризик смертності – в 3 рази [203].

Серед основних механізмів, які обумовлюють розвиток АГ у разі МС провідне місце належить гіперінсулінемії (ГІ). Доведено, що рівень інсуліну впливає на механізми регуляції АТ [16, 176]. ГІ викликає збільшення реабсорбції натрію і води нирками, призводить до стимуляції центрів симпатичної нервової системи, активації обміну іонів в гладеньких м'язах судин, що сприяє накопиченню в них натрію та кальцію та підвищенню чутливості до пресорної дії катехоламінів і ангіотензину II. Інсулін стимулює проліферацію гладеньких м'язів судин через локальну ренін-ангіотензин-альдостеронову систему і сприяє розвитку в них процесів ремоделювання (гіпертрофія м'язової оболонки судин, зменшення їх внутрішнього діаметру), що є фактором стабілізації підвищеного рівня АТ. Крім того, на фоні ІР в судинах порушуються синтез і секреція оксиду азоту – субстанції, що має вазодилататорні властивості та впливає на процес атерогенезу. Порушення цього механізму теж сприяє розвитку АГ та атеросклерозу [16, 176].

Існує гіпотеза і щодо пускової ролі АГ в патогенезі МС. На ранніх стадіях розвитку АГ підвищена активність симпатичної нервової системи (СНС) вторинно може індукувати ІР [186]. Тривалий перебіг АГ призводить до хронічного зниження периферійного кровообігу внаслідок підвищеного загального периферійного судинного опору. Це також може знижувати

утилізацію глюкози тканинами, що спричинить компенсаторну ГІ, а потім й ІР. Ще однією з можливих причин розвитку ІР в осіб з АГ і спадковою схильністю до АГ може бути генетично зумовлене порушення механізмів регуляції транспорту кальцію через клітинну мембрану [16].

Дослідження патогенетичних механізмів розвитку МС розширюється. Доведено, що рівень біохімічних маркерів МС – запалення, гемостазу та нейрогуморальних маркерів – підвищується ще до виникнення АГ та розвитку ЦД і в подальшому має вплив на прогресування клінічних проявів [16, 128, 156]. Встановлено, що хронічний субклінічний запальний процес – невід’ємна частина МС [16, 49, 112, 128]. За даними багатьох досліджень, зв’язок ступеня вираженості ІР з вмістом С-реактивного протеїну (СРП) у крові значно сильніший, ніж з показниками ожиріння [49]. Цей зв’язок пояснюється тим, що жирова тканина має велике значення в розвитку хронічного запалення низької градації та є джерелом його медіаторів, продуктів вільнорадикального окиснення [168]. При надмірному накопиченні жирової тканини відбувається її посилена інфільтрація макрофагами, які своєю чергою спричинюють хронічну активацію імунної системи шляхом продукції прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкін-6, СРП тощо [194], що зумовлюють розвиток ІР як безпосередньо, так і через порушення обміну ліпідів і ліпопротеїнів з розвитком вираженої гіперліпідемії та гіпертригліцеридемії. Встановлено, що зв’язок ожиріння та підвищення прозапальної активності більшою мірою зумовлений порушенням функціональних властивостей адипоцитів та їх гіпертрофією, ніж зростанням маси жирової тканини. У хворих з МС підвищення рівня СРП асоціюється з ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, незалежно від стану ліпідного, вуглеводного обміну та інших відомих чинників ризику. Якщо концентрація СРП в крові 2,0-3,9 мг/л – ризик серцево-судинних ускладнень помірний, 4,0 мг/л і більше – високий. Комбінація підвищення рівня СРП з високим рівнем глікованого гемоглобіну є найбільш небезпечною в плані серцево-судинного прогнозу у хворих на

ЦД. [47]. Свеклина Т.С. та співавт. [128] пропонують розглядати концентрацію СРП ≥ 3 мг/л як новий додатковий фактор серцево-судинного ризику.

Серед біохімічних маркерів, які патогенечно пов'язані з розвитком МС значна увага приділяється лептину [15, 69, 200]. Лептин – гормональний пептид, який синтезується білими адипоцитами. Його основним біологічним ефектом є контроль вмісту жиру в організмі шляхом регуляції балансу апетит/термогенез. У більшості осіб з аліментарним ожирінням рівень лептину підвищений у 2-7 разів, вміст його у плазмі крові зростає пропорційно ступеню ожиріння [69]. Норма лептину в крові $3,5 \pm 0,3$ мг/мл. [15]. Важливим регулятором секреції лептину є ГІ, яка розвивається при МС. Адипоцити продукують лептин у відповідь на підвищення рівня інсуліну після їди у здорових людей та у хворих на МС. Лептин активує викид калію з клітин, сприяє гіперполяризації мембран та пригнічує реакцію смакових рецепторів на солодкі подразники. У разі гіперполяризації β -клітин підшлункової залози пригнічується секреція інсуліну, проте індукований інсуліном синтез лептину сповільнюється катехоламінами, які активують β_2 -адренорецептори. Таким чином, інсулін підвищує проникність мембран адипоцитів для глюкози, посилює ліпогенез, що має важливе значення в подальшому прогресуванні МС [15].

Не зважаючи на значну кількість наукових досліджень, все ще існує потреба в уточненні взаємозв'язків між АГ та іншими компонентами МС для дослідження механізмів розвитку серцево-судинних захворювань.

Процеси метаболізму у хворих на МС часто обумовлюють дисбаланс систем гомеостазу, що може призвести до розвитку ендогенної інтоксикації (ЕІ). ЕІ – це складний багатокомпонентний процес, обумовлений порушенням біологічної активності ендогенних метаболітів. В ньому беруть участь джерела токсемії, біологічні бар'єри, механізми депонування, нейтралізації, виділення токсинів [41]. Стан ЕІ виникає при різних захворюваннях, як правило, не має специфічних ознак. Основа ЕІ –

дисбаланс систем гомеостазу, на основі якого формується синдром поліорганної недостатності [44].

Тяжкість стану при розвитку ЕІ визначає токсемія, тканинна гіпоксія, стан захисних систем організму. Головною причиною, що впливає на розвиток ЕІ, є токсемія, зумовлена порушеннями процесів катаболізму-анаболізму в організмі з утворенням ендотоксинів. Токсемія може сприяти порушенню роботи органів, які беруть участь у детоксикації (печінка, нирки, шкіра, легені). При подальшому розвитку токсемії відбувається декомпенсація функції печінки, залучення в транспорт токсинів лімфатичного русла, поява метаболічних розладів на всіх рівнях. При збереженій функції печінки можливий зворотний розвиток токсемії при усуненні причини утворення токсинів [41, 44].

Дія ендотоксинів здійснюється шляхом прямого або опосередкованого впливу на органи, клітини або субклітинні структури. У зв'язку з цим виділяють три групи речовин – прямої, опосередкованої й змішаної дії. До першої групи відносяться медіатори запалення. Опосередковані ефекти типові для бактеріальних ліпополісахаридів. До третьої групи можна віднести продукти деструкції тканин, аномального обміну, високі концентрації нормальних метаболітів. Уся ця група речовин була названа “молекули середньої маси” [41, 56, 57].

Проведення дослідження ЕІ у хворих на АГ та МС дозволить визначити нові аспекти патогенезу МС.

1.3. Артеріальна гіпертензія у військовослужбовців: поширеність, та перебіг

АГ вже впродовж кількох десятиліть посідає перше місце у структурі поширеності ХСК і є основною причиною дискваліфікації військовослужбовців за медичними показами [10, 31, 32]. Так в дослідженні О. М. Волика [31] було показано, що темпи приросту показників ХСК у

військовослужбовців в середньому (1994-2000 рр.) становили 2,84% на рік, а серед одинадцяти нозологічних форм класу провідне місце по приросту показників займала гіпертонічна хвороба з показником 6,88%. В структурі поширеності ХСК протягом 2001–2005 рр. перше місце займала гіпертонічна хвороба (ГХ) (всі форми) з питомою вагою 56,6 %, друге – інші ХСК (21,4 %), третє – ІХС без ГХ (6,5 %). Динаміка поширеності ХСК у військовослужбовців зростає більше, ніж у 2 рази з 1994 р. по 2005 р. (відповідно з 114,2 ‰ до 233,1 ‰). В структурі поширеності ХСК у 1994 р. ГХ (усі форми) складала всього 36,5 %, а в 2005 р. – 56,6 %. Рівень поширеності ГХ серед військовослужбовців зріс у порівнянні з 1994 р. у 3,3 рази і становив у 2005 р. 136,9 ‰. [62]. У структурі госпіталізації офіцерів за 2001-2005 рр. ХСК займали третє місце – 13,9 % з показником 37,6 ‰ [101]. Смертність від ХСК протягом тривалого часу посідає 2 рангове місце, поступаючись тільки смертності від травм, отруєнь та нещасних випадків. За даними М. І. Хижняк і співавт. [147], в структурі смертності офіцерів за 2001–2004 рр. ХСК займали друге місце з показником 24 %.

При аналізі показників дискваліфікації військовослужбовців офіцерського складу, прапорщиків та військовослужбовців за контрактом у 2004-2006 рр. багатьма авторами [30, 59, 147] було виявлено, що першу сходинку у структурі непридатних до військової служби складають ХСК з показником 35,5–39,4 %. При цьому автори зазначають, що ГХ займає провідне місце у структурі дискваліфікації. Так, за даними О.М. Волянського [32] в структурі звільнень протягом 2004-2006 рр. на її долю припадало 26,6 % випадків.

Важливо зауважити, що високий рівень захворюваності військовослужбовців на АГ залишається і зараз [10, 27, 45, 133]. Так Л.М. Чорна і співавт. [27] встановили, що за 2008-2012 рр. рівень захворюваності на ХСК військовослужбовців офіцерського складу зростає від 58,7 в 2008 р. до 73,4 на 1 000 військовослужбовців в 2012 р., середній

температура приросту становив + 6,11 %. АГ займала провідне місце – 44,37 % (28,64 ‰) в структурі ХСК.

Результати диспансерного обстеження військовослужбовців Київського гарнізону [48, 136] свідчать про досить високу поширеність АГ, показник її складає 29,2 %. При цьому тільки 72,3 % обстежених осіб з підвищеним АТ знають про підвищення АТ, приймають будь-які антигіпертензивні засоби 63,8 % (постійно – 31,9 % та епізодично 31,9 %) осіб, а ефективність лікування при постійному прийомі складає лише 20 %. У популяційних дослідженнях виявлено, що у структурі АГ домінує АГ 1-го ступеня, проте у військовослужбовців у структурі АГ домінує АГ 2-го ступеня, питома вага якої складає 57,4 %. АГ 1-го ступеня визначається у 36,2 %, а 3-го – у 4,3 % осіб із підвищеним АТ [10]. Недостатня обізнаність військовослужбовців щодо АГ була визначена й в інших дослідженнях. Так, за даними А. М. Кравченка [60], при амбулаторному вимірюванні АТ більше як у 20 тисяч військовослужбовців виявлено, що майже 20 % із них хворіють на АГ. При цьому було встановлено, що поширеність АГ у цієї категорії при цільовому дослідженні, суттєво перевищує дані офіційної статистики. Так, у 35 % військовослужбовців діагноз ГХ не було встановлено (за даними амбулаторних книжок).

Розвиток, перебіг та прогноз у хворих на АГ тісно пов'язані з наявністю ФР. А. М. Кравченко [61] визначив, що серед основних чинників, які негативно впливають на ризик розвитку ускладнень у військовослужбовців з АГ, поширеними є куріння (47,4% військовослужбовців), надмірна вага (кожний четвертий військовослужбовець у віці 35-45 років), малорухомий спосіб життя (40% офіцерського складу), підвищення рівня загального ХС (до 5,2–6,2 ммоль/л виявлено у 35-39 %, понад 6,2 ммоль/л – у 37,4-38,1 %), ЦД, гіпертрофія лівого шлуночка, психоемоційні стреси та умови службової діяльності. Було встановлено, що 27,5 % з обстежених військовослужбовців з АГ відносяться до групи низького ризику, 45,2 % – помірного, 22,8 % – високого та 4,6 % –

дуже високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Дослідження проведені в Клініці амбулаторної допомоги Національного військово-медичного клінічного центру (НВМКЦ) “ГВКГ” при проведенні диспансерного огляду військовослужбовців з АГ встановили, що 2,1% з них мають низький, 17 % – помірний, 49 % – високий та 31,9 % – дуже високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень [10]. Значна поширеність у військовослужбовців з АГ факторів ризику, пов’язаних зі способом життя була виявлена і в інших дослідженнях [117, 151]. Так за даними Мороз Г.З і співав. [Мороз Г.З, 2013] (44±7) % військовослужбовців з АГ мають звичку тютюнокуріння, (60±7) % надають перевагу жирним, смаженим, копченим продуктам і лише (18±5,4) % дотримуються здорового харчування. Серед причин, які перешкоджають дотриманню здорового способу життя, опитані військовослужбовці з АГ найчастіше визначили звички та матеріальні труднощі.

Основною причиною зростання серцево-судинної захворюваності є те, що у більшості військовослужбовців з АГ відмічається по 2–3, а то й 4 ФР. Особливе місце серед хворих з АГ займають пацієнти з МС, у яких підвищення АТ діагностують на фоні ожиріння, дисліпідемії, порушення толерантності до глюкози та розвитку ІР. За даними А.М. Кравченка [62] при обстеженні військовослужбовців віком 30-59 років із серцево-судинною патологією виявлено: повний кластер МС мали 11,1 % обстежених, окремі його складові, такі як гіперглікемія натще зустрічали у 14,3 %, підвищення АТ – у 74,6 %, збільшення рівня тригліцеридів і зниження рівня ЛПВЩ у плазмі крові – відповідно, у 50,8 % і 20 %. Бібіком Т.А. і співав. [10] при проведенні клініко-інструментального обстеження військовослужбовців Київського гарнізону було встановлено, що один із компонентів МС (обхват талії > 102 см) виявлено у 31,7 % осіб, в тому числі у 43,1 % осіб з АГ. При цьому, відсоток осіб з абдомінальним ожирінням у військовослужбовців з АГ був достовірно більший ($p < 0,001$). Отримані результати потребують уваги

військових лікарів щодо скринінгу МС у військовослужбовців та призначення відповідного лікування.

Розвиток та прогресування АГ у військовослужбовців значною мірою пов'язані з особливостями несення служби. Військова служба є особливим видом людської діяльності, для якої характерним є комбінація високих психічних навантажень і досить часто низька свобода в прийнятті рішень, часто нереалізовані кар'єрні можливості, схильність до роздратування внаслідок авторитарного стилю управління, соціальні проблеми, необхідність рішення багатьох відповідальних завдань при дефіциті часу та ін. [10, 62, 153]. Наслідком взаємодії таких факторів є психоемоційний стрес, розвиток тривожності та депресії, що призводить до виникнення психосоматичної патології, у тому числі до АГ [10, 62, 153]. Скринінгові дослідження проведені в КАД НВМКЦ "ГВКГ" встановили наявність депресивних та/або тривожних розладів у $(26,2 \pm 3,2)$ % військовослужбовців, які проходили плановий медичний огляд, що значно перевищує популяційні показники (8-10%) [118, 137]. У здорових військовослужбовців ці розлади виявлялись у $19,5 \pm 4,4$ %, при соматичних захворюваннях – у $(37,0 \pm 4,2)$ % ($p < 0,05$), зокрема при АГ – у $(46,9 \pm 4,8)$ % ($p < 0,05$). У військовослужбовців з АГ визначено статистично значиме переважання тривожних розладів $(38,7 \pm 4,6)$ % над депресивними $(21,6 \pm 4,1)$ %, $p < 0,05$. В клінічних дослідженнях показано, що наявність депресії негативно впливає на виконання пацієнтами рекомендацій по лікуванню та корекції ФР, створює передумови для прогресування захворювання та розвитку ускладнень [114, 139].

Серед проблемних питань в лікуванні військовослужбовців з АГ – низька прихильність до лікування. Бібіком Т.А. і співав.[7] при проведенні ретроспективного аналізу особливостей перебігу АГ у військовослужбовців, які проходили медичний огляд ВЛК у НВМКЦ „ГВКГ” було визначено, що військовослужбовці з АГ мають низьку прихильність до лікування: тільки 14,5 % з АГ I стадії та 38,1 % з АГ II стадії приймали постійно антигіпертензивні препарати. Цільового рівня АГ досягли 47,8 %

військовослужбовців з АГ I стадії та тільки 16 % з АГ II стадії. Це може бути обумовлено як низькою прихильністю військовослужбовців до лікування, так і неадекватним призначенням антигіпертензивної терапії у відповідності до вимог доказової медицини. Результати дослідження показали, що тільки у 28,6 % хворих з АГ I стадії та 17,9 % з АГ II стадії була призначена комбінована антигіпертензивна терапія. Достовірної різниці за частотою призначення комбінованої терапії у групах не отримано. У залежності від прихильності до лікування у військовослужбовців з АГ II стадії був проведений ретроспективний аналіз тривалості періоду переходу АГ I стадії в АГ II стадії. Показано, що у військовослужбовців, які регулярно лікувались, цей період склав $(5,3 \pm 0,7)$ років, при епізодичному лікуванні $(3,6 \pm 0,25)$ років та при відсутності лікування – $(1,57 \pm 0,27)$ років (відповідно $p < 0,05$ та $p < 0,001$ у порівнянні з групою пацієнтів, які постійно приймали антигіпертензивні препарати) [7, 135].

Результати, отримані при проведенні комплексного дослідження в КАД НВМКЦ “ГВКГ” щодо особливостей розвитку та перебігу АГ у військовослужбовців, стали обґрунтуванням розробки комплексу медико-соціальних заходів, спрямованих на підвищення якості медичної допомоги цій категорії пацієнтів [10, 104, 135]. Була проведена оцінка поінформованості лікарів первинної ланки щодо основних аспектів лікування та профілактики артеріальної гіпертензії [8]. Для підвищення поінформованості лікарів були розроблені та запроваджені методичні рекомендації “Організаційно-методичні підходи щодо впровадження заходів вторинної профілактики артеріальної гіпертензії у військовослужбовців на засадах доказової медицини” [77]. Для оцінки якості медичної допомоги були запроваджені індикатори якості, які ґрунтуються на аналізі виконання лікарями вимог доказової медицини [11]. До числа індикаторів, які визначають результат включено як досягнення цільового рівня АТ, так і досягнення цільового рівня ХС, що відповідає вимогам доказової медицини [10, 11]. Було показано підвищення ефективності лікування

військовослужбовців з АГ за результатами впровадження запропонованих підходів [10]. Значна увага була приділена проблемі лікування військовослужбовців з АГ та коморбідними тривожно-депресивними розладами [9, 114]. Важливим практичним доробком стала організація роботи “Школи здоров’я для хворих на артеріальну гіпертензію військовослужбовців з коморбідними тривожними та депресивними розладами” в умовах денного стаціонару [78, 118, 139].

Проведення АТО в Україні та залучення військовослужбовців ЗС і мобілізованих осіб до участі у бойових діях обумовили зміни в структурі захворюваності та мають вплив на перебіг хронічних захворювань, зокрема АГ [111, 145]. Проте цей аспект проблеми потребує комплексного дослідження, зокрема щодо розвитку коморбідних станів у військовослужбовців з АГ та розробки підходів щодо підвищення якості медичної допомоги.

Резюме. Аналіз літературних джерел свідчить що коморбідність і поліморбідність – як співіснування двох і більше захворювань або синдромів – одна з найскладніших проблем сучасної медицини. При проведенні наукових досліджень було визначено значну поширеність коморбідних станів у хворих на АГ. Проте це питання залишається практично недослідженим у військовослужбовців.

Сучасні наукові дослідження вказують на збільшення ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з МС для яких характерна комбінація абдомінального ожиріння, підвищення АТ, порушень обміну глюкози та ліпідів. Серед основних механізмів, які обумовлюють розвиток АГ у разі МС провідне місце належить ГІ, але важливим є дослідження взаємозв’язку рівня лептину, показників активності запального процесу та інших проявів МС у хворих на АГ.

Процеси метаболізму у хворих на МС часто обумовлюють дисбаланс систем гомеостазу, що може призвести до розвитку ендогенної інтоксикації.

Тому важливо дослідити особливості ЕІ у хворих на АГ та МС мобілізаційного віку.

АГ впродовж кількох десятиліть посідає перше місце у структурі поширеності ХСК і є основною причиною дискваліфікації військовослужбовців за медичними показами. Зазначені обставини обґрунтовують актуальність проведення комплексного дослідження щодо визначення поширеності коморбідної патології, особливостей її перебігу у військовослужбовців хворих на АГ, зокрема у учасників АТО, та чоловіків мобілізаційного віку.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріали дослідження

Дизайном дисертаційного дослідження є одномоментне (поперечне) пасивне ретроспективне дослідження [Реброва 2006], виконане на клінічних базах Української військово-медичної академії (УВМА) – в Національному військово-медичному клінічному центрі “Головний військовий клінічний госпіталь” (НВМКЦ “ГВКГ”), Військово-медичному клінічному центрі професійної патології особового складу Збройних Сил (ВМКЦ ПП ОС ЗС) України, Центральному клінічному госпіталі (ЦКГ) Державної прикордонної служби (ДПС) України, Центральній військово-лікарській комісії (ЦВЛК) МО України та Київському міському клінічному ендокринологічному центрі (КМКЕЦ), яке представлено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Дизайн дисертаційного дослідження

Досліджувані явища	Місце проведення
Аналіз придатності до військової служби.	ЦВЛК МО України
Аналіз розповсюдженості коморбідної патології у військовослужбовців з АГ (2010-2011 роки).	НВМКЦ “ГВКГ”
Аналіз розповсюдженості коморбідної патології у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ.	НВМКЦ “ГВКГ”
Оцінка клінічного перебігу ІХС у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ.	ВМКЦ ПП ОС ЗС України, КМКЕЦ
Комплексна оцінка проявів МС у хворих на АГ.	ВМКЦ ПП ОС ЗС України, КМКЕЦ

Задля дослідження впливу АГ на показники придатності до військової служби проведено аналіз звітів ЦВЛК МО України (форма 4/МЕД) щодо визначення придатності до військової служби різних категорій військовослужбовців в 2014-2015 роках (додаток А) [43, 83]:

- військовослужбовці за контрактом рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщики (мічмани);
- військовослужбовці за контрактом офіцерського складу;
- військовослужбовці рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщики (мічмани) за призовом під час мобілізації;
- військовослужбовці офіцерського складу за призовом під час мобілізації.

Задля дослідження розповсюдженості коморбідної патології у військовослужбовців з АГ проведено ретроспективний аналіз даних матеріалів їх медичного огляду під час проходження ВЛК у 2010-2011 роках в КАД НВМКЦ “ГВКГ” (картка медичного огляду військовослужбовця гарнізонною ВЛК). Для цього методом випадкової вибірки проаналізовано 320 карток медичного огляду ВЛК військовослужбовців Київського гарнізону чоловічої статі віком 34-52 роки, хворих на АГ, які проходили медичне обстеження для проведення ВЛК щодо визначення їх придатності до військової служби [83]: 160 з АГ I стадії (I група) та 160 II стадії (II група). Критерієм виключення з дослідження були хворі на АГ III стадії та онкологічні захворювання. У включених у дослідження враховувалась наявна коморбідна патологія (каузальні (причинні) захворювання, ускладнення основного захворювання і конкурентні захворювання) [65, 205]. Військовослужбовці 2010-2011 років обстеження з АГ I стадії (I група) та з АГ II стадії (II Група) були репрезентативні за віком.

Для виконання завдання щодо дослідження частоти коморбідної патології у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, методом випадкової вибірки було проведено обстеження 96 пацієнтів, які проходили лікування в денному стаціонарі КАД НВМКЦ “ГВКГ” в лютому 2015 –

лютому 2016 років з діагнозом “Гіпертонічна хвороба” I-II стадії. Всі пацієнти були чоловічої статі віком 38-56 років. Обстежені пацієнти були розділені на дві статистично однорідні за віком групи: III-тя група – з АГ I стадії (42 особи), IV-та група – з АГ II стадії (54 осіб). Критерієм виключення з дослідження були хворі на АГ III стадії та онкологічні захворювання. У включених у дослідження враховувалась наявна коморбідна патологія (каузальні (причинні) захворювання, ускладнення основного захворювання і конкурентні захворювання) [65, 205].

Для оцінки клінічного перебігу ІХС у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ, методом випадкової вибірки обстежено 92 пацієнта чоловічої статі мобілізаційного віку (34-60 роки, середній вік $54,8 \pm 4,5$ роки), які хворіють на АГ та ІХС – стабільна стенокардія напруги (ССН) II-III ФК. Всі пацієнти проходили лікування в ВМКЦ ПП ОС ЗС України та КМКЕЦ. Для дослідження клінічного перебігу ІХС у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ пацієнти випадкової вибірки були розділені на дві групи, з урахуванням коморбідного ЦД 2 типу (табл. 2.2): група А (АГ, ІХС та ЦД) – 49 (53 %) пацієнтів, група Б (АГ, ІХС) – 43 (47 %) пацієнти, які були статистично однорідні за віком.

Таблиця 2.2

Характеристика пацієнтів груп А і Б за віком

Вік (роки)	Групи обстежених хворих		p
	А (АГ, ІХС, ЦД), n = 49	Б (АГ, ІХС), n = 43	
Min – max	34 – 60	46 – 60	
M ± m	$54,5 \pm 1,2$	$55,2 \pm 1,6$	0,4360

Примітка: М – середнє значення (середнє арифметичне), m – стандартна помилка середнього, p – рівень статистичної значимості.

Критерієм виключення з дослідження щодо цього завдання була непридатність чоловіка мобілізаційного віку за станом здоров'я до військової

служби за ступенем тяжкості будь-якого з наявних захворювань (АГ, ІХС, ЦД типу 2) [83]: непридатність до військової служби з виключенням з військового обліку (НВВО), непридатність до військової служби в мирний час, обмежена придатність у воєнний час (НМОВ).

Для комплексної оцінки проявів МС у хворих на АГ у ВМКЦ ПП ОС ЗС України та КМКЕЦ ретроспективно обстежено 117 хворих на АГ чоловічої статі, які були поділені на 2 групи – дослідну і контрольну. В дослідну групу ввійшли 64 пацієнти з МС. Групу контролю склали 53 хворі з АГ без МС (табл. 2.3). Обстежені обох груп були статистично однорідними за віковим цензом ($p > 0,05$), тривалістю ($p > 0,05$), стадією ($p > 0,05$) АГ, але статистично достовірно відрізнялись за ІМТ ($p < 0,05$) і характером розподілу жирової тканини в організмі ($p < 0,05$).

Таблиця 2.3

Клінічна характеристика обстежених хворих щодо комплексної оцінки проявів МС

Показник	Групи обстежених хворих (n = 117)		p, t-критерій Ст'юдента
	дослідна група (n = 64)	контрольна група (n = 53)	
1	2	3	4
Вік, роки min – max (M ± m)	31 – 59 45,01 ± 4,82	32 – 59 47,79 ± 5,85	0,6764
Тривалість АГ, роки min – max (M ± m)	4 – 17 13,28 ± 1,95	4 – 18 14,21 ± 2,58	0,6952
Стадія АГ, %			
I стадія	21 (20%)	12 (14%)	0,2844
II стадія	83 (80%)	71 (86%)	0,6456

1	2	3	4
ІМТ, кг/м ² (M ± m)	35,1 ± 4,12	24,8 ± 3,58	0,0328
ОТ, см (M ± m)	117,9 ± 9,87	91,8 ± 7,58	0,0192

Всі обстежені відносно цього завдання дослідження були придатними за станом здоров'я до військової служби [83].

2.2. Методи дослідження

Верифікацію діагнозу АГ здійснювали згідно вимог УКПМД “Артеріальна гіпертензія” [87], УГКПМД “Артеріальна гіпертензія” [140] та керівного документу МО України з питань ВЛЕ [83]. Діагноз ІХС: стабільна стенокардія напруги та її ФК встановлювали у відповідності з уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги “Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги” [86]. Наявність та характер хронічної серцевої недостатності встановлювали згідно Рекомендацій робочої групи Української асоціації кардіологів (2009) (за класифікацією М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка). Наявність надлишкової маси тіла (НМТ) та ожиріння (ОЖ) визначали за індексом маси тіла (індекс Кетле) у відповідності з класифікацією згідно критеріїв ВООЗ (1997). Індекс маси тіла (ІМТ, індекс Кетле) розраховували за формулою

$$\text{ІМТ (індекс Кетле), кг/м}^2 = \text{маса тіла, кг} / \text{зріст}^2, \text{ м}^2 \quad [2.1]$$

Абдомінальний тип ожиріння діагностували за показником ОТ [Alberti G. 2009]. Діагноз ЦД типу 2 встановлювали за критеріями, визначеними УКПМД “Цукровий діабет 2 типу” [89]. МС діагностували за критеріями Joint Interim Statement (JIS 2009) [179]. Верифікацію коморбідних хвороб і

станів (каузальні (причинні) захворювання, ускладнення основного захворювання і конкурентні захворювання) здійснювали лікарі-спеціалісти згідно існуючих медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги [90-95].

При проведенні дослідження були використані загально-клінічні (аналіз скарг, даних анамнезу та об'єктивного обстеження хворих, вимірювання САТ, ДАТ, ЧСС), лабораторні, інструментальні методи та визначення якості життя за Сіетлським опитувальником [134, 171].

Рівні загального холестерину (ЗХС), ТГ та ХС різних фракцій ліпопротеїнів (високої, низькою, дуже низької щільностей) в плазмі крові визначали ферментативним методом за допомогою стандартних діагностикумів виробництва фірми “Bio-LA-TEST, PLIVA-Lachema Diagnostica” (Чеська Республіка) з використанням біохімічного аналізатора “STAT FAX-1904 PLUS”. Індекс атерогенності (ІА) розраховували за Ількою

$$IA, \text{ абс. од.} = \frac{ЗХС - ХС \text{ ЛПВЩ}}{ХС \text{ ЛПВЩ}} \quad [2.2]$$

Дослідження показників гемостазу проводили на гемакоагулометрії “CGL 2110” (Італія), визначаючи рівні фібриногену (ФГ), протромбінового індексу (ПТІ), часу рекальцифікації (ЧР) та толерантності плазми до гепарину (ТПГ).

Рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) визначали за допомогою аналізатора “Bio-Rad D-10 Hemoglobin Testing System” (“Bio-Rad Laboratories”, США) колориметричним тіобарбітуровим методом [37]. Дослідження показників інсулінового обміну здійснювали за показниками імунореактивного інсуліну (ІРІ) натще з наступною оцінкою ІР за індексом НОМА

$$НОМА = \frac{ІРІ \text{ натще} \times \text{глюкоза натще}}{22,5} \quad [2.3]$$

Вміст ІРІ визначався в сироватці крові в лабораторному відділенні КМКЕЦ з використанням стандартних наборів фірми DSL (США) (імуноферментний аналіз).

Рівень мікроальбумінурії (МАУ) визначали за допомогою аналізатора “I.S.E. S.r.l. Sistemi Intelligenti Elettronici Via Delle Driadi” (Італія) з використанням набору імуноферментних тест-систем для визначення альбуміну в сечі людини “Альбумін-ІФА”.

Ендогенну інтоксикацію у хворих з МС визначали за рівнем речовин низької та середньої молекулярної маси (РНСММ) в плазмі та еритроцитах з наступним визначенням коефіцієнту розрахунку ендогенної інтоксикації (КРЕІ) за модифікованим методом М.Я. Малахової [36, 71, 108]. Сутність методу полягає в одночасному визначенні РНСММ в декількох середовищах організму: в плазмі крові та еритроцитах. Це дозволяє не лише визначити рівень досліджуваних речовин, але й оцінити їхній розподіл в середовищах організму та оцінити стан детоксикаційних можливостей організму.

Спектральну оцінку РНСММ здійснювали після первинного осадження високомолекулярних сполук 15% трихлороцтовою кислотою на спектрофотометрі СФ-2000. Вимірювання проводили на 18 довжинах хвиль (з 234 до 302 нм з інтервалом (крок довжини хвилі) 4 нм з подальшим підсумовуванням (додаванням) результатів). Кінцевий результат розраховували за формулами:

$$\text{РНСММ}_{\text{(плазми)}, \text{ умовн. од.}} = (E_{234} + E_{238} + \dots + E_{302}) \times 4, \quad [2.4]$$

$$\text{РНСММ}_{\text{(еритроцитів)}, \text{ умовн. од.}} = (E_{234} + E_{238} + \dots + E_{302}) \times 4 \quad [2.5]$$

Вміст лептину в сироватці крові визначали фотометричним методом, заснованим на принципі “сендвіч” імуноферментного аналізу (ІФА), згідно інструкції до тест-системи ІФА ЕІА-2395 Leptin (виробник DRG, Німеччина, кат. № ЕІА-2395).

З інструментальних методів проводили ЕКГ на 12-ти каналних апаратах “Heart Mirror ІКО” (“Innomed”, Угорщина) та “Migac-ЭК1Т” (Росія),

ЕхоКГ – на УЗ сканері “Sigma Imagic 5000” (“Kontron Medical”, Франція) та “ACUSON” (“Siemens AG”, Німеччина) згідно протоколу досліджень, ДМАТ – на апараті “АВРМ-04” (“Meditech”, Угорщина) з оцінкою відповідних показників, ДМЕКГ – за допомогою холтерівських систем “Cardio Tens” (“Meditech”, Угорщина) за відповідним протоколом.

З метою діагностування наявності гіпертрофії ЛШ розраховували індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ, г/м²) як відношення маси міокарда ЛШ (ММЛШ, г) до площі поверхні тіла (S, м²). В свою чергу ММЛШ розраховували за формулою Devereux [131], а площу поверхні тіла розраховували за формулою Du Bois [173]. Показники структурно-функціонального стану ЛШ (відносна товщина стінок, ММЛШ, S, ІММЛШ) розраховували автоматично за допомогою розробленої програми на базі Microsoft Access 2000 for Windows XP [129].

Допплерівське дослідження для визначення функціонального стану ендотелію (проба з реактивною гіперемією або проба Целермайера-Соренсена) проводили за допомогою діагностичної системи “LOGIQ 400 CL PRO” (“GE Healthcare”, США) за описаною D. Celermajer і співавт. методикою (1992) [192, 193]. Визначали внутрішній діаметр плечової артерії (ВДПА) до проведення проби з реактивною гіперемією, діаметр плечової артерії через 60 секунд після проведення проби (ДПА 60"), ендотелійзалежну вазодилатацію (ЕЗВД) – відсоток збільшення діаметру плечової артерії та приріст ЕЗВД (Δ ЕЗВД).

Для дослідження якості життя використали Сіетлський опитувальник для хворих на ССН – SAQ (Seattle Angina Questionnaire), розроблений J.Spertus і співавт. [171]. Серед спеціалізованих опитувальників для стенокардії SAQ – найчутливіший, короткий і зручний у використанні, допускає представлення результатів у вигляді індексу [134]. Сіетлський опитувальник включає 19 питань, які згруповані за розділами:

1. PL (Physical Limitation – шкала обмежень фізичних навантажень або шкала ФА – шкала обмеження фізичної активності) – 9 підпитань 1-го питання опитувальника.

2. AS (Angina Stability – шкала стабільності стенокардії – СС) – одне 2-ге питання опитувальника.

3. AF (Angina Frequency – шкала частоти нападів (тяжкості) стенокардії – ТС) – 2 (3-тє і 4-тє) питання опитувальника.

4. TS (Treatment Satisfaction – шкала задоволеності лікуванням або оцінки лікування – ОЛ) – 4 (5-тє, 6-тє, 7-мє і 8-мє) питання опитувальника.

5. DP (Disease Perception – шкала ставлення (відношення) до хвороби – СХ) – 3 (9-тє, 10-тє й 11-тє) питання опитувальника.

В залежності від варіанту відповіді на питання визначається оцінка від 1 до 5 балів. Якість життя за всіма 5 шкалами опитувальника SAQ вимірювали у відсотках: чим більше було значення, тим вище якість життя. Шкала SAQ широко використовується в клінічних дослідженнях [29, 75].

Для комплексної оцінки коморбідності у військовослужбовців була використана кумулятивна шкала захворювань CIRS [Верткин А.Л. 2012]. Користування системою CIRS передбачає окрему сумарну оцінку стану кожної з систем органів:

“0” – відповідає відсутності захворювань обраної системи,

“1” – легким відхиленням від норми або перенесеним в минулому захворюванню,

“2” – хвороба, яка потребує призначення медикаментозної терапії,

“3” – захворювання, яке стало причиною інвалідності,

“4” – важка органна недостатність, що вимагає негайного лікування.

Система CIRS оцінює коморбідність за сумою балів, яка може варіювати від 0 до 56.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою статистичних методів. Електронні таблиці Excel 2003 for Windows були використані як структура баз даних для накопичування, зберігання та аналізу

інформації [70]. Статистичний аналіз проведено з використанням стандартного статистичного пакету (ССП) STATISTICA 6.1 for Windows компанії StatSoft Inc. (США) [14, 34, 68, 124, 144]. Для визначення і представлення основних статистичних характеристик отриманих даних використовували підмодуль “Описові статистики” (“Descriptive Statistics”) модуля “Основні статистики/таблиці” (“Basic statistics/Tables”) ССП STATISTICA 6.1 [14, 34, 68, 124, 144]. При цьому, отримані дані розподіляли на 2 основні групи: кількісні (числові) та якісні (категоріальні) [Боровиков 2003; Реброва 2006]. Результати кількісних (числових) даних представлені як $(M \pm m)$, де M – середнє (середнє арифметичне) значення показника, m – стандартна помилка середнього, а якісних (категоріальних) – в абсолютних і відносних (відсоткових) величинах [68, 124].

Достовірність різниць при порівнянні 2-х груп кількісних (числових) даних визначали за параметричним методом – t -критерієм Ст’юдента для незалежних вибірок модуля “Основні статистики/таблиці” (“Basic statistics/Tables”) ССП STATISTICA 6.1 [14, 34, 68, 124, 144]. При порівнянні відносних частот двох груп використовували непараметричний метод – “Імовірнісний калькулятор” (“Probability calculator”) підмодуля “Інші критерії значимості” модуля “Основні статистики/таблиці” (“Basic statistics/Tables”) ССП STATISTICA 6.1 [14, 34, 68, 124, 144].

Задля дослідження взаємозв’язків (наявності, напрямку і сили зв’язків) між двома ознаками проводили кореляційний аналіз. При цьому, при дослідженні кореляційних взаємозв’язків між кількісними (числовими) даними використовували параметричний кореляційний аналіз за Пірсоном (підмодуль “Парні і приватні кореляції” модуля “Основні статистики/таблиці” (“Basic statistics/Tables”) ССП STATISTICA 6.1), а при дослідженні кореляційних взаємозв’язків між кількісними (числовими) та якісними (категоріальними) даними – непараметричний кореляційний аналіз за Спірменом (модуль “Непараметрична статистика” (“Nonparametrics/Distrib.”) ССП STATISTICA 6.1) [14, 34, 68, 124, 144].

Якщо значення коефіцієнта кореляції знаходилось в інтервалі від -1 до 0, робили висновок про негативну кореляцію, якщо значення коефіцієнта кореляції знаходилось в інтервалі від 0 до 1, робили висновок про позитивну кореляцію [68, 124]. При значенні коефіцієнта кореляції до 0,25 робили висновок про наявність кореляційних зв'язків слабкої сили, при значенні коефіцієнта кореляції 0,26-0,74 – про наявність кореляційних зв'язків помірної (середньої) сили, при значенні коефіцієнта кореляції більше 0,75 – про наявність кореляційних зв'язків сильної сили [168, 24].

Для обґрунтування врахування коморбідної патології при винесенні експертного висновку про придатність до військової у військовослужбовців з АГ застосовували непараметричний статистичний метод побудови і аналізу таблиці спряженості (критерій χ^2 Пірсона) за 3 показниками: стадія АГ, сума балів за кумулятивною шкалою захворювань CIRS та ступінь придатності до військової служби (підмодуль “Таблиці спряженості, прапорців і заголовків” (“Tables and Banners”) модуля “Основні статистики і таблиці” (“Basic statistics/Tables”) ССП STATISTICA 6.1) [14, 34, 68, 124, 144].

Статистично значимими (достовірними) вважали відмінності порівнюваних величин при $p < 0,05$.

В дисертаційному дослідженні також використані методи: бібліосемантичний [143] – для вивчення вітчизняного та світового досвіду стосовно досліджуваної проблеми та системного підходу [33] – для комплексної оцінки особливостей перебігу АГ з коморбідними станами.

Забезпечення вимог біоетики. Комісія з питань біоетики, що призначена наказом начальника УВМА розглянула матеріали дисертаційного дослідження на тему автора. Використані в дисертаційному дослідженні методи не містять підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та використовувались з урахуванням існуючих етичних норм та стандартів. Всі пацієнти надавали добровільну згоду на проведення діагностики, лікування, що є невід'ємною складовою історії хвороби.

Експертний висновок на матеріали дисертаційного дослідження автора зроблений комісією УВМА згідно Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань, Правил проведення клінічних випробувань медичної техніки та виробів медичного призначення і Типового положення про комісії з питань етики, затверджених відповідно наказами МОЗ України від 23.09.2009 № 690 та від 03.08.2012 № 616 [85, 88], з урахуванням вимог Директив Європейського Парламенту та Ради 2001/20/ЄС від 04.04.2001, 2001/83/ЄС від 06.11.2001, Постанов Європейського Парламенту та Ради 1901/2006 від 12.12.2006 та 1902/2006 від 20.12.2006, ІСН GCP, міжнародних етичних принципів біомедичних досліджень із залученням людини та етичного кодексу лікаря, і затверджений начальником УВМА.

РОЗДІЛ 3

ПРИДАТНІСТЬ ДО ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ І ЧОЛОВІКІВ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Важливою складовою системи національної безпеки є охорона та зміцнення здоров'я населення мобілізаційного віку і військовослужбовців [116]. Чоловіки мобілізаційного віку (до 60 років) є мобілізаційним потенціалом захисту Батьківщини [43]. Актуальність питань, які стосуються стану здоров'я чоловіків мобілізаційного віку та можливості їхнього залучення до військової служби сьогодні загострилася як ніколи [154]. За офіційними даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України в 2013 році найбільш поширеними серед населення працездатного віку були хвороби системи кровообігу (24,3 %), хвороби органів дихання (17,7 %), хвороби органів травлення (10,8 %), хвороби сечостатевої (7,9 %) і кістково-м'язової (5,5 %) систем, ендокринні хвороби (5,0 %), хвороби ока та його придаткового апарату (4,8 %), інші нозології – 24,0 % [103].

Медичний відбір на військову службу чоловіків у випадку оголошення мобілізації, збереження життя і здоров'я військовослужбовців через досягнення максимальної ефективності їх медичного забезпечення – проблеми не лише військової системи охорони здоров'я. Задля об'єднання зусиль медичних служб військових формувань та системи охорони здоров'я цивільного населення, у Міністерстві оборони України опрацьовано проект Воєнно-медичної доктрини України, який пройшов погодження у визначених центральних органах виконавчої влади України і правову експертизу в Міністерстві юстиції України та встановленим порядком направлений на затвердження до Адміністрації Президента України. Прийняття та затвердження Воєнно-медичної доктрини України стане основою побудови системи воєнної охорони здоров'я та базовим програмним документом для

реформування і розвитку медичних служб військових формувань і цивільної охорони здоров'я в межах формування єдиного медичного простору [23].

АГ тривалий час посідає перше місце у структурі поширеності хвороб системи кровообігу у військовослужбовців [10]. Тому важливо визначити вплив АГ на придатність до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку на сучасному етапі.

Результати проведених досліджень засвідчили, що при перших двох хвилях мобілізації медичний огляд чоловіків при призові на військову службу взагалі не проводився, а при третій мобілізації проводився не в повному обсязі. Це призвело до того, що за мобілізацією у 2014 році було призвано 1 266 осіб, у яких виявлено захворювання не пов'язані з проходженням військової служби. В подальшому з них було визнано непридатними до військової служби з виключенням з військового обліку – 130 осіб, непридатними до військової служби в мирний час, обмежено придатними у воєнний час – 581 особа (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Частота виявлення хвороб у чоловіків, які були призвані по мобілізації в 2014 році і визнані непридатними до військової служби

Захворювання	НВВО, абс. кількість (%)	НМОВ, абс. кількість (%)
ХСК	35 (27 %)	101 (17,4 %)
Хвороби нервової системи	16 (12,3 %)	231 (39,8 %)
Хвороби ока та придаткового апарату	15 (11,5 %)	46 (7,9 %)
ВІЛ	15 (11,5 %)	0 (0 %)
Розлади психіки та поведінки	11 (8,5 %)	46 (7,9 %)
Туберкульоз	0 (0 %)	25 (4,3 %)
Інші	38 (29,2 %)	132 (22,7 %)
<i>Всього</i>	<i>130 (100 %)</i>	<i>581 (100 %)</i>

Дані табл. 3.1 свідчать, що в структурі непридатності до військової служби мобілізованих без медичного огляду чоловіків ХСК посідають провідне місце: перше рейтингове місце серед визнаних непридатними до військової служби з виключенням з військового обліку і друге рейтингове місце серед визнаних непридатними до військової служби в мирний час, обмежено придатними у воєнний час. При цьому, на долю АГ припадає найбільша частка в структурі ХСК (24,9-28,7) %.

Дані щодо придатності до військової служби військовослужбовців за контрактом серед осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів) з патологією ХСК, що були оглянуті військово-лікарськими комісіями (ВЛК) в 2014-2015 роках, представлені на рис. 3.1. Серед них хворі на АГ складають 32,5 % і 22,6 %, відповідно ($p < 0,05$). 40,9 % і 58,7 % ($p < 0,05$) з них, відповідно, було визнано непридатними до військової служби, що вказує на важливу роль АГ як причини втрати професійної працездатності військовослужбовців за контрактом з осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів).

На рис. 3.2 представлені дані щодо придатності до військової служби військовослужбовців офіцерського складу за контрактом з АГ. Серед оглянутих в 2014 і 2015 роках військовослужбовців за контрактом офіцерського складу з ХСК хворі на АГ складають 51,8 % і 44,2 %, відповідно ($p < 0,05$). 53,6 % і 73,9 % ($p < 0,05$) з них відповідно було визнано непридатними до військової служби, що вказує на важливу роль АГ у втраті професійної працездатності військовослужбовців за контрактом офіцерського складу.

Ми провели порівняльний аналіз показників придатності до військової служби військовослужбовців з АГ рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів) за контрактом і за призовом під час мобілізації (рис. 3.3).

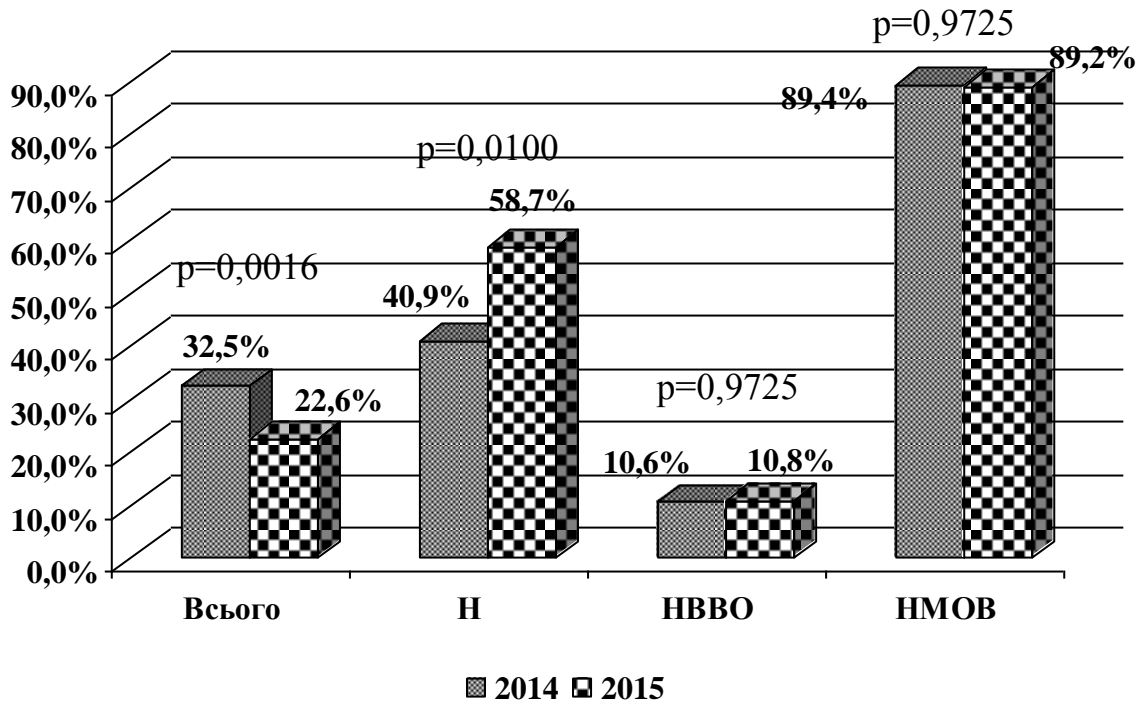


Рисунок 3.1. Показники придатності до військової служби військовослужбовців за контрактом серед осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів), хворих на АГ

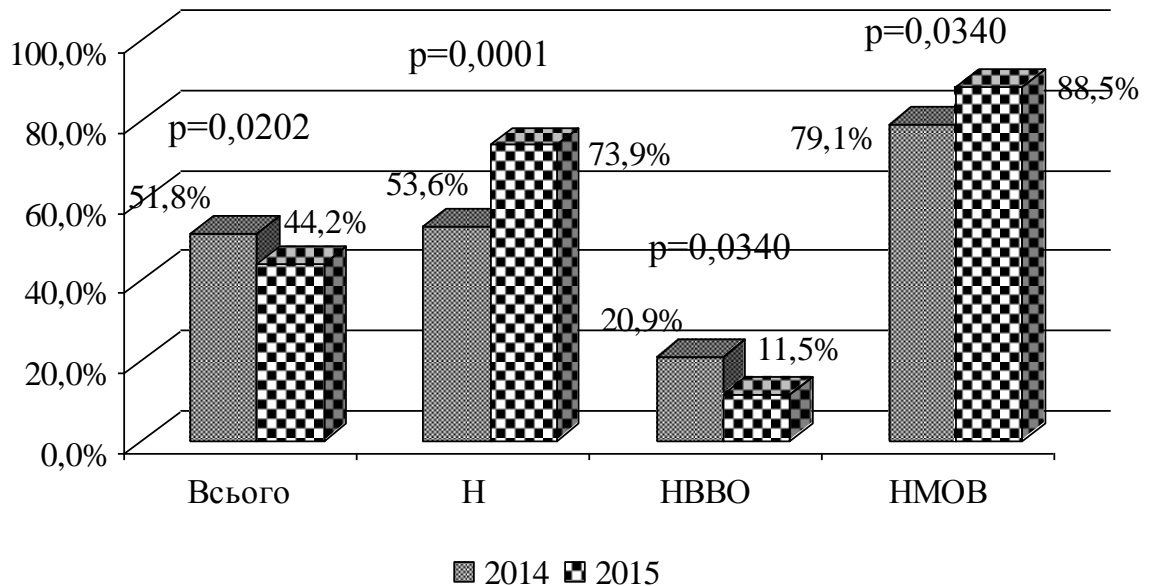


Рисунок 3.2. Показники придатності до військової служби військовослужбовців офіцерського складу за контрактом з АГ

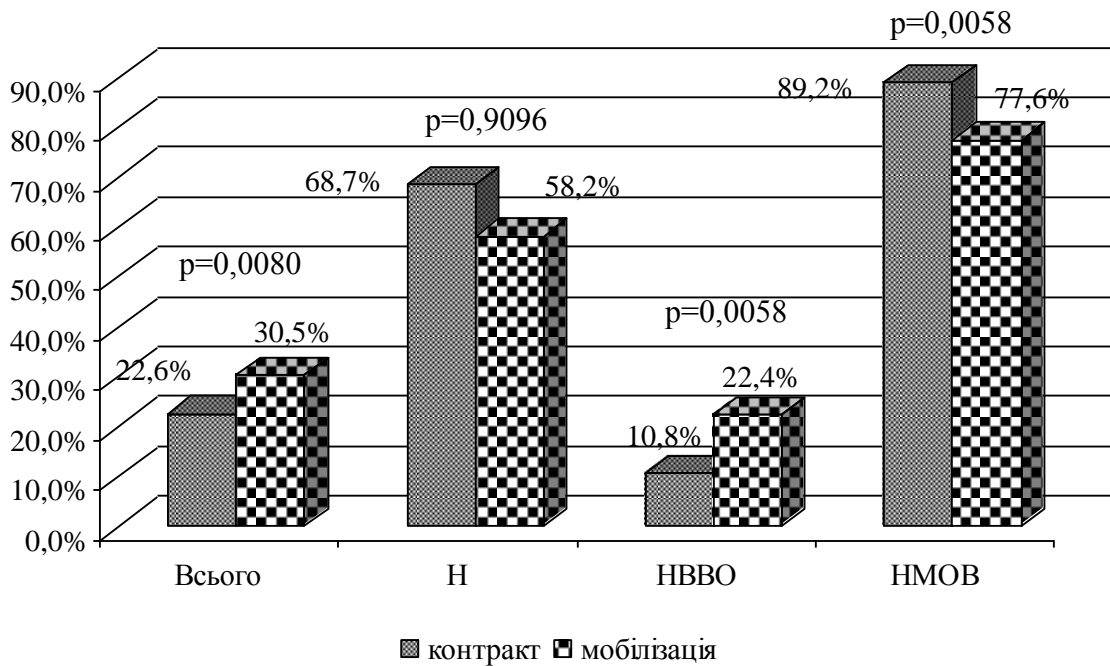


Рисунок 3.3. Показники придатності до військової служби військовослужбовців з АГ рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів) за контрактом і за призовом під час мобілізації

Результати дослідження довели, що АГ була частіше виявлена у мобілізованих військовослужбовців рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів), порівняно з контрактниками, НВВО серед них було визнано більше ($p < 0,05$), проте, НМОВ було визнано більше серед контрактників ($p < 0,05$). Отримані результати можуть бути пов'язані з недостатньою ефективністю роботи ВЛК військових комісаріатів щодо виявлення АГ у мобілізованих осіб.

Порівняльний аналіз показників придатності до військової служби військовослужбовців з АГ офіцерського складу за контрактом і за призовом під час мобілізації (рис. 3.4) засвідчив, що частота виявлення АГ не відрізнялась у офіцерів за контрактом і за призовом під час мобілізації (рис. 3.4), проте непридатними до військової служби було визнано більше серед офіцерів за контрактом ($p < 0,05$). Отримані результати можуть бути

пов'язані з більш тяжким перебігом АГ у контрактних офіцерів, пов'язаним з тривалою військовою службою під впливом її тягот і стресів.

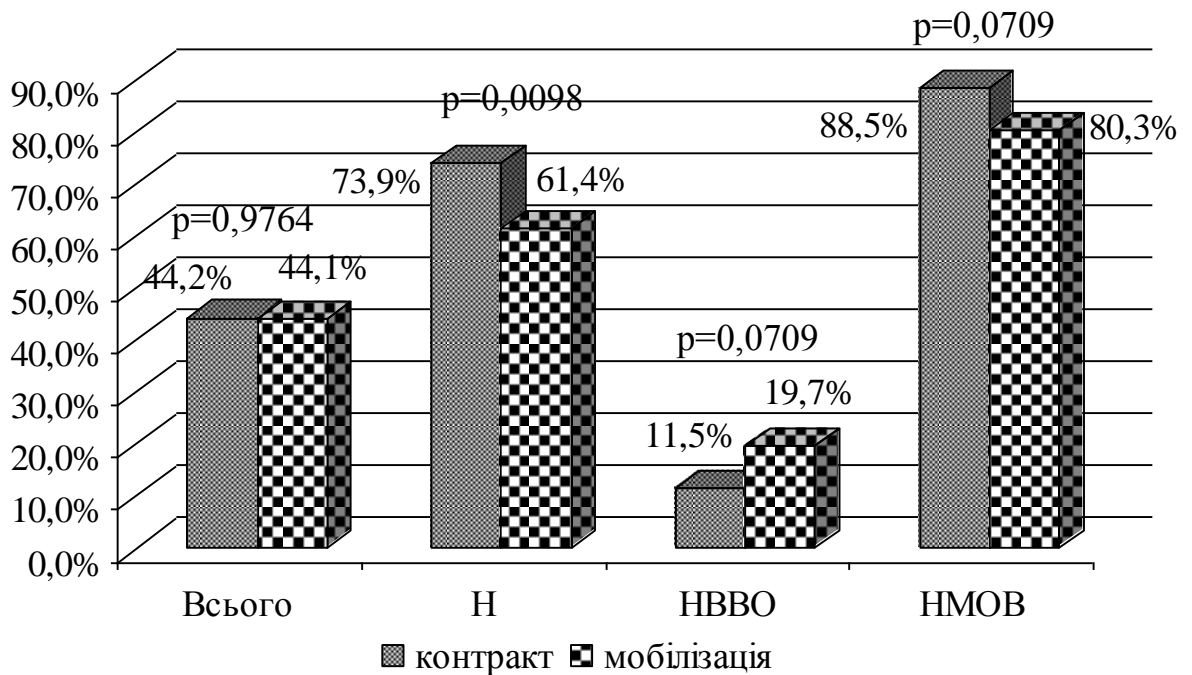


Рисунок 3.4. Показники придатності до військової служби військовослужбовців офіцерського складу з АГ за контрактом і за призовом під час мобілізації

Проблеми при винесенні експертного висновку щодо придатності до військової служби зумовлені і тим, що звітні документи ЦВЛК МО України (форма 4/МЕД) не враховують особливості перебігу АГ, зокрема наявність коморбідної патології.

Резюме. Результати дослідження засвідчили, що в структурі непридатності до військової служби мобілізованих без медичного огляду чоловіків ХСК посідають перше рейтингове місце серед визнаних непридатними до військової служби з виключенням з військового обліку і друге рейтингове місце серед визнаних непридатними до військової служби в мирний час, обмежено придатними у воєнний час. Найбільша частка в структурі ХСК припадає на АГ.

Серед оглянутих ВЛК в 2014-15 роках військовослужбовців за контрактом з осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів) з ХСК хворі на АГ складають 32,5 % і 22,6 %, відповідно ($p < 0,05$). 40,9 % і 58,7 % ($p < 0,05$) з них відповідно було визнано непридатними до військової служби. Серед оглянутих ВЛК в 2014-15 роках військовослужбовців за контрактом офіцерського складу з ХСК хворі на АГ складають 51,8 % і 44,2 %, відповідно ($p < 0,05$). 53,6 % і 73,9 % ($p < 0,05$) з них відповідно було визнано непридатними до військової служби. Отримані результати засвідчили важливу роль АГ у втраті професійної працездатності військовослужбовців за контрактом з осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів) та офіцерського складу.

Порівняльний аналіз показників придатності до військової служби військовослужбовців з АГ серед осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів) та офіцерського складу за контрактом і за призовом під час мобілізації за матеріалами звітів ЦВЛК МО України (форма 4/МЕД) за 2015 рік засвідчив, що АГ була частіше виявлена у мобілізованих військовослужбовців рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів), порівняно з контрактниками, НВВО серед них було визнано більше ($p < 0,05$), проте, проте, НМОВ було визнано більше серед контрактників ($p < 0,05$). Отримані результати можуть бути пов'язані з недостатньою ефективністю роботи ВЛК військових комісаріатів щодо виявлення АГ у мобілізованих осіб. Частота виявлення АГ не відрізнялась у офіцерів за контрактом і за призовом під час мобілізації, проте непридатними до військової служби було визнано більше серед офіцерів за контрактом ($p < 0,05$). Отримані результати можуть бути пов'язані з більш тяжким перебігом АГ у контрактних офіцерів, пов'язаним з тяготами і тривалими стресами військової служби.

Необхідно розглянути питання щодо враховування при визначенні придатності до військової служби у хворих з АГ коморбідної патології. При

цьому, підхід повинен бути індивідуальним з врахуванням взаємного зв'язку захворювань та їхнього впливу на виконання службових обов'язків, перебігу захворювань, віку, факторів ризику та інших несприятливих чинників.

За матеріалами розділу 3 опубліковано 2 наукові статті у фахових виданнях, перелік яких затверджено Міністерством освіти і науки, молоді та спорту і ВАК України [84, 115], і 1 тези доповіді:

1. Буженко А.І. Придатність до військової служби, якість життя і поліморбідність у чоловіків мобілізаційного віку з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворою серця / А.І. Буженко // Лікарська справа – 2016. – № 5-6 (1139). – С. 147-150 [21].

2. Буженко А.І. Артеріальна гіпертензія та придатність до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку / А.І. Буженко, А.А. Воронко, Г.З. Мороз, Р.В. Шевчук, М.В. Ганоль // Україна. Здоров'я нації. 2016. № 1-2 (37-8). – С. 31-36 [2].

3. 11. Буженко А.І. Придатність до військової служби чоловіків мобілізаційного віку з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворою серця / А.І. Буженко // Тези доп. наукової конференції молодих вчених УВМА, 5-6 лютого 2016 року. – К.: УВМА, 2016. – ч. 2. – С. 27-28.

РОЗДІЛ 4

КОМОРБІДНІСТЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ
ЧОЛОВІКІВ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО ВІКУ ТА ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

4.1. Коморбідність у військовослужбовців, хворих на артеріальну гіпертензію (за результатами аналізу карток медичного огляду ВЛК 2010-2011 років)

Клінічні дослідження, які відповідають вимогам доказової медицини довели, що ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ значно зростає у разі наявності коморбідних захворювань та станів [156, 177]. В таблицю щодо стратифікації ризику для оцінки прогнозу у хворих з АГ, яка увійшла в КН 2013 ESH/ESC, до факторів, які визначають високий/дуже високий ризик включені: серцево-судинні захворювання, ЦД, ХХН [156]. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик розглядаються як ключові питання сучасної медицини [55, 120]. Коморбідні захворювання мають значний вплив на якість життя та вибір медикаментозного лікування у хворих на АГ [22, 63]. Тому визначення супутньої патології має важливе значення для оцінки перебігу АГ у військовослужбовців.

Результати дослідження виявили значну поширеність хвороб системи кровообігу у військовослужбовців, хворих на АГ (табл. 4.1). Як видно з табл. 4.1 найбільш поширеними коморбідними станами були ангіопатія сітківки, дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕП) I стадії та ІХС. У військовослужбовців з АГ II стадії ці коморбідні стани виявлялись достовірно частіше. За результатами наших досліджень СН діагностовано у достовірно частіше у разі АГ II стадії (табл. 4.1). Не визначено різниці щодо частоти виявлення облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок та варикозної хвороби нижніх кінцівок у пацієнтів обстежених груп (табл. 4.1).

**Частота виявлення коморбідних хвороб та станів системи кровообігу у
військовослужбовців Київського гарнізону, хворих на АГ, %**

Хвороби	Всього (n=320)	1 група (n=160)	2 група (n=160)
ДЕП I стадії	17,2±2,1	10±2,4	24,5±3,4*
ДЕП II стадії	6,6±1,4	2,5±1,2	10,6±2,4*
Ангіопатія сітківки	29,7±2,6	23,8±3,4	35,6±3,8*
Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок	3,1±1,0	1,3±0,9	5,0±1,7
Варикозна хвороба нижніх кінцівок	7,5±1,5	6,9±2,9	8,1±2,2
ІХС	10,9±1,7	6,9±2,9	15,0±2,8*
СН I	9,7±1,7	6,3±1,9	13,1±2,7*
СН IIА	1,3±0,6	0,6±0,6	1,9±1,1

Примітка. * – вірогідність різниці у порівнянні з групою 1, $p < 0,05$

У клінічних дослідженнях доведено, що поєднання АГ та ЦД надзвичайно швидко зумовлює розвиток ускладнень стосовно судин нирок, а також судин серця, мозку, нижніх кінцівок. Поєднання ЦД та АГ у одного хворого в декілька разів підвищує ризик розвитку ІХС, інсульту. Передумовою таких тяжких наслідків є ураження ендотелію судин від ефекту метаболічного та гідравлічного тиску [55]. За результатами наших досліджень ЦД II типу / порушення толерантності до глюкози було діагностовано у (6,6±1,4) % військовослужбовців з АГ (табл. 4.2).

В багатоцентрових клінічних дослідженнях доведено збільшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ та коморбідною подагрю [38, 185]. Серед військовослужбовців з АГ подагра була виявлена у (2,5±0,9) %, достовірно частіше у разі АГ II стадії (табл. 4.2).

Частота виявлення коморбідних хвороб ендокринної системи та порушень обміну речовин у військовослужбовців Київського гарнізону, хворих на АГ, %

Хвороби	1 група (n=160)	2 група (n=160)
ЦД, тип II / порушення толерантності до глюкози	5,6±1,8	7,4±2,1
Подагра	0,6±0,6	4,4±1,6*
Ожиріння 1 ст.	6,9±2,9	19,4±3,1*
Ожиріння 2 ст.	0,6±0,6	3,8±1,5

Примітка. * – вірогідність різниці у порівнянні з групою 1, $p < 0,05$

Ожиріння є важливим ФР розвитку АГ і є можливою причиною формування її резистентного перебігу [99]. За результатами нашого дослідження ожиріння діагностовано у (15,3±2,0) % військовослужбовців, ожиріння I ступеня – достовірно частіше у разі АГ II стадії (табл. 4.2). Потребує на увагу значна поширеність ХХН у військовослужбовців з АГ – (9,7±1,7) % – (9,4±2,3) % в першій групі і (10±2,4) % – в другій).

Окрім того, наявність коморбідної патології системи дихання та системи травлення у військовослужбовців потребує зваженого підходу щодо попередження поліпрагмазії. Так, за результатами наших досліджень хвороби системи дихання були виявлені у (3,5±1,0) % хворих на АГ. Серед хвороб системи травлення у військовослужбовців Київського гарнізону найчастіше виявлені: хронічний гастродуоденіт – (31,9±2,6) %, хронічний некалькульозний холецистит – (27,2± 2,5) %, НАЖХП – (15,6±2,0) %, та виразкова хвороба – (13,1±1,9) % (табл. 4.3). За даними О.П. Букач і співавт. [54] захворювання шлунково-кишкового тракту в цілому були виявлені у 86,5 % хворих на АГ. За нашими даними НАЖХП виявлявся у 100 % пацієнтів з МС [107].

**Частота виявлення коморбідних хвороб систем дихання, травлення у
військовослужбовців Київського гарнізону, хворих на АГ, %**

Хвороби	1 група (n=160)	2 група (n=160)
ХОЗЛ, хронічний обструктивний бронхіт, бронхіальна астма	1,3±0,9	2,5±1,2
Хронічний необструктивний бронхіт	0,6±0,6	2,5±1,2
Хронічний вірусний/криптогенний гепатит	1,9±1,1	6,3±1,9
Хронічний гастродуоденіт	29,4±3,6	34,4±3,8
Виразкова хвороба	15,6±2,9	10,6±1,5
НАЖХП	18,1 ±3,0	13,1±2,7
ЖКХ, хронічний калькульозний холецистит	1,3±0,9	1,9±1,1
Хронічний некалькульозний холецистит	21,9±3,3	32,5±3,7*

Примітка. * – вірогідність різниці у порівнянні з групою 1, $p < 0,05$

Серед найбільш поширених коморбідних станів у військовослужбовців Київського гарнізону, які хворіють на АГ – остеохондроз хребта – (50,3±2,8) % – (53,8±3,9) % та (46,0±3,9) % в I та II групі, відповідно ($p > 0,05$).

Для комплексної оцінки коморбідності у військовослужбовців була використана кумулятивна шкала захворювань CIRS [24]. Користування системою CIRS передбачає окрему сумарну оцінку стану кожної з систем органів (розділ 2).

Наводимо приклад розрахунку за шкалою CIRS: Військовослужбовець Н-ко І.П., 43 роки. Діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії (гіпертрофія лівого шлуночка), 2 ступеня, ризик дуже високий. ДЕП II. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, в стадії ремісії. Остеохондроз хребта (табл. 4.4).

Приклад підрахунку балів за шкалою CIRS

Н-ко І.П., 43 роки	Бали				
	0	1	2	3	4
Хвороби серця					
Хвороби судин			х		
Хвороби крові					
Хвороби органів дихання					
Хвороби органів зору, ЛОР-органів					
Хвороби органів верхніх відділів системи травлення, підшлункової залози, жовчного міхура		х			
Хвороби тонкого і товстого кишечника					
Хвороби печінки					
Хвороби нирок					
Хвороби органів сечостатевої системи					
Хвороби органів опорно-рухової системи і шкіри		х			
Хвороби органів центральної і периферичної нервової системи		х			
Хвороби органів ендокринної системи					
Психічні розлади					
Сума балів	5				

Отже, за шкалою CIRS, індекс коморбідності у військовослужбовця Н-ко І.П. складає 5 балів.

У обстежених військовослужбовців, хворих на АГ, загальна оцінка за CIRS склала $(4,3 \pm 0,1)$ балів, у військовослужбовців з АГ I стадії оцінка за CIRS склала $(2,8 \pm 0,2)$ балів, у хворих на АГ II стадії – $(5,2 \pm 0,1)$ балів ($p < 0,05$). При дослідженні коморбідної патології у хворих на АГ в амбулаторно-

поліклінічній практиці О.П. Букач і співав. [54] у хворих на АГ II стадії отримали величину CIRS – $(2,65 \pm 0,34)$ бали. Важливо враховувати, що при $CIRS \geq 3$ балів у хворих на АГ збільшується ризик фатального прогнозу SCORE в 1,5-1,8 рази [Букач О.П. 2013].

Таким чином, проведений нами ретроспективний аналіз матеріалів медичного огляду військовослужбовців Київського гарнізону з АГ під час проходження ВЛК (в 2010-2011 роках) засвідчив значну розповсюдженість коморбідної патології: остеохондроз хребта, хронічний гастродуоденіт, хронічний некалькульозний холецистит, НАЖХП, ангіопатія сітківки, ДЕП I стадії та ІХС. У військовослужбовців з АГ II стадії достовірно частіше виявлено ДЕП I та II стадії, ангіопатія сітківки, ІХС, СН, що відображає більш виражене ураження органів мішеней. У обстежених військовослужбовців, хворих на АГ, загальна оцінка коморбідної патології за CIRS перевищувала 2,5 бала у військовослужбовців при АГ I стадії і 5 балів при АГ II стадії.

4.2. Частота виявлення коморбідної патології у військовослужбовців – учасників антитерористичної операції, хворих на артеріальну гіпертензію (за результатами обстеження в КАД НВМКЦ в 2015-2016 роках)

Участь військовослужбовців ЗС України у бойових діях в процесі проведення АТО призвела до зміни в структурі захворюваності і перебігу хронічних захворювань [35, 80, 111]. Особливе значення має вплив хронічного стресу [58]. Дослідження проведені Голиком Л.А. та співав. [35] в КАД НВМКЦ “ГВКГ” засвідчили, що загальна захворюваність серед військовослужбовців – учасників АТО в 2014 році відрізнялась від аналогічного періоду в мирний час. Найбільший рівень захворюваності склав V клас хвороб “Психічні розлади і порушення поведінки” – 199,1 ‰ (1491 звернення), що в 6,9 разів перевищує рівень мирного часу (28,8 ‰). В структурі звернень пацієнтів до лікарів загальної практики в 2015 році на

першому ранговому місці XI клас “Хвороби органів травлення” – 19,4 % (269 звернень), на другому – IX клас “Хвороби системи кровообігу” – 16,9 % (235 звернень) [35]. Значна частина проблемних питань щодо перебігу ХСК, зокрема і АГ, у військовослужбовців – учасників АТО обумовлена недостатньою якістю проведення медичних оглядів мобілізованих осіб [145].

Результати нашого дослідження виявили значну поширеність ХСК у військовослужбовців, хворих на АГ. Найбільш поширеними коморбідними станами були ангіопатія сітківки – (57,3±5,0) %, ДЕП II стадії – (32,3±4,8) % та ІХС – (25,8±4,8) %. У військовослужбовців з АГ II стадії ці коморбідні стани виявлялись достовірно частіше (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Частота виявлення коморбідних хвороб системи кровообігу у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, %

Хвороби	3 група (n=42)	4 група (n=54)
ДЕП I стадії	19,0±6,1	22,2±5,7
ДЕП II стадії	11,9±5,0	46,3±6,8*
ДЕП III стадії	0	1,9±1,9
Ангіопатія сітківки	11,9±5,0	90,7±4,0*
Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок	0	3,7±2,6
Варикозна хвороба нижніх кінцівок	4,8±3,3	3,7±2,6
ІХС	16,7±5,8	44,4±6,7*
СН I	23,8±6,7	64,8±6,5*
СН 2А	0	14,8±4,8*

Примітка. * – вірогідність різниці у порівнянні з групою 3, $p < 0,05$

Проведений нами порівняльний аналіз щодо розповсюдженості ХСК у військовослужбовців, хворих на АГ за результатами обстеження 2010-2011 і 2015-2016 років засвідчив значне зростання більшості показників. Так у

військовослужбовців з АГ коморбідна ІХС в 2010-2011 роках діагностована у $(10,9 \pm 1,7)$ %, а в 2015-2016 роках – $(25,8 \pm 4,8)$ % ($p < 0,05$), СН І – у $(9,7 \pm 1,7)$ % та у $(49,0 \pm 5,1)$ %, відповідно ($p < 0,05$). ІХС – це багатофакторне захворювання, але рівень АТ завдяки тривалому впливу – один із важливих чинників, значення якого різко зростає при рівні систолічного АТ вище 140 мм рт. ст. [156].

Потребує на увагу значне поширення ДЕП І та ІІ стадії у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ. У військовослужбовців з АГ ІІ стадії ці коморбідні стани виявлялись достовірно частіше (табл. 4.5). При цьому, у військовослужбовців 4 групи ДЕП ІІ стадії діагностована достовірно частіше при порівнянні з 2 групою (АГ ІІ стадії за даними 2010-2011 років) – $(10,6 \pm 2,4)$ % і $(46,3 \pm 6,8)$ % відповідно ($p < 0,05$), що вказує на більш важкий перебіг АГ.

ЩД типу 2 / порушення толерантності до глюкози було виявлено у $(8,6 \pm 2,9)$ % обстежених, подагра – у $(3,1 \pm 1,8)$ % (табл. 4.6). Визначено збільшення частоти виявлення коморбідного ожиріння І ступеня при проведенні порівняльного аналізу з результатами 2010-2011 років: у військовослужбовців 3-ї групи – $(19,0 \pm 5,9)$ %, 1-ї групи – $(6,9 \pm 2,9)$ %; в 4-й групі – $(24,1 \pm 5,8)$ %, а в 2-й – $(19,4 \pm 3,1)$ %, хоча різниця статистично недостовірна. Значна поширеність маси тіла і ожиріння у військовослужбовців, хворих на АГ, виявлена і в попередніх дослідженнях, проведених в КАД НВМКЦ “ГВКГ” [117].

Серед найбільш поширених коморбідних станів у військовослужбовців – учасників АТО, які хворіють на АГ – остеохондроз хребта – $(57,3 \pm 5,0)$ % – $(69,0 \pm 7,1)$ % та $(50,0 \pm 6,8)$ % в 3 та 4-й групі, відповідно ($p > 0,05$).

Результати нашого дослідження засвідчили значну поширеність хвороб системи травлення у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ (табл. 4.6). Частота виявлення окремих захворювань статистично достовірно не відрізнялась від результатів обстеження 2010-2011 років. Хронічний гастродуоденіт діагностовано у $(24,0 \pm 4,4)$ % у військовослужбовців –

учасників АТО, достовірно частіше у хворих на АГ І стадії (табл. 4.6). НАЖХП і хронічний некалькульозний холецистит виявили у $(25,0 \pm 4,4)$ %. При цьому, за нашими даними НАЖХП виявлявся у 100 % пацієнтів з МС [107]. Виразкова хвороба діагностована у $(19,0 \pm 6,1)$ % пацієнтів 3 групи (табл. 4.7). С.М. Прокопчук, Н.М. Яцюк [121] при обстеженні хворих на виразкову хворобу військовослужбовців – учасників АТО визначили, що в клінічних проявах у них на перший план виступали ознаки астено-невротичного синдрому при меншій виразності диспепсичних проявів.

Таблиця 4.6

Частота виявлення коморбідних хвороб ендокринної системи, порушень обміну речовин у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, %

Хвороби	3 група (n=42)	4 група (n=54)
ЦД, тип II / порушення толерантності до глюкози	$4,8 \pm 3,3$	$13,0 \pm 4,6$
Подагра	$2,3 \pm 3,1$	$3,7 \pm 2,6$
Ожиріння 1 ст.	$19,0 \pm 5,9$	$24,1 \pm 5,8$
Ожиріння 2 ст.	$2,4 \pm 2,4$	$3,7 \pm 2,6$

Проведений нами аналіз коморбідних проявів АГ у військовослужбовців – учасників АТО теж засвідчив характерні відмінності в порівнянні з результатами обстеження військовослужбовців Київського гарнізону 2010-2011 років. Наслідки закритої черепно-мозгової травми діагностовані у $(21,9 \pm 4,2)$ %: у $(18,8 \pm 6,0)$ % в 3-й групі і у $(24,0 \pm 5,8)$ % в 4-й групі. Наслідки перенесеної мінно-вибухової травми діагностовані у $(7,3 \pm 4,0)$ % обстежених військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ – у $(9,2 \pm 4,5)$ % в 3-й групі і у $(5,6 \pm 3,1)$ % в 4-й групі. Зазначені розлади потребують уваги і проведення комплексної реабілітації [97].

Отже, результати проведених нами досліджень засвідчили високу частоту коморбідних захворювань у обстежених військовослужбовців –

учасників АТО, хворих на АГ. Для комплексної оцінки коморбідності була використана кумулятивна шкала захворювань CIRS [24]. У обстежених військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, загальна оцінка за CIRS склала $(8,7 \pm 0,4)$ балів, у військовослужбовців з АГ I стадії оцінка за CIRS склала $(6,9 \pm 0,5)$ балів, у хворих на АГ II стадії – $(9,9 \pm 0,5)$ балів ($p < 0,05$).

Таблиця 4.7

**Частота виявлення коморбідних хвороб системи травлення у
військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, %**

Хвороби	3 група (n=42)	4 група (n=54)
Хронічний вірусний/криптогенний гепатит	2,4±2,4	7,4±3,6
Хронічний гастродуоденіт	38,1±7,5	9,3±4,0*
Виразкова хвороба	19,0±6,1	1,9±1,8*
НАЖХП	19,0±6,1	29,6±6,3
ЖКХ, хронічний калькульозний холецистит	4,8±3,3	13,0±4,6
Хронічний некалькульозний холецистит	21,4±6,3	27,8±6,2

Примітка. * – вірогідність різниці у порівнянні з групою 3, $p < 0,05$

Важливо зауважити, що загальна оцінка коморбідності за кумулятивною шкалою захворювань CIRS у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, достовірно вище в порівнянні з групою військовослужбовців, які не брали участь у бойових діях – $(8,7 \pm 0,1)$ та $(4,3 \pm 0,1)$ балів, відповідно, ($p < 0,05$), що обумовлено більшою кількістю і більш тяжким перебігом захворювань.

Таким чином, для обстежених військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, характерним є висока частота виявлення коморбідних захворювань, що необхідно враховувати при визначенні придатності до військової служби.

4.3. Обґрунтування необхідності врахування коморбідної патології при винесенні експертного висновку про придатність до військової служби військовослужбовців з артеріальною гіпертензією

Задля коректного застосування статистичного методу (побудова і аналіз таблиці спряженості) для обґрунтування врахування коморбідної патології при винесенні експертного висновку про придатність до військової служби, усі військовослужбовці з АГ 2010-2011 і 2015-2016 років обстеження (підрозділи 4.1 і 4.2) були розподілені на 4 групи з урахуванням суми балів за кумулятивною шкалою захворювань CIRS [24]:

- група 1 – сума балів за кумулятивною шкалою захворювань CIRS до 3-х балів;
- група 2 – сума балів за кумулятивною шкалою захворювань CIRS 3-5 балів;
- група 3 – сума балів за кумулятивною шкалою захворювань CIRS 6-10 балів;
- група 4 – сума балів за кумулятивною шкалою захворювань CIRS понад 10 балів.

Результати побудови таблиці спряженості (кростабуляції) з аналізу впливу коморбідної патології на придатність до військової служби військовослужбовців з АГ з урахуванням її стадії, суми балів за кумулятивною шкалою захворювань CIRS та ступенем придатності до військової служби (придатність, обмежена придатність, НМОВ і НВВО) представлені в табл. 4.8.

Аналіз таблиці спряженості (кростабуляції) впливу коморбідної патології на придатність до військової служби військовослужбовців, хворих на АГ, з урахуванням її стадії, суми балів за кумулятивною шкалою захворювань CIRS та ступенем придатності до військової служби (придатність, обмежена придатність, НМОВ і НВВО) представлений на рис. 4.1.

Таблиця 4.8.

**Підсумкова таблиця частот з аналізу впливу коморбідної патології на придатність до військової служби
військовослужбовців з АГ (кількість осіб)**

Стадія АГ	Група за сумою балів CIRS	Придатність до військової служби				Всього
		П	ОП	НМОВ	НВВО	
I	1 (до 3-х балів)	40	0	0	0	40
I	2 (3-5 балів)	0	50	0	0	50
I	3 (6-10 балів)	0	39	68	0	107
I	4 (понад 10 балів)	0	0	5	0	5
Всього з АГ I		40	89	73	0	202
II	1 (до 3-х балів)	0	41	0	0	41
II	2 (3-5 балів)	0	18	43	0	61
II	3 (6-10 балів)	0	0	71	0	71
II	4 (понад 10 балів)	0	0	0	41	41
Всього з АГ II		0	59	114	41	214
Всього з АГ I та АГ II		40	148	187	41	416

Примітка: П – придатність до військової служби, ОП – обмежена придатність до військової служби.

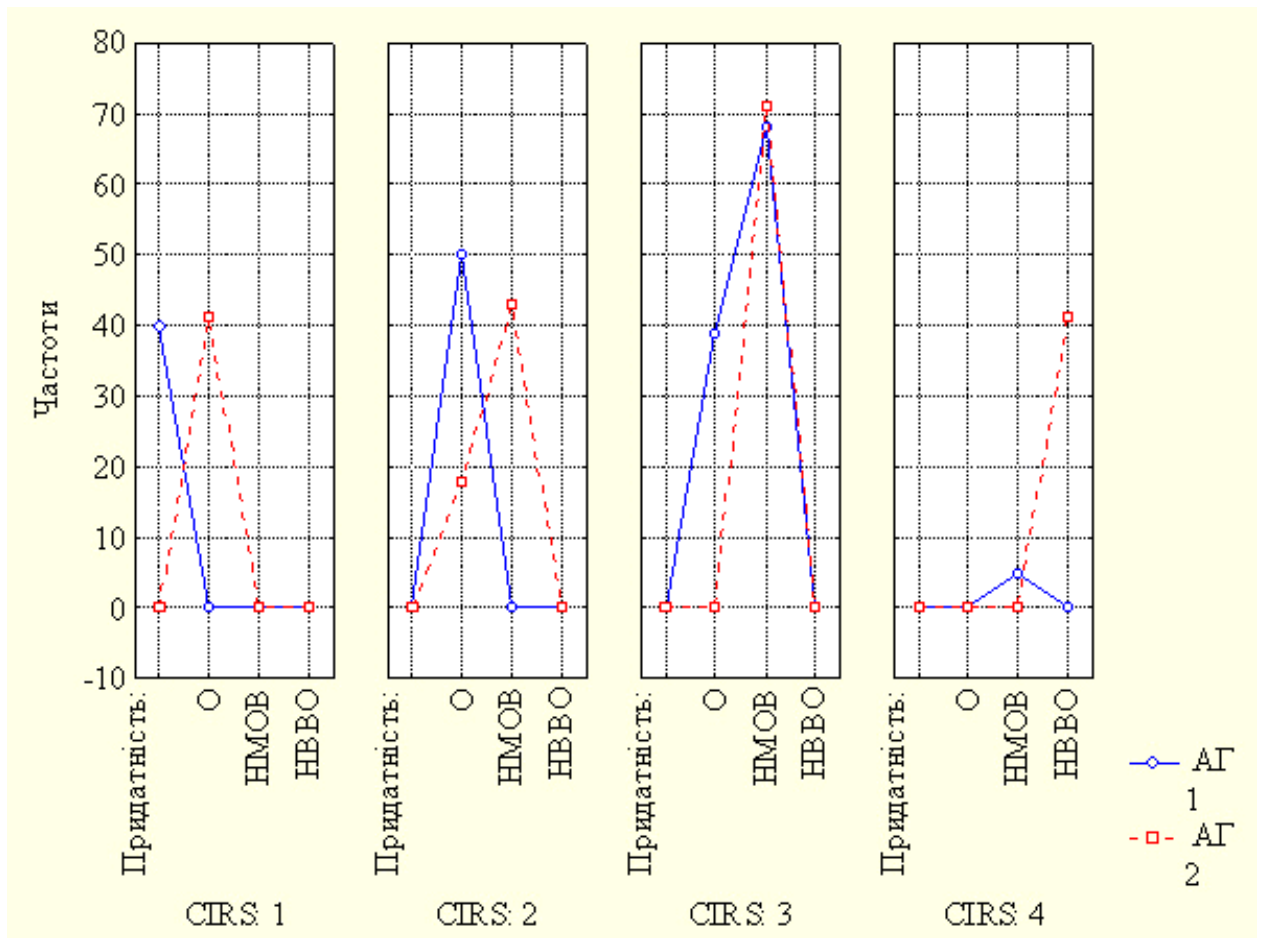


Рисунок 4.1. Графік впливу стадії АГ і коморбідної патології на придатність до військової служби

Військовослужбовці з АГ I стадії визнаються придатними або обмежено придатними до військової служби, а військовослужбовці з АГ II стадії – обмежено придатними або непридатними в мирний час, обмежено придатним у воєнний [83]. Дані рис. 4.1 свідчать, що у цих військовослужбовців з коморбідною патологією за кумулятивною шкалою захворювань CIRS до 3-х балів (група CIRS 1) ступінь придатності до військової служби не змінюється.

У військовослужбовців з АГ I стадії та коморбідною патологією за кумулятивною шкалою захворювань CIRS до 3-5 балів (група CIRS 2, рис. 4.1) змінюється ступінь придатності до військової служби в бік відсутності II і залишається лише ОП (χ^2 Пірсона 1353,03, ступенів свободи 24, $p = 0,0001$).

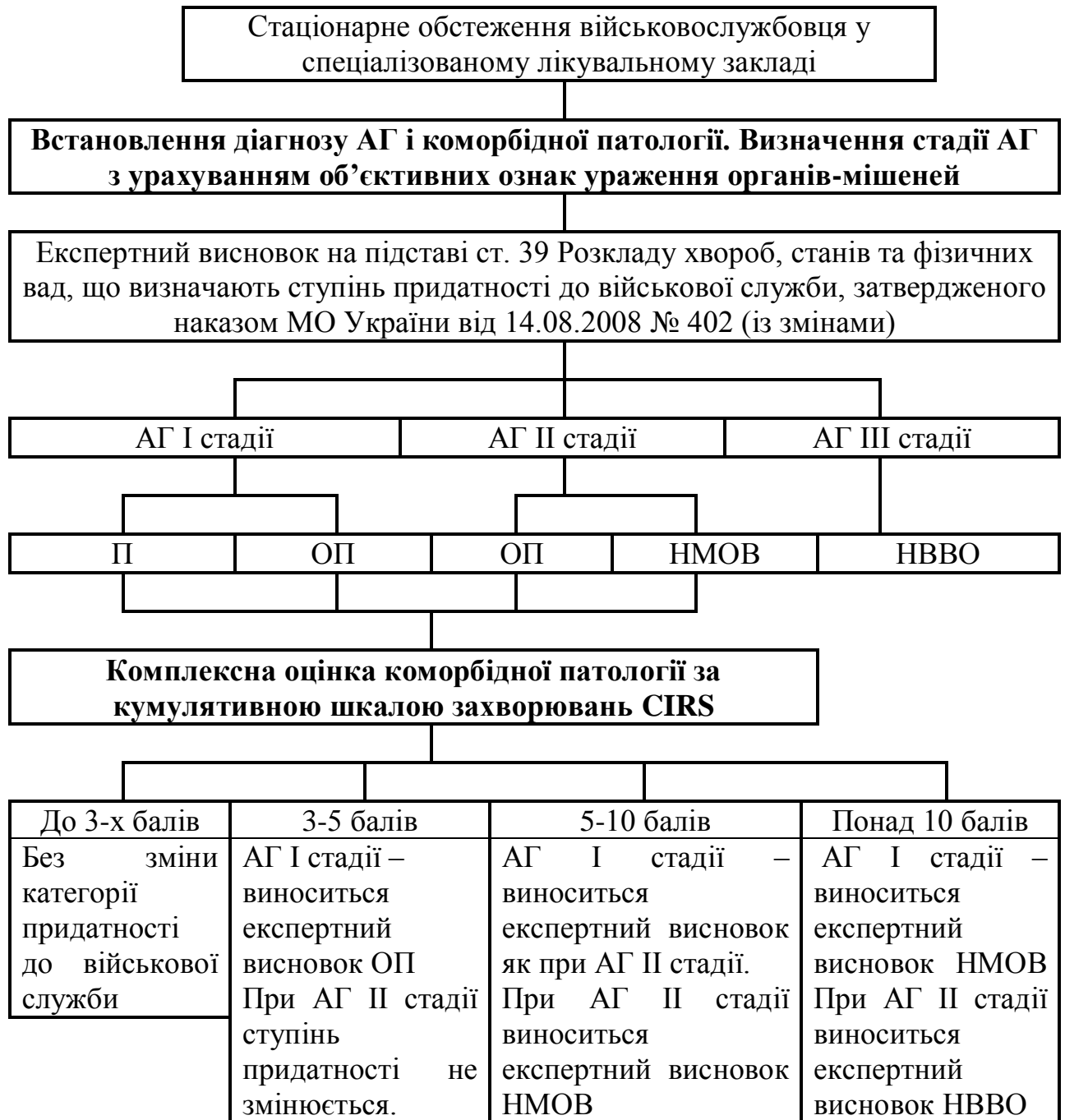
У цих же військовослужбовців з АГ II стадії ступінь придатності до військової служби не змінюється.

У військовослужбовців з АГ I стадії та коморбідною патологією за кумулятивною шкалою захворювань CIRS до 6-10 балів (група CIRS 3, рис. 4.1) змінюється ступінь придатності до військової служби в бік визнання їх ОП або НМОВ, тобто оцінювання їхньої придатності як у військовослужбовців з АГ II стадії без коморбідної патології (χ^2 Пірсона 1353,03, ступенів свободи 24, $p = 0,0001$). У цих же військовослужбовців з АГ II стадії ступінь придатності до військової служби змінюється в бік відсутності визнання їх ОП і залишається лише НМОВ (χ^2 Пірсона 1353,03, ступенів свободи 24, $p = 0,0001$).

У військовослужбовців з АГ I стадії та коморбідною патологією за кумулятивною шкалою захворювань CIRS понад 10 балів (група CIRS 4, рис. 4.1) змінюється ступінь придатності до військової служби в бік визнання їх виключно НМОВ (χ^2 Пірсона 1303,45, ступенів свободи 2, $p = 0,0001$). У цих же військовослужбовців з АГ II стадії ступінь придатності до військової служби змінюється в бік визнання їх виключно НВВО (χ^2 Пірсона 1353,03, ступенів свободи 24, $p = 0,0001$).

Враховуючи одержані дані, ми розробили Алгоритм визначення категорії придатності до військової служби військовослужбовців, хворих на АГ з коморбідною патологією.

Алгоритм визначення категорії придатності до військової служби
військовослужбовців, хворих на АГ з коморбідною патологією



4.4. Оцінка клінічного перебігу ІХС у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ

Хворі на АГ та коморбідну ІХС відносяться до групи дуже високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень [156, 177]. В Україні впродовж останніх 10 років спостерігається зростання питомої ваги АГ з ІХС

в структурі ІХС (2007 р. – 60,6 %, 2013 р. – 65,7 %) [49, 50]. Проте, хворі на АГ та ІХС часто мають інші коморбідні захворювання, які мають вплив на клінічний стан пацієнтів, лікування та прогноз [73, 155]. Особлива роль належить ЦД 2 типу, який з позиції доказової медицини є доведеним чинником ризику серцево-судинних ускладнень [72, 163].

Результати проведеного дослідження засвідчили, що ІХС у хворих на АГ та ЦД типу 2 характеризується тенденцією до більш тяжкого перебігу, порівняно з хворими на АГ без коморбідного ЦД типу 2: ФК II визначено у 54 % та 39 %, відповідно ($p=0,0591$).

За масою тіла та особливостями розподілу жирової тканини в організмі пацієнти з АГ, ІХС і коморбідним ЦД типу 2 мали певні особливості, порівняно з хворими без ЦД 2-го типу. Збільшення маси тіла є притаманною ознакою ЦД типу 2. За результатами нашого дослідження середня величина ІМТ у пацієнтів з коморбідним ЦД 2-го типу становила $(33,1 \pm 5,2)$ кг/м², а у пацієнтів без діабету – $(29,9 \pm 4,4)$ кг/м². У пацієнтів з коморбідним ЦД типу 2 середня величина ОТ становила $(102,8 \pm 12,0)$ см, а у пацієнтів без ЦД – $(93,6 \pm 10,7)$ см ($p < 0,05$).

Таким чином, у хворих на АГ і ІХС та коморбідний ЦД типу 2 визначається переважно абдомінальний тип відкладення жирової тканини, що підтверджується збільшенням ОТ і кількості пацієнтів, в яких цей показник підвищений ($p < 0,05$ в обох випадках).

Пацієнти обстежених груп статистично не відрізнялись за основними показниками центральної гемодинаміки (рис. 4.2).

Для ретельного дослідження показників системної гемодинаміки нами проаналізовані показники ДМЕКГ за Холтером, ДМАТ і ЕхоКГ (табл. 4.9 і рис. 4.3, 4.4).

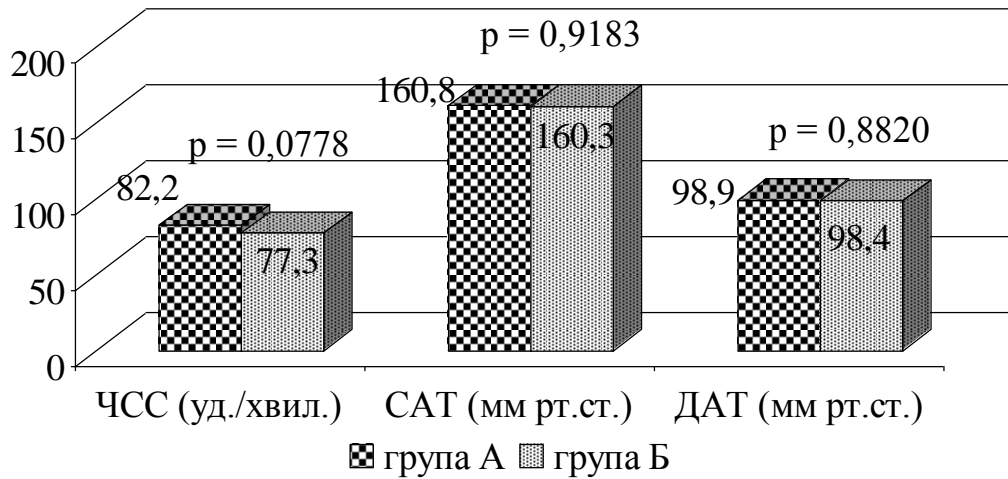


Рисунок 4.2. Характеристика основних показників центральної гемодинаміки у пацієнтів груп А і Б

Результати дослідження засвідчили, що пацієнти групи А і Б не відрізнялись за основними показниками ДМЕКГ і ДМАТ: середньодобовою ЧСС, загальною кількістю екстрасистол за добу та загальними кількостями передсердних і шлуночкових екстрасистол за добу, варіабельністю серцевого ритму за показником SDNN – стандартним (середньоквадратичним) відхиленням від середньоарифметичного R-R всього дослідження, ішемією міокарда, середньодобовими рівнями САТ, ДАТ і ПАТ ($p > 0,05$ в усіх випадках) (табл. 4.8). Лише за добовим індексом АТ (DI) – ступенем нічного зниження АТ – пацієнти груп порівняння відрізнялись. В групі хворих А пацієнтів з недостатнім зниженням АТ вночі (Non-dipper) було статистично достовірно більше, аніж в групі хворих Б, як і менше пацієнтів з нормальним зниженням АТ вночі (Dipper) ($p < 0,05$ в обох випадках).

Отже, особливостями системної гемодинаміки при ІХС у хворих на АГ з коморбідним ЦД типу 2 є статистично достовірне збільшення випадків недостатнього зниження АТ вночі, порівняно з пацієнтами з ІХС та АГ без ЦД 2-го типу, що підвищує ризик цереброваскулярних ускладнень, гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) серця у цієї категорії хворих. Проте,

відмінностей у виразності гіпертрофії ЛШ в групах порівняння виявлено не було (рис. 4.3-4.4).

Таблиця 4.9

Основні показники ДМЕКГ і ДМАТ хворих груп А і Б

Основні показники ДМЕКГ і ДМАТ	Групи обстежених хворих		p
	А (n = 49)	Б (n = 43)	
Середньодобова ЧСС	73,1 ± 12,1	74,8 ± 10,6	0,5350
Загальна кількість екстрасистол за добу, в т.ч.	196,2 ± 36,4	116,1 ± 32,9	0,8722
передсердних	84,6 ± 20,1	69,8 ± 11,9	0,1982
шлуночкових	125,8 ± 22,7	114,2 ± 33,5	0,4467
SDNN	153,4 ± 61,9	108,9 ± 29,1	0,1288
Ішемія міокарда:			
кількість епізодів за добу	18,1 ± 8,5	13,4 ± 7,9	0,3248
загальна тривалість (години)	3,0 ± 1,4	2,1 ± 0,7	0,5568
кількість нічних епізодів	5,0 ± 1,7	1,9 ± 0,7	0,1288
Депресія ST (мм)	0,43 ± 0,15	0,56 ± 0,17	0,3246
Середньодобовий САТ (мм рт.ст.)	139,2 ± 15,9	140,5 ± 22,1	0,8154
Середньодобовий ДАТ (мм рт.ст.)	82,1 ± 10,3	78,7 ± 19,1	0,6829
Середньодобовий ПАТ (мм рт.ст.)	57,1 ± 11,2	62,3 ± 12,7	0,2982
DI:			
Dipper	10 (23%)	22 (45%)	0,0295
Non-dipper	33 (77%)	27 (55%)	0,0295

ІММЛШ у хворих на АГ, ІХС з коморбідним ЦД типу 2 становив $(127,2 \pm 32,7)$ г/м², а у хворих на АГ, ІХС без ЦД – $(121,6 \pm 24,2)$ г/м² (p = 0,4689, рис 4.3). ВТС ЛШ у пацієнтів групи А дорівнювала $(0,38 \pm 0,09)$, а у пацієнтів групи Б – $(0,40 \pm 0,06)$ (p = 0,2639, рис. 4.4).

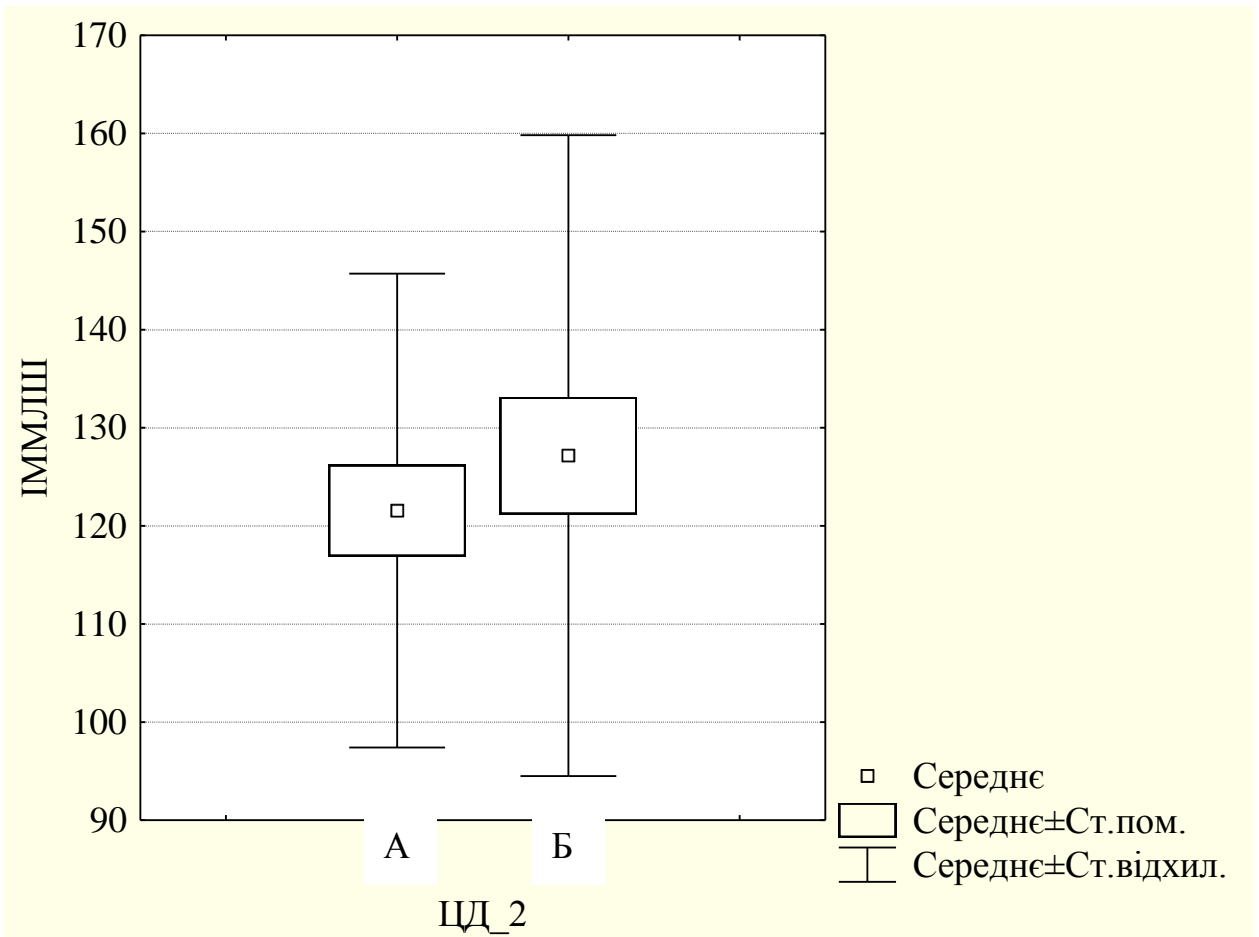


Рисунок 4.3. IMMЛШ в групах хворих А і Б

Порушення обміну речовин (насамперед вуглеводного і ліпідного) є типовими ознаками ЦД типу 2. В нашому дослідженні (табл. 4.10) це підтверджено більш високими показниками глікемії натще і HbA_{1c} ($8,6 \pm 3,5$) ммоль/л і ($10,0 \pm 1,9$) % в групі А та ($4,7 \pm 1,2$) ммоль/л і ($6,2 \pm 1,8$) % в групі Б, відповідно ($p = 0,0362 - 0,0001$).

Нами встановлено (табл. 4.9) статистично достовірне збільшення рівня β -ЛП в групі А – ($6,4 \pm 1,3$) ммоль/л в порівнянні з групою Б – ($3,2 \pm 1,3$) ммоль/л ($p = 0,0022$). Величини інших показників ліпідного обміну статистично не відрізнялись (табл. 4.10).

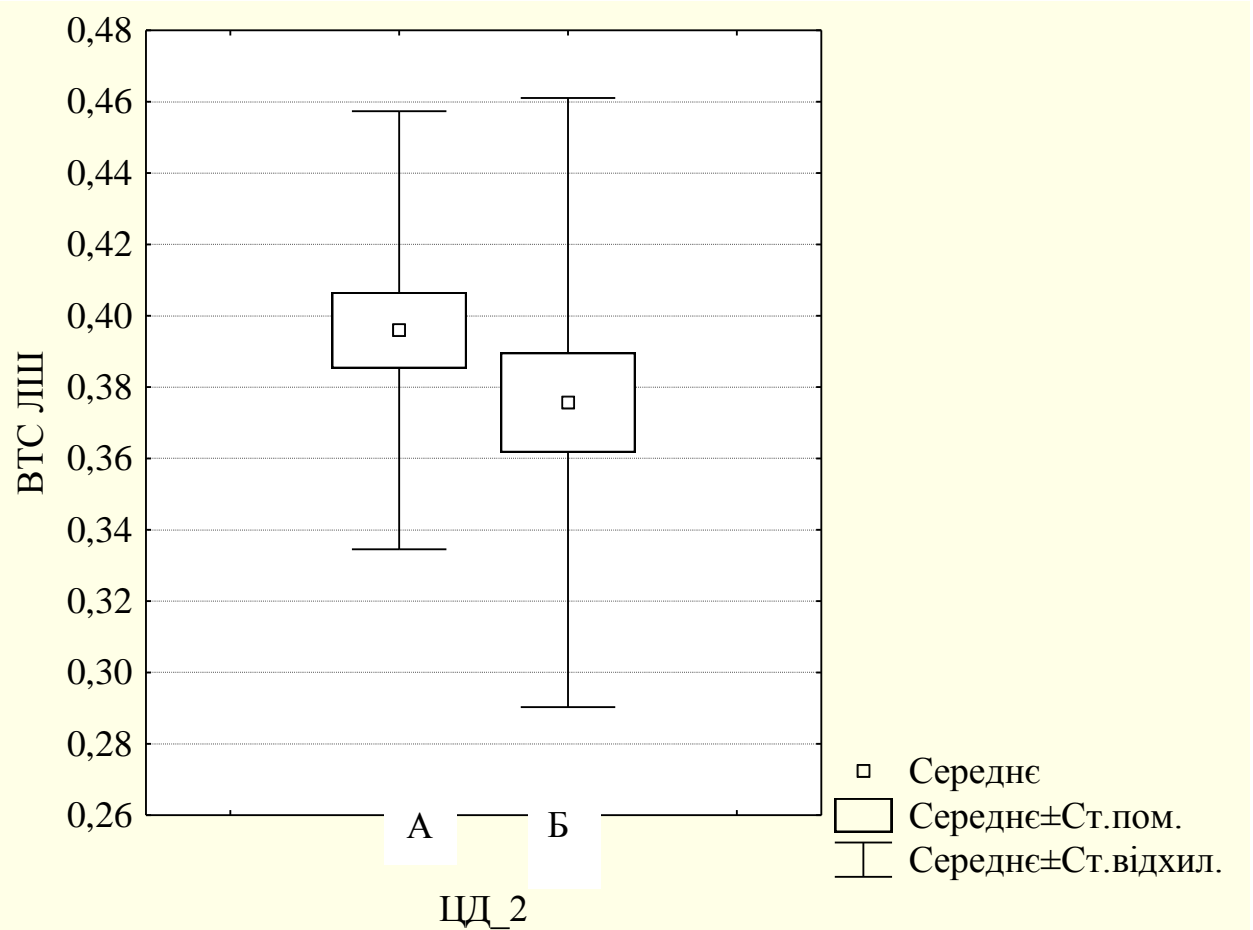


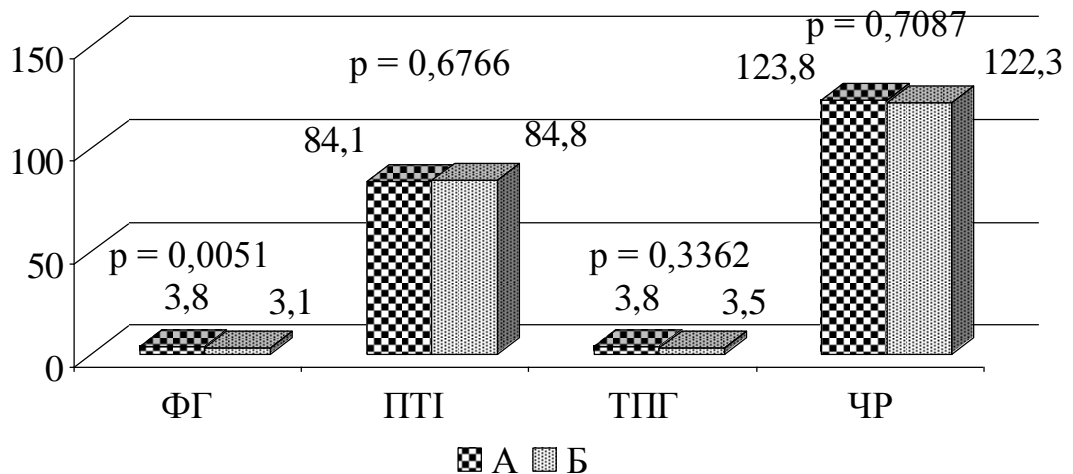
Рисунок 4.4. ВТС ЛШ в групах хворих А і Б

Таким чином, порушення обміну речовин у хворих на АГ, ІХС з коморбідним ЦД типу 2, порівняно з хворими на АГ, ІХС без ЦД, полягають у більш високих рівнях глікемії натще, HbA_{1c} та β -ЛП ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Основні показники згортання крові (фібриноген, протромбіновий індекс, толерантність плазми до гепарину, час рекальцифікації), що відображають стан судинної мікроциркуляції, і основні показники ендотеліальної дисфункції (діаметр плечової артерії до і після декомпресії і швидкість кровообігу в ній, ендотелійзалежна вазодилатація, мікроальбумінурія) представлені на рис. 4.5 і в табл. 4.11.

Особливості порушень обміну речовин у хворих груп А і Б

Основні показники обміну речовин	Групи обстежених хворих		p
	А (АГ, ІХС, ЦД), n = 49	Б (АГ, ІХС), n = 43	
1	2	3	4
Вуглеводний обмін:			
глікемія натще, ммоль/л	8,6 ± 3,5	4,7 ± 1,2	0,0001
HbA _{1c} , %	10,0 ± 1,9	6,2 ± 1,8	0,0362
Ліпідний обмін:			
ЗХС, ммоль/л	6,1 ± 0,8	5,9 ± 1,0	0,2781
ТГ, ммоль/л	2,5 ± 1,3	2,2 ± 1,3	0,4334
α-ЛП, ммоль/л	1,5 ± 0,5	1,7 ± 0,6	0,3090
β-ЛП, ммоль/л	6,4 ± 1,3	3,2 ± 1,3	0,0022
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,49 ± 0,1	0,44 ± 0,1	0,3146
ІА, ум. од.	3,4 ± 1,3	2,8 ± 1,1	0,1045



ФГ – фібриноген (г/л), ПТІ – протромбіновий індекс (%), ТПГ – толерантність плазми до гепарину (хвил.), ЧР – час рекальцифікації (сек.)

Рисунок 4.5. Показники судинної мікроциркуляції в групах хворих А і Б

Показники дисфункції ендотелію в групах хворих А і Б

Основні показники функціонального стану ендотелію	Групи обстежених хворих		p
	А (АГ, ІХС, ЦД), n = 49	Б (АГ, ІХС), n = 43	
ВДПА, мм	3,9 ± 0,2	4,1 ± 0,2	0,5941
ВШКПА, (см/с.	57,4 ± 9,9	60,7 ± 9,0	0,4664
ДПА 60", мм	4,1 ± 0,2	4,7 ± 0,1	0,0396
ЕЗВД, %	4,1 ± 0,5	6,5 ± 0,7	0,0382
МАУ, мг/д.	99,5 ± 20,3	71,4 ± 18,6	0,0361

Примітка: ВШКПА – вихідна швидкість кровообігу в плечовій артерії.

Групи порівняння відрізнялись лише за рівнем ФГ ($3,8 \pm 1,4$) г/л в групі А і ($3,1 \pm 0,6$) г/л в групі Б, відповідно, $p = 0,0051$. За іншими показниками групи А і Б статистично не відрізнялись (рис. 4.5).

Отже, у хворих на АГ, ІХС з коморбідним ЦД типу 2, порівняно з хворими на АГ, ІХС без ЦД, спостерігається статистично достовірне підвищення рівня ФГ ($p < 0,05$), що є передумовою підвищеного тромбоутворення і порушення судинної мікроциркуляції.

Дані табл. 4.11 свідчать, що групи порівняння статистично відрізнялись за ДПА 60", ЕЗВД і МАУ. Оскільки ДПА 60" у пацієнтів з коморбідним ЦД типу 2 збільшився менше, ніж у пацієнтів без нього, відповідно і вазодилатація, викликана потоком (ЕЗВД), у хворих без коморбідного ЦД 2-го типу була більшою. Слід також зазначити, що ЕЗВД була нижчою за норми в обох групах хворих. Також у пацієнтів з АГ, ІХС і коморбідним ЦД типу 2 відзначалось статистично достовірне підвищення МАУ, як показника ураження клубочкових мікросудин нирок.

Таким чином, у хворих на АГ, ІХС з і без коморбідного ЦД типу 2 ЕЗВД була нижчою норми. При цьому, у хворих з коморбідним ЦД 2-го типу спостерігаються статистично достовірні підвищення МАУ і зменшення

ДПА 60" та ЕЗВД ($p < 0,05$ в усіх випадках), що є незалежними факторами атерогенезу, який сприяє прогресуванню ІХС та розвитку ускладнень і підвищенню серцево-судинного ризику.

Наявність та оцінка кореляційних взаємозв'язків між показниками системної гемодинаміки, метаболічними параметрами та показниками мікроциркуляції і функціонального стану ендотелію при АГ, ІХС з коморбідним ЦД типу 2 представлені в табл. 4.12.

Таблиця 4.12

Кореляційні взаємозв'язки (r) між показниками мікроциркуляції, функціонального стану ендотелію та показниками системної гемодинаміки, обміну речовин і маси тіла у хворих груп А і Б

Показники системної гемодинаміки, обміну речовин і маси тіла	Показники мікроциркуляції та функціонального стану ендотелію			
	ФГ	ДПА 60"	ЕЗВД	МАУ
Non-dipper	r = 0,26 p = 0,5218	r = 0,34 p = 0,6872	r = 0,20 p = 0,5478	r = 0,12 p = 0,5256
Глікемія натще	r = 0,42 p = 0,2836	r = 0,38 p = 0,4428	r = 0,18 p = 0,6244	r = 0,48 p = 0,0252
HbA _{1c}	r = 0,22 p = 0,5512	r = 0,44 p = 0,3844	r = 0,26 p = 0,5432	r = 0,58 p = 0,1522
β-ЛП	r = 0,42 p = 0,4368	r = -0,56 p = 0,0361	r = -0,47 p = 0,0252	r = -0,42 p = 0,0648
ІМТ	r = 0,28 p = 0,2268	r = 0,32 p = 0,4244	r = 0,24 p = 0,4826	r = 0,25 p = 0,3244
ОТ	r = 0,34 p = 0,6246	r = 0,18 p = 0,1298	r = 0,28 p = 0,1288	r = 0,28 p = 0,2256

Статистично достовірна кореляція була виявлена між МАУ і глікемією натще, ДПА 60" і β-ЛП та ЕЗВД і β-ЛП.

Отже, у пацієнтів з АГ, ІХС і коморбідним ЦД типу 2 спостерігається прямий кореляційний взаємозв'язок помірної сили між глікемією натще і МАУ, що свідчить про можливий вплив спричинених ЦД порушень вуглеводного обміну на збільшення МАУ – одного з показників ендотеліальної дисфункції, та негативні кореляційні взаємозв'язки помірної сили між β -ЛП з одного боку та ДПА 60" і ЕЗВД з іншого, що дає підстави припустити участь атерогенної дисліпідемії в розвитку ендотеліальної дисфункції при АГ та ІХС за коморбідного ЦД типу 2.

Порівняння показників Сіетлського опитувальника для пацієнтів зі ССН, як інтегрального показника якості життя, груп порівняння (хворі на АГ, ІХС з коморбідним ЦД типу 2 – група А, хворі на АГ, ІХС без ЦД – група Б) представлені в табл. 4.13.

Таблиця 4.13

Показники якості життя хворих груп порівняння А і Б (Сіетлський опитувальник)

Показники Сіетлського опитувальника	Групи обстежених хворих		р
	А (АГ, ІХС, ЦД), n = 49	Б (АГ, ІХС), n = 43	
Шкала обмеження фізичної активності, %	54,9 ± 8,2	56,7 ± 8,7	0,3458
Шкала стабільності стенокардії, %	44,1 ± 7,1	45,7 ± 7,0	0,5868
Шкала тяжкості стенокардії, %	49,9 ± 8,9	52,9 ± 8,3	0,3628
Шкала оцінки лікування, %	55,4 ± 9,1	66,9 ± 9,5	0,0346

Пацієнти мобілізаційного віку з АГ і ІХС та коморбідним ЦД 2-го типу мають більш низькі показники якості життя за шкалою задоволеності лікуванням і шкалою ставлення до хвороби ($p < 0,05$ в обох випадках) в порівнянні з пацієнтами без ЦД.

Резюме. Результати ретроспективного аналізу матеріалів медичного огляду військовослужбовців, хворих на АГ під час проходження ВЛК (2010-2011 рр.) виявили значну поширеність коморбідних хвороб і станів: ангіопатія сітківки, ДЕП I стадії, ІХС, ЦД II типу / порушення толерантності до глюкози, ожиріння, хронічний некалькульозний холецистит, НАЖХП та виразкова хвороба. Серед найбільш поширених коморбідних станів – остеохондроз хребта. У військовослужбовців з АГ II стадії достовірно частіше виявлено ДЕП I та II стадії, ангіопатія сітківки, ІХС, СН, що відображає більш виражене ураження органів мішеней.

Порівняльний аналіз розповсюженості ХСК у військовослужбовців, хворих на АГ за результатами обстеження 2010-2011 і 2015-2016 років засвідчив значне зростання більшості показників. Так у військовослужбовців з АГ коморбідна ІХС в 2010-2011 роках діагностована у $(10,9 \pm 1,7)$ %, а в 2015-2016 роках – у $(26,9 \pm 5,0)$ % ($p < 0,05$), СНІ – у $(9,7 \pm 1,7)$ % та у $(48,7 \pm 5,7)$ % відповідно ($p < 0,05$).

Проведений комплексний аналіз коморбідних проявів АГ у військовослужбовців – учасників АТО виявив характерні відмінності в порівнянні з результатами обстеження 2010-2011 років: наслідки закритої черепно-мозгової травми; наслідки перенесеної мінно-вибухової травми. Зазначені розлади потребують уваги і проведення комплексної реабілітації.

Результати дослідження клінічного перебігу ІХС у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ засвідчили, що пацієнти з коморбідним ЦД 2-го типу мають більш низькі показники якості життя за шкалою задоволеності лікуванням і шкалою ставлення до хвороби ($p < 0,05$ в обох випадках) в порівнянні з пацієнтами без ЦД.

Особливостями системної гемодинаміки у хворих на АГ і ІХС з коморбідним ЦД типу 2 є статистично достовірне збільшення випадків недостатнього зниження АТ вночі, порівняно з пацієнтами з ІХС та АГ без ЦД 2-го типу, що є підвищеним ризиком цереброваскулярних ускладнень, гіпертрофії ЛШ серця у цієї категорії хворих. У хворих на АГ, ІХС з

коморбідним ЦД типу 2, порівняно з хворими на АГ, ІХС без ЦД, спостерігається статистично достовірне підвищення рівня фібриногену, що є ФР підвищеного тромбоутворення і порушення судинної мікроциркуляції. У пацієнтів з АГ, ІХС і коморбідним ЦД типу 2 відзначалось статистично достовірне підвищення МАУ, що вказує на ураження клубочкових мікросудин нирок.

За матеріалами розділу 4 опубліковано 2 наукові статті у фахових виданнях, перелік яких затверджено Міністерством освіти і науки, молоді та спорту і ВАК України [84, 115], та 2 тез доповідей:

1. Ткачук І.М. Комплексна оцінка поширеності коморбідної патології у військовослужбовців – учасників антитерористичної операції, хворих на артеріальну гіпертензію, в амбулаторно-поліклінічній практиці / І.М. Ткачук, Г.З. Мороз, А.І. Буженко // Проблеми військової охорони здоров'я: збірн. наук. праць. УВМА. – К., 2016. – Вип. 45. – Т. 1. – С. 281-290 [138].

2. Буженко А.І. Придатність до військової служби, якість життя і поліморбідність у чоловіків мобілізаційного віку з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворою серця / А.І. Буженко // Лікарська справа. – 2016. – № 5-6 (1139). – С. 147-150 [21].

3. Буженко А.І. Метаболічний синдром: особливості перебігу ІХС, обміну речовин, системної гемодинаміки, функції ендотелію та якості життя залежно від наявності цукрового діабету 2-го типу / А.І. Буженко // Матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2015 р.): тези доп. – Український кардіологічний журнал. – 2015. – Додаток 1. – С. 66.

4. Буженко А.І. Коморбідність у хворих на артеріальну гіпертензію мобілізаційного віку та військовослужбовців / А.І. Буженко // Матеріали XVII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 21-23 вересня 2016

p.): тези доп. – Український кардіологічний журнал. – 2016. – Додаток 3. – С. 34-35.

РОЗДІЛ 5

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ПРОЯВІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У
ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ
ДІАГНОСТИКИ

На сучасному етапі поняття МС розширюється. У хворих з МС крім абдомінального ожиріння, АГ, порушень вуглеводного й ліпідного обміну, уражень печінки у вигляді НАЖХП, виявляють гіперурикемію, МАУ, гіпертрофію міокарда, підвищення вмісту ФГ в крові, збільшення агрегаційної і адгезивної здатності тромбоцитів, дисфункцію ендотелія, зниження рівня оксиду азоту, підвищення концентрацій деяких реagentів гострофазової запальної реакції, гіперлептинемію, зниження адипонектина, активацію симпатичної нервової системи, гіперандрогенізм тощо [16, 52, 69, 107, 156]. Тому важливою є комплексна оцінка проявів МС, зокрема у хворих на АГ.

5.1. Оцінка взаємозв'язку між рівнем лептину, показниками активності запального процесу та іншими проявами МС у хворих на АГ

Серед важливих метаболічних чинників, які патогенетично пов'язані з розвитком МС значна увага приділяється дослідженню лептину [15, 69, 200]. Лептин – багатофункціональний гормон жирової тканини, який бере участь у активації гліюконеогенезу в печінці, захопленні глюкози скелетними м'язами, підвищенні швидкості ліполізу у білій жировій тканині, посиленні термогенезу, регулює відчуття насичення тощо. Продовжуються дослідження щодо визначення патогенетичних взаємозв'язків між рівнем лептину та порушенням толерантності до вуглеводів, гіперкортизолемією, абдомінальним ожирінням, АГ [15, 200].

Також продовжуються наукові дискусії щодо зв'язку МС і системного запалення. [49,172]. Розглядається концепція, згідно з якою системне

запалення – це одна із найважливіших причин розвитку ІР, МС та чинник, що пов’язує ожиріння, порушення ліпідного та вуглеводного обмінів. Встановлено, що ІР та компенсаторна ГІ поєднується з ожирінням лише за умови персистенції хронічного системного запалення та підвищеного рівня СРП [172]. За даними багатьох досліджень, взаємозв’язок між ступенем виразності ІР та вмістом СРП у крові значно сильніший, ніж з показниками ожиріння. Проте не визначені особливості взаємозв’язку між рівнем лептину, показниками активності запального процесу та проявами МС у хворих на АГ.

Нами проведено визначення рівня лептину та показників системного запалення (СРП, ФГ) у хворих на АГ з МС (дослідна група) і без МС (контрольна група). Результати дослідження представлені в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Показники рівнів лептину, СРП, ФГ у хворих на АГ

Показник	Дослідна група (n = 64)	Контрольна група (n = 53)
Лептин, нг/мл	56,9 ± 1,1**	22,1 ± 0,7
СРП, мг/л	4,25 ± 0,11*	2,81 ± 0,09
Фібриноген, г/л	3,97 ± 0,09*	3,16 ± 0,07

Примітка. * – вірогідність різниці порівняно з контрольною групою $p < 0,05$, ** – вірогідність різниці порівняно з контрольною групою $p < 0,01$

Результати дослідження (табл. 5.1) свідчать про те, що у хворих на АГ з МС в порівнянні з контрольною групою спостерігається більш виражене підвищення в крові концентрації лептину, зокрема в 2,6 рази ($p < 0,01$). Норма лептину в крові – $3,5 \pm 0,3$ мг/мл. [15]. Вміст його у плазмі крові зростає пропорційно ступеню ожиріння. При досягненні концентрації лептину в плазмі крові (25-30 нг/мл) подальше її підвищення не супроводжується одночасним підвищенням в головному мозку, спинномозковій рідині, що може відігравати певну роль у розвитку резистентності до лептину [187], формуванні патогенетичних зв’язків, які

обумовлюють несприятливий добовий профіль АТ у осіб із АГ, МС та ЦД типу 2 [69].

Результати проведеного нами дослідження вказують на збільшення концентрації СРП та фібриногену в крові хворих на АГ з МС, порівняно з контрольною групою (табл. 5.1). Зокрема, у хворих дослідної групи вміст в сироватці крові ФГ в 1,3 рази вищий, ніж в пацієнтів контрольної групи ($p < 0,05$), СРП – в 1,5 рази ($p < 0,01$).

Таким чином, встановлено статистично достовірне підвищення рівнів лептину, СРП, фібриногену в сироватці крові пацієнтів дослідної групи (з МС), в порівнянні з такими значеннями в контрольній групі. Це свідчить про те, що показники активності запального процесу та рівень лептину можуть використовуватись у разі комплексної оцінки хворих на АГ з МС. Нами запропонована корисна модель “Спосіб діагностики метаболічного синдрому” [109]. Відповідно корисної моделі, діагностику МС здійснюють, у тому числі, шляхом визначення додаткових критеріїв: підвищення вмісту СРП і/або лептину.

Для оцінки взаємозв'язку між рівнем лептину, показниками активності запального процесу та проявами МС у хворих на АГ нами проведено кореляційний аналіз. Були встановлені кореляційні взаємозв'язки між показниками лептину, СРП, ФГ та основними складовими МС (табл. 5.2).

Дані табл. 5.2 свідчать про наявність прямих кореляційних взаємозв'язків помірної сили між рівнями лептину, СРП, ФГ та антропометричними показниками у хворих на АГ з МС, зокрема, між СРП і ІМТ, між лептином і ІМТ, між СРП і ОТ, між лептином і ОТ, між ФГ і ОТ.

Для оцінки взаємозв'язків ІР з хронічним латентним запаленням та рівнем лептину при МС нами був проведений аналіз кореляційних взаємозв'язків між СРП, ФГ, лептином та основними показниками вуглеводного обміну (табл. 5.2). Виявлені достовірні прямі кореляційні взаємозв'язки середньої сили між рівнем ІРІ і СРП, між ІРІ і лептином,

індексом ІР НОМА-тесту і СРП, та значної сили між індексом ІР НОМА-тесту і лептином.

Таблиця 5.2

Кореляційні взаємозв'язки (r) рівнів лептину, СРБ, фібриногену та основних показників МС у хворих на АГ

Показники	СРП	ФГ	Лептин
ІМТ, кг/м ²	0,41**	0,21	0,36**
ОТ, см	0,44**	0,25*	0,29**
Глікемія, ммоль/л	0,28	0,09	0,14
ІРІ, МкМе/мл	0,58**	0,16	0,59**
НОМА-тест, абс. од.	0,53**	0,13	0,65**
ЗХС, ммоль/л	0,17	0,19	0,23*
САТ (мм р.ст.)	0,42	0,36	0,18
ДАТ (мм р.ст.)	0,38	0,44	0,32*

Примітка. * – достовірність кореляції $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Прямий зв'язок між маркерами запалення та компонентами МС було простежено в низці багатоцентрових популяційних досліджень. В одному з них встановлено чітку зворотну залежність між чутливістю до інсуліну та рівнем СРП, збільшення вмісту якого у плазмі крові на 2,7 мг/л поєднувалося зі зростанням ризику розвитку МС на 50 % [178].

Отже, отримані дані засвідчили про участь ІР в формуванні хронічного латентного запалення і навпаки – роль хронічного латентного запалення в розвитку ІР з формуванням так званого хибного кола взаємного обтяження.

Також нами проведений аналіз взаємозв'язків показників запального процесу і лептину з показником ліпідного обміну (табл. 5.2). Виявлений достовірний прямий кореляційний зв'язок слабкої сили між рівнем ЗХС плазми і лептином, що свідчить про асоціацію підвищення рівня лептину з підвищенням ризику розвитку атеросклерозу.

Був виявлений прямий кореляційний взаємозв'язок між рівнями лептину і ДАТ, що кореспондується з іншими дослідженнями [69], в яких було встановлено позитивний корелятивний зв'язок між рівнями лептину, та показниками САТ і ДАТ у групах жінок і чоловіків, що дозволяє розглядати гіперлептинемію та лептинорезистентність як предиктор розвитку АГ.

Таким чином, отримані дані підтвердили наявність взаємозв'язку між підвищення рівня лептину, СРП і розвитком МС у хворих на АГ.

Звертає увагу наявність прямих кореляційних взаємозв'язків середньої сили у хворих на АГ з МС між рівнем лептину з однієї сторони і рівнями СРП і ФГ з іншої. У хворих на АГ без МС подібних достовірних кореляційних взаємозв'язків виявлено не було. Отже, кореляційний аналіз підтвердив можливу роль лептинорезистентності в розвитку запальних процесів у хворих на АГ в межах кластеру МС.

5.2. Дослідження ендогенної інтоксикації у хворих на АГ з МС

Для проведення комплексної оцінки ЕІ у хворих на АГ ми визначали рівень РНСММ в плазмі та еритроцитах і розраховували коефіцієнт розрахунку ендогенної інтоксикації (КРЕІ) за модифікованим методом Малахової М.Я. (табл. 5.3) [36, 71].

Отримані результати (табл. 5.3) засвідчили, що у хворих на АГ з МС, порівняно з пацієнтами без МС, має місце підвищення вмісту РНСММ плазми в 1,5 раза ($p = 0,0034$), РНСММ еритроцитів – також в 1,5 раза ($p = 0,0067$) і КРЕІ – в 1,2 раза ($p = 0,039$).

При оцінці ЕІ суттєве значення має не лише кількість РНСММ, але й її вираженість (умовна стадія), що є інтегральним показником стану організму [36, 56, 57, 71]:

I стадія характеризується елімінацією токсинів за рахунок їх переносу і часткової детоксикації еритроцитами;

II стадія – фаза накопичення токсичних продуктів – пов’язана з насиченням еритроцитів і появою ендотоксинів в плазмі;

III стадія – фаза повного насичення – спостерігається максимальна концентрація патологічних речовин як в плазмі, так і в еритроцитах;

IV стадія характеризується тим, що кількість токсинів в плазмі продовжує наростати, а в еритроцитах, що значно втратили транспортний і детоксикаційний потенціал, падає.

Таблиця 5.3

Показники ЕІ в обстежених групах пацієнтів

Обстежені групи	РНСММ плазми (умовн. од.)	РНСММ еритроцитів (умовн. од.)	КРЕІ (умовн. од.)
Дослідна група (з МС), n = 64	16,27±1,39**	29,24±1,31**	0,59±0,09*
Контрольна група (без МС), n = 53	10,57±0,53	19,46±0,72	0,51±0,07

Примітка. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Вираженість (стадія) ЕІ залежить від розподілу пулу РНСММ між плазмою та еритроцитами і відображає силу токсичного навантаження на організм, тому одним із загальноприйнятих критеріїв щодо визначення її виразності (стадії) є КРЕІ. Він залежить від кількості РНСММ і сорбційної ємності еритроцитів – кількості токсинів, котрі здатні переносити еритроцити. Сорбційна ємність еритроцитів залежить не лише від ендогенного навантаження, але й від багатьох інших чинників, насамперед, від віку, статі, генетичних особливостей структури еритроцитарних мембран. В зв’язку з цим КРЕІ не завжди може бути об’єктивним показником наявності ЕІ, оскільки при накопиченні ендотоксинів величина відношення кількості РНСММ між плазмою та еритроцитами може не відрізнятися від такої у здорових осіб [108].

Враховуючи викладене вище, нами запропоновано використання коефіцієнту ендogenous навантаження (КЕН), що відображає не лише співвідношення РНСММ плазми і еритроцитів, але й загальну кількість РНСММ в крові. КЕН розраховується за формулою [108]:

$$\text{КЕН} = (\text{РНСММ}_{\text{плазма}} + \text{РНСММ}_{\text{еритроцити}}) \times \text{КРЕІ}$$

КЕН дозволяє достовірно визначити наявність ЕІ і встановити її вираженість (стадію) ($r = 0,82$, $p < 0,01$) [108].

В табл. 5.4 представлені виявлені нами особливості ЕІ при АГ в межах кластеру МС. Числовий вираз діагнозу розрахований за кумулятивною шкалою захворювань CIRS [24]. А пацієнти з АГ на тлі МС розподілені на 4 групи з урахуванням суми балів за кумулятивною шкалою захворювань CIRS (підрозділ 4.3 розділу 4).

Таблиця 5.4

Показники ЕІ у хворих на АГ з МС

Числовий вираз діагнозу	РНСММ плазми	РНСММ еритроцитів	КРЕІ
До 3-х балів (група CIRS 1)	12,9±2,4	28,3±3,1	0,38±0,05
3-5 балів (група CIRS 2)	16,5±1,7	29,8±3,2	0,59±0,08
6-10 балів (група CIRS 3)	21,6±2,0	32,1±4,0	0,68±0,09
Понад 10 балів (група CIRS 4)	31,1±2,1	21,9±1,9	1,49±0,18

Визначено, що при вираженій ЕІ еритроцити втрачають здатність накопичувати РНСММ, що пов'язано із завантаженням (виснаженням) їхньої сорбційної ємності. В зв'язку з цим на пізніх стадіях ЕІ втрачає діагностичну цінність і КРЕІ. А тому КЕН є більш інформативним показником, ніж КРЕІ, що відображає виразність ЕІ.

Залежність величини КЕН від стадії ЕІ наочно продемонстрована на рис. 5.1.

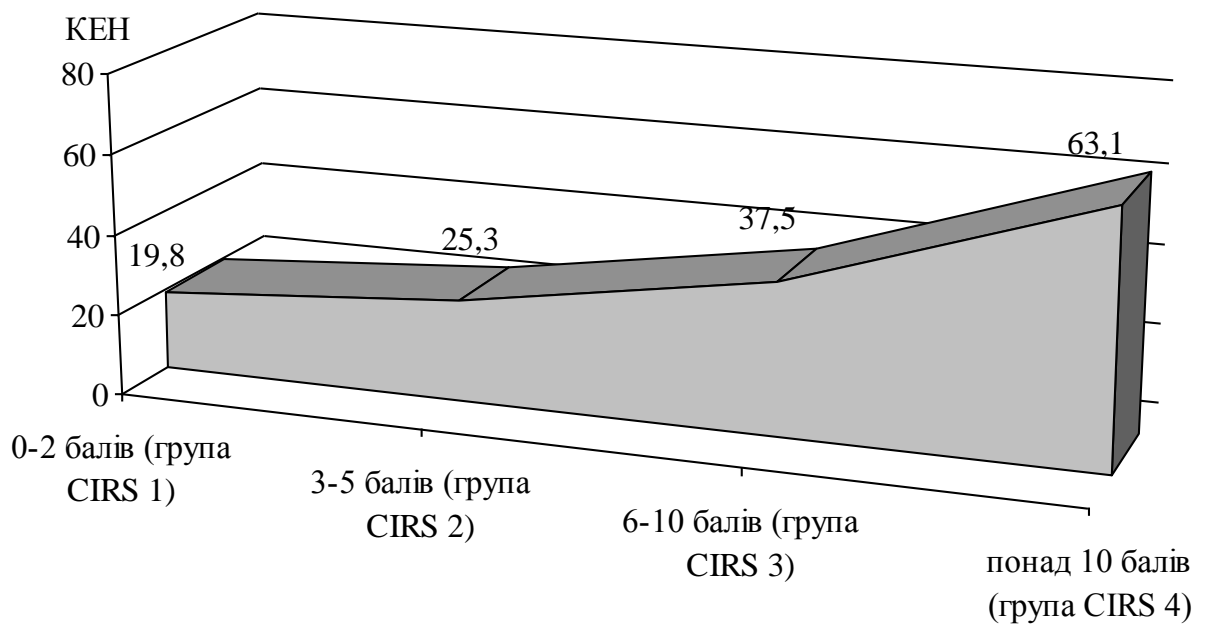


Рисунок 5.1. Величина КЕН у хворих на АГ з МС залежно від вираженості ЕІ

Порушення вуглеводного обміну є важливою складовою МС. Серед обстежених 64 хворих на АГ з МС у 28 (43 %) осіб було діагностовано підвищену глікемію натще (ПГН), у 10 (16 %) осіб – порушення толерантності до глюкози (ПТГ) і у 7 (11 %) осіб – ЦД типу 2, у 19 (30 %) порушень вуглеводного обміну діагностовано не було (рис. 5.2).

Порівняння показників ЕІ в залежності від виразності порушення вуглеводного обміну в пацієнтів з АГ в межах кластеру МС представлені на рис. 5.3. Було встановлено, що ступінь ЕІ (КЕН) при МС у хворих з діагностованим ЦД типу 2 значно вище, ніж у хворих без ЦД типу 2. Також простежується тенденція збільшення ЕІ (КЕН) у пацієнтів з МС зі збільшенням виразності порушень вуглеводного обміну: від нормоглікемії, через ПГН, ПТГ і до ЦД типу 2, що підтверджує дані літератури про те, що ЦД типу 2 є одним з основних факторів несприятливого перебігу МС.

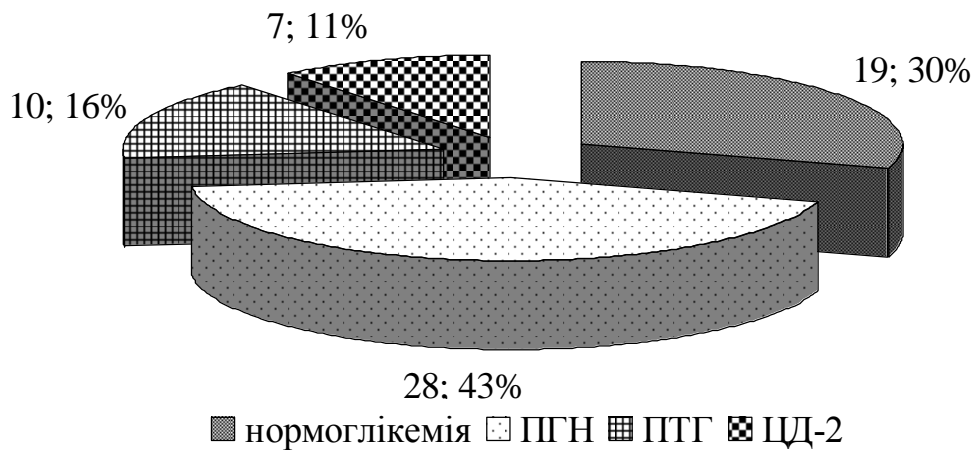


Рисунок 5.2. Розподіл обстежених хворих на АГ з МС за ступенями порушення вуглеводного обміну

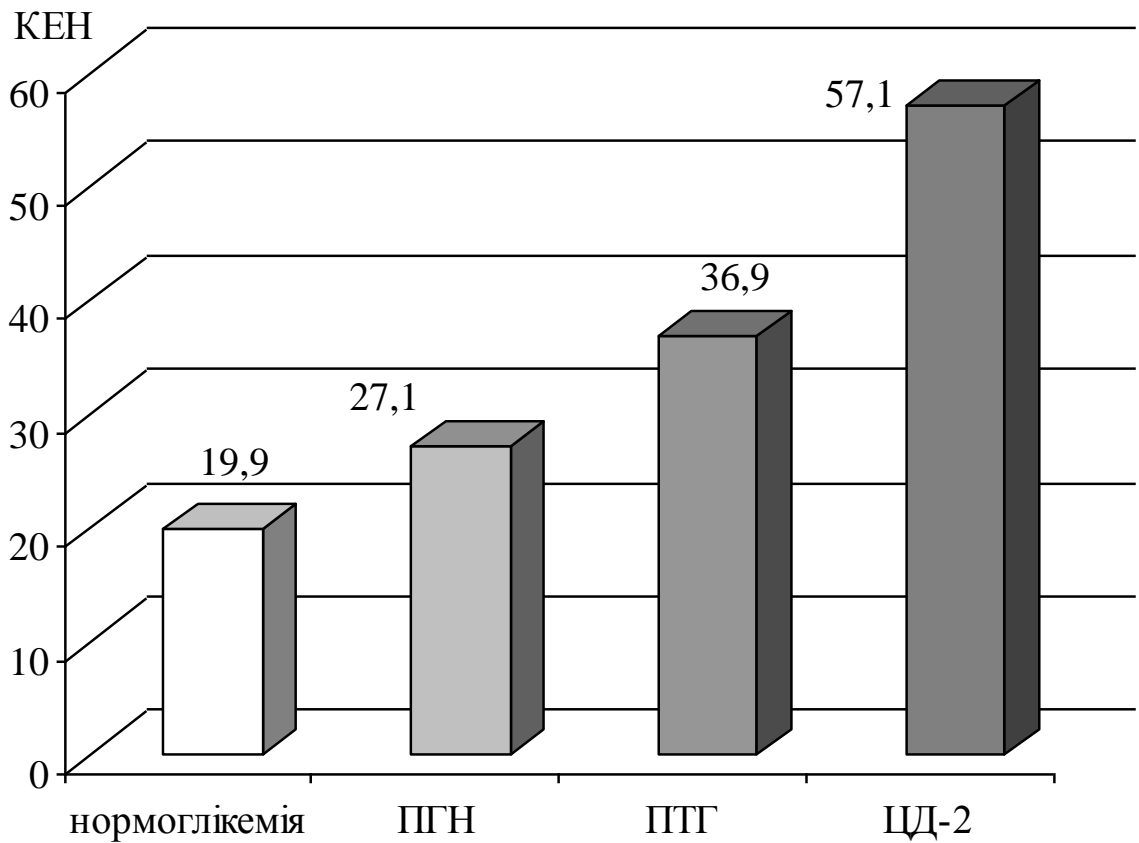


Рисунок 5.3. Величина КЕН у хворих на АГ з МС та різними ступенями порушення вуглеводного обміну

Проведене нами комплексне дослідження змін вуглеводного обміну у пацієнтів випадкової вибірки з МС засвідчило, що 57 (89 %) пацієнти з МС мали ІР, визначену за даними НОМА-тесту, 46 (72 %) пацієнтів мали ГІ, що

підтверджувалась підвищенням вмісту в крові ІРІ, 28 (43 %) осіб мали ПГН, 10 (16 %) пацієнтів мали ПТГ і в 7 (11 %) осіб було діагностовано ЦД типу 2.

Нами були проаналізовані взаємозв'язки між показниками ЕІ і показниками ліпідного обміну, які представлені в табл. 5.5. Між рівнем РНСММ плазми і рівнем ТГ спостерігається прямий кореляційний взаємозв'язок помірної сили, між рівнем РСНММ плазми і ШОЕ – також прямий кореляційний взаємозв'язок помірної сили. Між рівнем КЕН і рівнями ЗХС, ЛПНЦ і ШОЕ також спостерігаються прямі кореляційні взаємозв'язки помірної сили.

Таблиця 5.5

Кореляційні взаємозв'язки ЕІ і показників ліпідного обміну у хворих на АГ з МС

Показники	РНСММ плазми	КЕН
ТГ	0,58*	0,19
ЗХС	0,11	0,55*
ЛПНГ	0,14	0,58*
ШОЕ	0,64*	0,52*

Примітка. * – $p < 0,05$.

Таким чином, рівні підвищення РНСММ і КЕН в пацієнтів з АГ в межах кластеру МС в значній мірі пов'язані з порушеннями ліпідного обміну, що, на наш погляд, підтверджує наявність багатоконпонентних взаємозв'язків в розвитку і проявах МС.

Резюме. У хворих на АГ з МС визначені статистично достовірно більш виражені зміни рівня лептину, СРП, фібриногену в порівнянні з хворими на АГ без МС.

Встановлені кореляційні взаємозв'язки між показниками лептину, СРП, фібриногену та основними складовими МС. Отримані результати

обґрунтовують можливість використання показників активності запального процесу та рівня лептину для комплексної оцінки хворих з МС (Патент 51003) [109].

Кореляційний аналіз підтвердив можливу роль лептинорезистентності в розвитку запальних процесів у хворих на АГ в межах кластеру МС.

Розвиток ендотоксемії у хворих на АГ з МС пов'язаний з накопиченням в крові великої кількості проміжних і кінцевих продуктів метаболізму: за визначення вмісту РНСММ плазми та еритроцитів.

Запропоновано використання коефіцієнту ендогенного навантаження (КЕН), що відображає не лише співвідношення РНСММ плазми і еритроцитів, але й загальну кількість РНСММ в крові, для визначення стадії ЕІ (Патент 46 403) [108]. Визначено підвищення КЕН у пацієнтів з МС зі збільшенням виразності порушень вуглеводного обміну: від нормоглікемії, ПГН, ПТГ і до ЦД типу 2

За матеріалами розділу 5 опубліковано 2 наукові статті у фахових виданнях, перелік яких затверджено Міністерством освіти і науки, молоді та спорту і Вищою атестаційною комісією (ВАК) України [84, 115], 4 тез доповідей, отримано 4 патенти на корисну модель, 2 раціоналізаторські пропозиції (додаток Б), стипендію Київського міського голови для молодих учених (додаток Б) і диплом 2-го ступеня Всеармійського конкурсу “Кращий винахід 2010 року” (додаток Б):

1. Смаль А.П. Особливості діагностування метаболічного синдрому/ А.П. Смаль, А.А. Воронко, Б.В. Епштейн, А.І. Буженко // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К., 2009. – Вип. 14. – С. 456-462 [102].

2. Воронко А.А. Варіабельність метаболічного синдрому у військових пенсіонерів / Воронко А.А., Буженко А.І., Воронко О.А. [та ін.] //

Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – К.: УВМА, 2014. – Вип. 42. – Т. 2. – С. 89-101.

3. Буженко А.І. Особливості перебігу і клінічних проявів метаболічного синдрому / А.І.Буженко, А.А. Воронко // Тези доп. наукової конференції молодих вчених УВМА, 23-24 квітня 2010 року – Київ, 2010. – ч. 4. – С. 21-23 [17].

4. Буженко А.І. Особливості лептинового і запального статусів при метаболічному синдромі / А.І.Буженко, А.А. Воронко // Тези доп. наукової конференції молодих вчених УВМА, 20-21 травня 2011 року – Київ, 2011. – ч. 3. – С. 20-22 [18].

5. Буженко А.І. Метаболічний синдром: особливості перебігу і клінічних проявів в амбулаторних пацієнтів // Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 18-20 вересня 2013 р.). – Український кардіологічний журнал. – 2013. – Додаток 4. – С. 88 [19].

6. Буженко А.І. Метаболічний синдром: актуальність і суперечливість проблеми / А.І. Буженко // Тези доп. наукової конференції молодих вчених УВМА, 21-22 березня 2014 року. – К.: УВМА, 2014. – ч. 2 – С. 72-73 [20].

7. Пат. 46 402 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u200905109; заявл. 25.05.2009, опубл. 25.12.1009 Бюл. “Промислова власність України” 2009 № 24 [107].

8. 13. Пат. 46 403 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики тяжкості ендогенної інтоксикації при метаболічному синдромі / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u200905110; заявл. 25.05.09, опубл. 25.12.09 Бюл. “Промислова власність України” 2009 № 24 [108].

9. 14. Пат. 51 003 У Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u201000840; заявл. 28.01.2010, опубл. 25.06.1010 Бюл. “Промислова власність України” 2010 № 12 [109].

10. 15. Пат. 53 076 У Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики тяжкості метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u201002650; заявл. 10.03.2010, опубл. 27.09.1010 Бюл. “Промислова власність України” 2010 № 18 [110].

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Військова медицина в Україні проходить складний етап реформування, що пов'язано з організацією допомоги військовослужбовцям в умовах проведення АТО. Проте, серед актуальних питань, які пов'язані з забезпеченням обороноздатності країни та збереженням здоров'я військовослужбовців і мобілізованих осіб, залишається проблема ефективного лікування АГ, яка на сучасному етапі характеризується, значною поширеністю коморбідних станів [13, 55, 145]. В умовах проведення АТО в Україні та залучення військовослужбовців ЗС і мобілізованих осіб до участі у бойових діях визначені зміни в структурі захворюваності та перебігу хронічних захворювань [80, 111, 121]. Водночас дані літератури свідчать про фактичну відсутність досліджень щодо особливостей поширення та перебігу коморбідної патології у хворих на артеріальну гіпертензію військовослужбовців, зокрема учасників АТО та чоловіків мобілізаційного віку, що й обумовило актуальність даного дослідження, визначило його мету і завдання.

Метою роботи була оптимізація оцінки придатності до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ, на підставі дослідження поширеності та перебігу коморбідної патології

Для досягнення поставленої мети були вирішені такі завдання:

- встановити вплив АГ і коморбідної патології на стан здоров'я та показники придатності до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку на сучасному етапі;
- визначити розповсюдженість коморбідної патології у хворих на АГ військовослужбовців, в тому числі, учасників АТО;
- дослідити особливості клінічного перебігу ІХС, у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ та ЦД;
- провести комплексний аналіз показників активності запального процесу та лептину у хворих на АГ з МС;

- дослідити особливості ендогенної інтоксикації у хворих на АГ з МС;
- розробити алгоритм визначення категорії придатності до військової служби чоловіків мобілізаційного віку і військовослужбовців, хворих на АГ, з урахуванням комплексної оцінки коморбідної патології.

У відповідності до завдань дослідження було проведено аналіз звітів ЦВЛК МО України (форма 4/МЕД) щодо визначення придатності до військової служби різних категорій військовослужбовців в 2014-15 роках. Ретроспективний аналіз розповсюдженості коморбідної патології у військовослужбовців з АГ проводили за даними матеріалів їх медичного огляду під час проходження ВЛК в 2010-2011 роках (320 військовослужбовців). Для виконання завдання щодо дослідження частоти коморбідної патології у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ методом випадкової вибірки було проведено обстеження 96 пацієнтів, які проходили лікування в ДС КАД НВМКЦ “ГВКГ” в лютому 2015 – лютому 2016 років. Для оцінки клінічного перебігу ІХС у чоловіків мобілізаційного віку з АГ методом випадкової вибірки обстежено 92 пацієнта чоловічої статі мобілізаційного віку (34-60 роки, середній вік $54,8 \pm 4,5$ роки), які хворіють на АГ та ІХС та проходили лікування у ВМКЦ ПП ОС ЗС України. Для комплексної оцінки проявів МС у хворих на АГ обстежено 117 пацієнтів в КМКЕЦ.

При виконанні дисертаційної роботи використовувались такі методи дослідження: загальне клінічне обстеження, ЕКГ, ЕхоКГ, ДМЕКГ та ДМАТ, лабораторні дослідження (загальноклінічні та біохімічні), у тому числі визначення показників вуглеводного і ліпідного обмінів (глікемія, HbA_{1c} , ІРІ, ІР-НОМА, ЗХС, ТГ ХС ЛПВЩ, ЛПНЩ, ІА), лептину, СРП, ФГ, РНСММ в плазмі та еритроцитах, КЕН, КРЕІ. Дослідження якості життя здійснювали за допомогою Сіетлського опитувальника для хворих на ССН. Статистичний аналіз отриманого матеріалу здійснено в ССП STATISTICA 6.1 for Windows компанії StatSoft Inc. (США) [14, 34, 68, 124, 144] з використанням

параметричних і непараметричних методів. Статистично значимими (достовірними) вважали відмінності порівнюваних величин при $p < 0,05$. Також використані методи: бібліосемантичний [143] – для вивчення вітчизняного та світового досвіду стосовно досліджуваної проблеми та системного підходу [33] – для комплексної оцінки особливостей перебігу АГ з коморбідними станами.

Встановлено, що при перших двох хвилях мобілізації медичний огляд чоловіків при призові на військову службу взагалі не проводився, а при третій хвилі мобілізації проводився не в повному обсязі. Це призвело до того, що за мобілізацією у 2014 році було призвано 1 266 осіб, захворювання яких не пов'язані з проходженням військової служби. В подальшому з них було визнано НВВО – 130 осіб, НМОВ – 581 особа. В структурі непридатності до військової служби мобілізованих без медичного огляду чоловіків ХСК посідають провідне місце: перше рейтингове місце серед визнаних НВВО (27 %) і друге рейтингове місце серед визнаних НМОВ (17,4 %). При цьому, на долю АГ припадає найбільший відсоток в структурі хвороб системи кровообігу (24,9-28,7 %). Серед оглянутих ВЛК в 2014-15 роках військовослужбовців за контрактом з осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів) з ХСК хворі на АГ складають 32,5 % і 22,6 %, відповідно ($p < 0,05$). 40,9 % і 58,7 % ($p < 0,05$) з них відповідно було визнано непридатними до військової служби. Серед оглянутих ВЛК в 2014-15 роках військовослужбовців за контрактом офіцерського складу з ХСК хворі на АГ складають 51,8 % і 44,2 %, відповідно ($p < 0,05$). 53,6% і 73,9 % ($p < 0,05$) з них відповідно було визнано непридатними до військової служби. Отримані результати засвідчили важливу роль АГ у втраті професійної працездатності військовослужбовців за контрактом з осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів) та офіцерського складу.

Порівняльний аналіз показників придатності до військової служби військовослужбовців з АГ серед осіб рядового, сержантського,

старшинського складу, прапорщиків (мічманів) та офіцерського складу за контрактом і за призовом під час мобілізації за матеріалами звітів ЦВЛК МО України (форма 4/МЕД) за 2015 рік засвідчив, що АГ була частіше виявлена у мобілізованих військовослужбовців рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів), порівняно з контрактниками, НВВО і НМОВ серед них було визнано більше ($p < 0,05$ в усіх випадках). Отримані результати можуть бути пов'язані з недостатньою ефективністю роботи ВЛК військових комісаріатів щодо виявлення АГ у мобілізованих осіб. Частота виявлення АГ не відрізнялась у офіцерів за контрактом і за призовом під час мобілізації, проте непридатними до військової служби було визнано більше серед офіцерів за контрактом ($p < 0,05$). Отримані результати можуть бути пов'язані з більш тяжким перебігом АГ у контрактних офіцерів, пов'язаним з тяготами і злигоднями військової служби.

Проблеми при винесенні експертного висновку щодо придатності до військової служби зумовлені і тим, що звітні документи ЦВЛК МО України (форма 4/МЕД) не враховують особливості перебігу АГ, зокрема наявність коморбідної патології.

Свого часу керівний документ з військово-лікарської експертизи – наказ Міністра оборони України від 04.01.1994 № 2 “Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу та медичний огляд у Збройних Силах України” [81] передбачав врахування коморбідності при винесенні експертного висновку щодо придатності до військової служби. Зокрема, п. 256 Положення про військово-лікарську експертизу та медичний огляд у Збройних Силах України, затвердженого наказом Міністра оборони України від 04.01.1994 № 2 [81] встановлював, що якщо у військовослужбовця або військовозобов'язаного виявлено декілька захворювань, які окремо не досягають ступеня вираження, передбаченого Розкладом хвороб, а у сукупності зумовлюють фактичну обмежену придатність, непридатність до військової служби у мирний час або зі зняттям з військового обліку, військово-лікарська комісія приймає відповідну

постанову за сукупністю захворювань. При цьому, у порядку індивідуальної оцінки необхідно враховувати взаємний зв'язок захворювань та їх вплив на виконання службових обов'язків, перебіг захворювань, вік тих, хто пройшов медичний огляд, та інше.

Проте, цей п. 256 Положення про військово-лікарську експертизу та медичний огляд у Збройних Силах України був виключений з Положення наказом Міністра оборони України від 29.11.2006 № 684 “Про затвердження Змін до Положення про військово-лікарську експертизу та медичний огляд у Збройних Силах України” [82]. В новому, діючому в теперішній час, наказі Міністра оборони України з військово-лікарської експертизи пункту про коморбідність і поліморбідність при винесенні експертного висновку щодо придатності до військової служби немає [83].

В сучасному керівному документі з військово-лікарської експертизи враховуються тільки окремі позиції щодо коморбідності. Так в статті 39 додатку 1 до Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України (Розкладу хвороб, станів та фізичних вад, що визначають ступінь придатності до військової служби) визначено, що до п. “а”, що встановлює непридатність до військової служби з виключенням з військового обліку, відноситься ГХ III стадії. Але в статті 39 додатку 2 до Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України (Пояснень щодо застосування статей Розкладу хвороб, станів та фізичних вад, що визначають ступінь придатності до військової служби) одночасно зазначено, що до п. “а” окрім ГХ III стадії відноситься поєднання симптоматичної АГ будь-якого ступеня з асоційованими клінічними станами. При цьому, під асоційованими клінічними станами зазначені: інфаркт міокарда, коронарна реваскуляризація; серцева недостатність (СН) II-A-III ст.; інсульт, транзиторна ішемічна атака, гостра гіпертензивна енцефалопатія, хронічна гіпертензивна енцефалопатія III стадії, судинна деменція; крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диска зорового нерва або без нього; ниркова недостатність з концентрацією креатиніну в плазмі в чоловіків вище за 133

мкмоль/л; протеїнурія більше 300 мг за добу; розшаровуюча аневризма аорти; симптомне ураження периферичних судин [83]. В статті 40 додатку 1 до Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України (Розкладу хвороб, станів та фізичних вад, що визначають ступінь придатності до військової служби) визначено, що до п. “а”, що встановлює непридатність до військової служби з виключенням з військового обліку, відноситься ІХС із СН ІІБ-ІІІ стадії. Але в статті 40 додатку 2 до Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України (Пояснень щодо застосування статей Розкладу хвороб, станів та фізичних вад, що визначають ступінь придатності до військової служби) одночасно зазначено, що до п. “а” окрім стенокардії напруги ФК ІІІ-ІV відноситься стенокардія напруги ФК ІІ із СН ІІА стадії [83].

Ми вважаємо, що наявність коморбідної патології у пацієнтів з АГ необхідно враховувати при визначенні придатності до військової служби. Свого часу подібні спроби вже робились, зокрема з урахуванням стратифікації індивідуального серцево-судинного ризику [106]. При цьому, підхід повинен бути індивідуальним з врахуванням взаємного зв'язку захворювань та їхнього впливу на виконання службових обов'язків, перебігу захворювань, віку, факторів ризику та інших несприятливих чинників.

Клінічний перебіг АГ в сучасних умовах характеризується поєднанням з іншими захворюваннями та ФР ССЗ [55, 156]. Ми провели порівняльний аналіз поширеності коморбідних захворювань і станів у військовослужбовців, хворих на АГ за результати медичного огляду в 2010-2011 та 2015-2016 роках (військовослужбовці – учасники АТО). Результати проведеного ретроспективного аналізу матеріалів медичного огляду військовослужбовців, хворих на АГ під час проходження ВЛК (2010-2011 роки) виявили значну поширеність коморбідних хвороб і станів: ангіопатія сітківки – $(29,7 \pm 2,6)$ %, ДЕП І стадії – $(17,2 \pm 2,1)$ %, ІХС – $(10,9 \pm 1,7)$ %, ЦД 2-го типу / порушення толерантності до глюкози – $(6,6 \pm 1,4)$ % ОЖ – $(15,3 \pm 2,0)$ %. Потребує на увагу значна поширеність ХХН у

військовослужбовців з АГ – $(9,7 \pm 1,7)$ %, та хвороб системи травлення: хронічний гастродуоденіт – $(31,9 \pm 2,6)$ %, хронічний некалькульозний холецистит – $(27,2 \pm 2,5)$ %, НАЖХП – $(15,6 \pm 2,0)$ %, та виразкова хвороба – $(13,1 \pm 1,9)$ %. Серед найбільш поширених коморбідних станів – остеохондроз хребта – $(50,3 \pm 2,8)$ %. У військовослужбовців з АГ II стадії достовірно частіше виявлено ДЕП I та II стадій, ангіопатія сітківки, ІХС, СН, що відображає більш виражене ураження органів-мішеней.

Порівняльний аналіз поширення ХСК у військовослужбовців, хворих на АГ за результатами обстеження 2010-2011 років і військовослужбовців – учасників АТО (2015-2016 роки) засвідчив значне зростання більшості показників. Так у військовослужбовців з АГ коморбідна ІХС в 2010-2011 роках діагностована у $(10,9 \pm 1,7)$ %, а в 2015-2016 роках – у $26,9 \pm 5,0$ % ($p < 0,05$), СНІ – у $(9,7 \pm 1,7)$ % та у $(48,7 \pm 5,7)$ % відповідно ($p < 0,05$).

Проведений комплексний аналіз коморбідних проявів АГ у військовослужбовців – учасників АТО виявив характерні відмінності в порівнянні з результатами обстеження 2010-2011 років: наслідки закритої черепно-мозгової травми діагностовані у $(21,8 \pm 4,5)$ %: наслідки перенесеної мінно-вибухової травми – у $(7,7 \pm 3,0)$ %. Для комплексної оцінки коморбідності була використана кумулятивна шкала захворювань CIRS [24]. У обстежених військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, загальна оцінка за CIRS склала $(8,7 \pm 0,1)$ балів, у військовослужбовців з АГ I стадії оцінка за CIRS склала $(6,9 \pm 0,5)$ балів, а у хворих на АГ II стадії – $(9,9 \pm 0,1)$ балів ($p < 0,05$). Таким чином, для обстежених військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, характерним є висока частота виявлення коморбідних захворювань. Важливо зауважити, що загальна оцінка коморбідності за кумулятивною шкалою захворювань CIRS у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, достовірно вище в порівнянні з групою військовослужбовців, які не брали участь у бойових діях – $(8,7 \pm 0,1)$ та $(4,3 \pm 0,1)$ балів, відповідно, ($p < 0,05$), що обумовлено більшою кількістю і більш важким перебігом захворювань.

Враховуючи отримані дані, ми склали Алгоритм визначення категорії придатності до військової служби військовослужбовців, хворих на АГ з коморбідною патологією (підрозділ 4.3.).

Негативний вплив ІХС на прогноз перебігу АГ доведено в клінічних дослідженнях. Так за даними Г.Д. Радченко і Л.О. Муштенко [122] наявність ІХС погіршувала перебіг АГ, збільшуючи частоту виникнення ІМ у 2,69 раза, нестабільної стенокардії – у 2,5 раза, смерті від усіх причин – у 2,19 раза. В дослідженні INVEST [161] встановлено, що наявність СН у хворих з АГ та ІХС збільшувала ризик смерті утричі.

Результати дослідження клінічного перебігу ІХС у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ, засвідчили, що пацієнти з коморбідним ЦД 2-го типу мають більш низькі показники якості життя за шкалою задоволеності лікуванням і шкалою ставлення до хвороби ($p < 0,05$ в обох випадках) в порівнянні з пацієнтами без ЦД. ІХС у хворих на АГ та ЦД типу 2 характеризується більш прогресуючим перебігом. Коморбідний ЦД типу 2 у хворих на АГ і ІХС сприяє збільшенню ІМТ та переважно абдомінальному відкладенню жирової тканини, що підтверджується збільшенням ОТ і кількості пацієнтів, в яких цей показник підвищений ($p < 0,05$ в обох випадках).

Особливостями системної гемодинаміки у хворих на АГ і ІХС з коморбідним ЦД типу 2 є статистично достовірне збільшення випадків недостатнього зниження АТ вночі, порівняно з пацієнтами з ІХС та АГ без ЦД 2-го типу, що є підвищеним ризиком цереброваскулярних ускладнень, гіпертрофії ЛШ серця у цієї категорії хворих. У хворих на АГ, ІХС з коморбідним ЦД типу 2, порівняно з хворими на АГ, ІХС без ЦД, спостерігається статистично достовірне підвищення рівня ФГ ($p < 0,05$), що є передумовою підвищеного тромбоутворення і порушення судинної мікроциркуляції. У пацієнтів з АГ, ІХС і коморбідним ЦД типу 2 відзначалось статистично достовірне підвищення МАУ ($99,5 \pm 20,3$) мг/д в групі А проти ($71,4 \pm 18,6$) мг/д в групі Б, $p < 0,05$, що може свідчити про

ураження клубочкових мікросудин нирок. У пацієнтів з АГ, ІХС і коморбідним ЦД типу 2 спостерігається прямий кореляційний взаємозв'язок помірної сили між глікемією натще і МАУ, що свідчить про можливий вплив спричинених ЦД порушень вуглеводного обміну на збільшення МАУ. Визначені негативні кореляційні взаємозв'язки помірної сили між β -ліпопротеїдами з одного боку та показниками дисфункції ендотелію – ДПА60" і ЕЗВД з іншого, що дає підстави припустити участь атерогенної дисліпідемії в розвитку ендотеліальної дисфункції при АГ та ІХС у хворих з коморбідним ЦД типу 2. Отримані нами результати обґрунтовують доцільність комплексного підходу щодо попередження серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ з коморбідним ЦД та ІХС.

Серед хворих на АГ, які мають високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень окремо виділяють хворих з МС. Наявність МС подвоює ризик розвитку ССЗ упродовж найближчих 5-10 років та у 3-6 разів збільшує ризик виникнення ЦД 2-го типу. Крім того, у таких пацієнтів збільшується рівень смертності від ССЗ [156, 159]. Тому дослідження клініко-патогенетичних механізмів розвитку та перебігу МС у хворих на АГ є актуальною задачею сучасної медицини. Нами проведена комплексна оцінка МС у хворих на АГ, зокрема, аналіз взаємозв'язку рівня лептину, показників активності запального процесу та інших проявів МС у хворих на АГ. За результатами наших досліджень встановлено, що у хворих на АГ з МС визначені статистично достовірно більш виражені зміни рівня лептину, СРП, ФГ в порівнянні з хворими на АГ без МС. Зокрема, у хворих на АГ з МС вміст в сироватці крові ФГ в 1,3 раза вищий, ніж в пацієнтів з АГ без МС ($p < 0,05$), СРП – в 1,5 раза ($p < 0,01$), лептину – в 2,6 раза ($p < 0,05$). Встановлені кореляційні взаємозв'язки між показниками лептину, СРП, ФГ та основними складовими МС. Отримані результати обґрунтовують можливість використання показників активності запального процесу та рівня лептину для комплексної оцінки хворих з МС [109]. Кореляційний аналіз підтвердив

можливу роль лептинорезистентності в розвитку запальних процесів у хворих на АГ в межах кластеру МС.

При розвитку хронічних захворювань часто виникають порушення біологічної активності метаболітів, що призводить до ЕІ. МС – складний багатокомпонентний процес, тому важливо оцінити стан ЕІ у хворих на АГ з МС. Результати дослідження засвідчили, що розвиток ендотоксемії у хворих на АГ з МС пов'язаний з накопиченням в крові великої кількості проміжних і кінцевих продуктів метаболізму: визначено підвищення вмісту РНСММ плазми в 1,5 раза, РНСММ еритроцитів – також в 1,5 раза і КРЕІ – в 1,2 рази ($p < 0,05$ в усіх випадках).

В процесі виконання дисертаційного дослідження для оптимізації уточнення тяжкості ендотоксемії був запропонований коефіцієнт ендогенного навантаження і пріоритетність його використання підтверджена патентом. [108].

Проведене нами комплексне дослідження змін вуглеводного обміну у пацієнтів випадкової вибірки з МС засвідчили, що 57 (89 %) пацієнтів з МС мали ІР, визначену за даними НОМА-тесту, 46 (72 %) пацієнтів мали ГІ, що підтверджувалась підвищенням вмісту в крові ІРІ, 28 (43 %) осіб мали ПГН, 10 (16 %) пацієнтів мали ПТГ і в 7 (11 %) осіб було діагностовано ЦД типу 2. Визначено підвищення КЕН у пацієнтів з МС зі збільшенням виразності порушень вуглеводного обміну: від нормоглікемії, ПГН, ПТГ і до ЦД типу 2. Таким чином, у хворих на АГ та МС рівень ендотоксемії наростає у разі більшої виразності порушень вуглеводного обміну.

Таким чином, результати дослідження засвідчили важливе значення АГ у втраті професійної працездатності військовослужбовців різних категорій на сучасному етапі. Уперше були визначені особливості поширеності та перебігу коморбідної патології у військовослужбовців-учасників АТО, хворих на АГ. Доповнено наукові дані про особливості перебігу ІХС у хворих на АГ мобілізаційного віку. Запропоновано використання показників активності запального процесу та рівня лептину

для комплексної оцінки хворих на АГ з МС (Пат. України 51 003 від 28.01.2010) та використання коефіцієнту ендогенного навантаження для уточнення вираженості (стадії) ендотоксемії (Пат. України 46 403 від 25.05.2009) [108].

Отже, були вирішені всі завдання дослідження та досягнута його мета.

ВИСНОВКИ

1. Дисертаційна робота містить новий підхід до теоретичного обґрунтування та практичного розв'язання актуального наукового завдання – оптимізації оцінки придатності до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ, на підставі нових наукових даних щодо поширеності та перебігу коморбідної патології та шляхом застосування розробленого алгоритму визначення категорії придатності до військової служби військовослужбовців, хворих на АГ з коморбідною патологією.

2. Результати дослідження засвідчили важливу роль АГ у втраті професійної працездатності військовослужбовців різних категорій на сучасному етапі. За матеріалами звітів ЦВЛК МО України (форма 4/МЕД) непридатними до військової служби визнані військовослужбовці з рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів) та офіцерського складу (за контрактом і за призовом під час мобілізації), відповідно, 58,7 % і 73,9 % та 58,2 % і 61,4 % з оглянутих ВЛК хворих на АГ в 2015 р.

3. Визначені особливості поширеності коморбідних хвороб і станів у військовослужбовців, хворих на АГ. Найбільш поширеними були остеохондроз хребта, хронічний холецистит, ангіопатія сітківки, ожиріння, ІХС. Доведено, що у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, коморбідна патологія виявлялась частіше, зокрема ІХС, дисциркуляторна енцефалопатія та ожиріння ($p < 0,05$ в усіх випадках). Виявлені відмінності коморбідних станів у них: наслідки закритої черепно-мозкової травми діагностовані у $(21,9 \pm 4,2)$ %, наслідки перенесеної мінно-вибухової травми – у $(7,3 \pm 4,0)$ %. Загальна оцінка коморбідності за кумулятивною шкалою захворювань CIRS у військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, склала $(8,7 \pm 0,1)$ балів, що достовірно вище в порівнянні з групою військовослужбовців, які не брали участь у бойових діях $(4,3 \pm 0,1)$ балів ($p <$

0,05), що обумовлено більшою кількістю і більш тяжким перебігом захворювань.

4. Встановлено особливості клінічного перебігу ІХС у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ та ЦД 2-го типу. Хворі на ІХС та АГ з коморбідним ЦД 2-го типу мали більш низькі показники якості життя за шкалою задоволеності лікуванням і шкалою ставлення до хвороби Сіетлського опитувальника у порівнянні з пацієнтами без ЦД. У хворих на ІХС та АГ з коморбідним ЦД 2-го типу визначено достовірно більшу частоту випадків недостатнього зниження артеріального тиску вночі, підвищення рівнів фібриногену і мікроальбумінурії, зменшення ендотелійзалежної вазодилатації судин.

5. Визначено підвищення вмісту в сироватці крові лептину (в 2,6 раза), С-реактивного протеїну (в 1,5 раза), фібриногену (в 1,3 раза) у хворих на АГ з МС в порівнянні з хворими без МС. Обґрунтовано використання цих показників для комплексної оцінки хворих на АГ з МС (Пат. України 51 003 від 28.01.2010).

6. Встановлено, що розвиток ендотоксемії у хворих на АГ з МС пов'язаний з накопиченням в крові великої кількості проміжних і кінцевих продуктів метаболізму: визначено підвищення вмісту речовин низької і середньої молекулярної маси в плазмі та еритроцитах в 1,5 раза ($p = 0,0034$) і коефіцієнту розрахунку ендогенної інтоксикації – в 1,2 раза ($p = 0,039$), в порівнянні з хворими на АГ без МС (Пат. України 53 076 від 10.03.2010). Запропоновано використання коефіцієнту ендогенного навантаження для уточнення стадії ендотоксемії (Пат. України 46 403 від 25.05.2009).

7. Науково обґрунтовано та розроблено “Алгоритм визначення категорії придатності до військової служби військовослужбовців, хворих на АГ з коморбідною патологією” з використанням кумулятивної шкали захворювань CIRS.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою оптимізації проведення експертизи щодо придатності до військової служби доцільно внести положення про необхідність комплексної оцінки коморбідної патології з використання кумулятивної шкали захворювань CIRS в Наказ МО України від 14.08.2008 № 402 “Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України”.

2. При проведенні експертизи щодо придатності до військової служби рекомендується використовувати “Алгоритм визначення категорії придатності до військової служби військовослужбовців, хворих на АГ з коморбідною патологією”.

3. У хворих на АГ та МС для оцінки вираженості ендотоксемії доцільно визначати коефіцієнт ендогенного навантаження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Актуальні питання геронтології і геріатрії у практиці сімейного лікаря: навч. посіб. для лікарів-інтернів і лікарів – слухачів закл. (ф-тів) післядиплом. освіти / [Ю.В. Вороненко та ін.]; за ред. акад. НАМН України Ю.В. Вороненка, проф. О.Г. Шекери, проф. Л.А. Стаднюка; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти імені П.Л. Шупика, Ін-т сімейн. медицини. – К.: Заславський О.Ю. [вид.], 2015. – 528 с.
2. Артеріальна гіпертензія та придатність до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку / А.І. Буженко, А.А. Воронко, Г.З. Мороз, Р.В. Шевчук, М.В. Ганоль // Україна. Здоров'я нації. – 2016. – № 1-2 (37-38). – С. 31-36.
3. Беловол А.Н. Новые подходы к лечению больных гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / А.Н. Беловол, В.В. Школьник, В.Д. Немцова // Укр. терапевт. журн.. – 2012. – № 2. – С. 32-38.
4. Беялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности / Ф.И. Беялов // Клиническая медицина. – 2009. – № 12. – С. 69-71.
5. Беялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности / Ф.И. Беялов. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2012. – 283 с.
6. Бенца Т.М. Особенности артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом / Т.М. Бенца // Мистецтво лікування. – 2015. – № 6 (48). – С. 4-9.
7. Бібік Т.А. Ретроспективний аналіз ефективності лікування артеріальної гіпертензії у військовослужбовців / Т.А. Бібік, Г.З. Мороз, І.М. Ткачук // Український кардіологічний журнал: матеріали ІХ Національного конгресу кардіологів України (Київ, 24-26 вересня 2008 р.). – 2008. – № 2. Дод. – С. 72-73.
8. Бібік Т. А. Оцінка поінформованості лікарів первинної ланки щодо основних аспектів лікування та профілактики артеріальної гіпертензії

на засадах доказової медицини / Т.А. Бібік, І.М. Ткачук, А.В. Кравець // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції “Медико-технологічні нормативи в роботі лікувальних закладів: сучасний стан проблеми в Україні” (Київ, 15-16 жовтня 2009 р.). – К, 2009. – С. 6-7.

9. Бібік Т.А. Підвищення якості надання медичної допомоги військовослужбовцям з коморбідними тривожними розладами в умовах денного стаціонару / Т.А. Бібік, Н.Ю. Партасюк // Підвищення якості медичної допомоги: наукові засади та практичні результати: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, 22 жовтня 2010 року. – 2010. – С. 14.

10. Бібік Т.А. Організація медичної допомоги військовослужбовцям, хворим на артеріальну гіпертензію, в амбулаторних умовах на засадах доказової медицини. Навчальний посібник / Т.А. Бібік, Г.З. Мороз, І.М. Ткачук. – К., 2011, – 95 с.

11. Бібік Т.А. Розробка та впровадження індикаторів якості для оцінки медичної допомоги військовослужбовцям, які хворіють на артеріальну гіпертензію / Т.А. Бібік, Г.З. Мороз, І.М. Ткачук // Сучасні аспекти військової медицини / Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України – Вип. 20. – К., 2013. – С. 42-49.

12. Богослав Т.В. Особливості змін судин у хворих молодого віку з артеріальною гіпертензією / Т.В. Богослав, В.В. Медведєв // Український кардіологічний журнал. – 2015, дод. 1. – С.28.

13. Бондаренко Н.В. Эпидемиологические особенности артериальной гипертензии у лиц молодого возраста в Украине и Одесском регионе / Н.В. Бондаренко // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К., 2013. – Вип. 20. – С. 208-217.

14. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. (+CD) [Текст] / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
15. Боцюрко В.І. Роль лептинорезистентності у розвитку метаболічного синдрому / В.І. Боцюрко. // Здоров'я України. – 2012. – Спецвипуск “Ендокринологія”. – №4. – С. 51.
16. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т.В. Талева, В.А. Шумаков. – К.: Четверта хвиля, 2009. – 416 с.
17. Буженко А.І. Особливості перебігу і клінічних проявів метаболічного синдрому / А.І. Буженко, А.А. Воронко // Тези доп. наукової конференції молодих вчених УВМА, 23-24 квітня 2010 року. – К., 2010. – ч. 4. – С. 21-23.
18. Буженко А.І. Особливості лептинового і запального статусів при метаболічному синдромі / А.І. Буженко, А.А. Воронко // Тези доп. наукової конференції молодих вчених УВМА, 20-21 травня 2011 року – Київ, 2011. – ч. 3. – С. 20-22.
19. Буженко А.І. Метаболічний синдром: особливості перебігу і клінічних проявів в амбулаторних пацієнтів / А.І. Буженко // Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 18-20 вересня 2013 р.): тези доп. – Український кардіологічний журнал. – 2013. – Додаток 4. – С. 88.
20. Буженко А.І. Метаболічний синдром: актуальність і суперечливість проблеми / А.І. Буженко // Тези доп. наукової конференції молодих вчених УВМА, 21-22 березня 2014 року. – К.: УВМА, 2014. – ч. 2 – С. 71-72.
21. Буженко А.І. Придатність до військової служби, якість життя і поліморбідність у чоловіків мобілізаційного віку з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця / А.І. Буженко // Лікарська справа – 2016. – № 5-6 (1139). – С. 147-150.

22. Вахненко А.В. Коморбідні стани: артеріальна гіпертензія і ускладнена негоспітальна пневмонія / А.В. Вахненко, Н.В. Моїсєєва, О.Г. Шумейко // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії. – 2014. – Т. 14, Вип. 3 (47). – С. 58-61.

23. Верба А.В. Роль і місце військової медицини в єдиному медичному просторі України / А.В. Верба // Україна. Здоров'я нації. – 2015. – № 3 (спецвипуск). – С. 19-21.

24. Верткин А.Л. Коморбидность / А.Л. Верткин, Н.А. Румянцев, А.С. Скотников // Клиническая медицина. – 2012. – № 10. – С. 4-10.

25. Вёрткин А.Л. Коморбидность / А.Л. Вёрткин, А.С. Скотников // Лечащий врач. – 2013. – № 8. – С. 26- 32.

26. Верткин А.Л. Клинико-морфологический анализ – базовая модель персонифицированной медицины / А.Л. Верткин, А.В. Наумов, Н.О. Ховасова. // Врач скорой помощи. – 2014. – № 8. – С. 33-37.

27. Вивчення динаміки та структури захворюваності на хвороби органів системи кровообігу військовослужбовців Збройних Сил України / Л.М. Чорна, О.І. Карпенко, В.Л. Савицький, Л.А. Устінова // Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – К., 2015. – Вип. 43. – С. 118-126.

28. Вікові та статеві аспекти коморбідної та супутньої патології у хворих на подагру (ретроспективне дослідження) / О.І. Волошин, О.І. Доголіч, Л.О. Волошина, Л.О. Гавриш // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16. – № 2 (62). – С. 20-23.

29. Влияние терапии триметазидином МВ на качество жизни у больных стабильной стенокардией напряжения, перенесших острый инфаркт миокарда. Результаты исследования ПРИМА / Ю.А. Васюк, Е.Л. Школьник, О.Н. Кудряков [и др.]// Кардиология. – 2010. – № 4. – С. 27-35.

30. Военно-врачебная экспертиза призывников и военнослужащих при наиболее часто встречающихся болезнях сердца / В.В. Куликов, С.А.

Чернов, О.Н. Ковальський [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С.64-65.

31. Волик О.М. Багаторічна динаміка загальної захворюваності військовослужбовців Збройних Сил України кадрового складу / О.М. Волик, Є.Б. Лопін // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К., 2001. – Вип. 6. – С. 17-20.

32. Волянський О.М. Аналіз основних причин дискваліфікації військовослужбовців за станом здоров'я / О.М. Волянський // Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – К.: УВМА, 2007. – Вип. 19. – С. 217-226.

33. Воскобойников А.Э. Системные исследования: базовые понятия, принципы и методология / А.Э. Воскобойников [Электронный ресурс] // Информационный гуманитарный портал “Знание. Понимание. Умение”. – 2013. – № 6 (ноябрь-декабрь). URL: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2013/6/Voskoboinikov_Systems-Research/ [архивировано в WebCite].

34. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL [Учебное пособие. – 2-е изд. испр. и доп.] / Э.А. Вуколов. – М.: ФОРУМ, 2008. – 464 с. – (Высшее образование).

35. Голик Л.А. Аналіз амбулаторно-поліклінічної допомоги, що надавалась військовослужбовцям – учасникам антитерористичної операції (на прикладі Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ») / Л.А. Голик // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К.: – 2015. – Вип. 22, ч. I. – С. 9-16.

36. Гребнева О.Л. Способ подсчета показателей веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы крови / О.Л. Гребнева, Е.А. Ткачук, В.О. Чубейко // Клини. лаб. диагностика. – 2006. – №2. – С. 17-18.

37. Данилова Л.А. Килориметрический метод определения гликозилированных гемоглобинов / Л.А. Данилова, Н.И. Лопатина // Лаб. дело. – 1986. – №5. – С. 28.
38. Денисов И. С. Исходы подагры. Обзор литературы. Часть II. Коморбидные заболевания, риск развития сердечно-сосудистых катастроф и смерти при подагре / И.С. Денисов // Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 6. –С. 703-710.
39. Димов А.С. Клинико-организационные и эпидемиологические проблемы сопутствующих заболеваний при кардиальной патологии / А.С. Димов, Н.И. Максимов // Кардиология. – 2013. – № 7. – С. 85-92.
40. Діагностичні критерії метаболічного синдрому: еволюція підходів і використання в клінічній практиці / Г.З. Мороз, І.М. Гідзинська, О.О. Мазур [та ін.] / Інновації в медицині. – 2012. – № 9-10 (1-2). – С.41-46.
41. Добротина Н.А. Эндоинтоксикация организма человека: методологические и методические аспекты [Учебное пособие] / Н.А. Доротина, Т.В. Копытова. – Н. Новгород, 2004. – 64 с.
42. Егоров И.В. Полиморбидность и метаболический синдром у пожилых / И.В. Егоров // Российские аптеки. – 2012. – № 1-2. – С. 27-31.
43. Закон України від 25.03.1992 № 2232-XII “Про військовий обов’язок і військову службу” [із змінами] // Відомості Верховної Ради України від 07.07.1992. – 1992. – № 27. – Ст. 385.
44. Зубаткина О.В. Критерии метаболической стабильности / О.В. Зубаткина, М.Я. Малахова. // Эфферентная терапия. – 2002. – №4. – С. 55-60.
45. Иванов В.В. Состояние здоровья и качества жизни военнослужащих с болезнями системы кровообращения / В.В. Иванов, П.П. Сиващенко, Ю.Г. Иванников // Военно-медицинский журнал. – 2012. – №3. – С. 34-39.
46. Кауров Б.А. Особенности частотного спектра заболеваний и полиморбидности у пожилых людей и долгожителей / Б.А. Кауров, Е.Б. Матюхина // Клиническая геронтология. – 2014. – № 1. – С. 66-71.

47. Кельмамбетова З.Р. Влияние абдоминального ожирения на состояние системы гемостаза и системного воспаления при остром инфаркте миокарда / З.Р. Кельмамбетова // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16. – № 4 (64). – С. 70-74.

48. Клініко-епідеміологічні особливості хворих з серцевою недостатністю, які проходять лікування у амбулаторному та стаціонарному підрозділах військового лікувального закладу / І.О. Черненко, Н.М. Сидорова, М.П. Бойчак [та ін.] // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К.: – 2015. – Вип. 22, ч. I. – С. 61-63.

49. Коваленко В.М. Метаболічний синдром: механізми розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування / В.М. Коваленко, Т.В. Талаєва, А.С. Козлюк // Український кардіологічний журнал. – 2013. – № 5. – С. 80-87.

50. Коваленко В.М. Стрес і серцево-судинні захворювання: сучасний стан проблеми / В.М. Коваленко // Український кардіологічний журнал. – 2015, дод. 1. – С. 4-10.

51. Коломоець М.Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М.Ю. Коломоець, О.О. Вашеньяк // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 4 (90), VII/VIII. – С. 23-27.

52. Комиссаренко И. А. Метаболический синдром как проблема полиморбидности / И. А. Комиссаренко // CONSILIUM medicum. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 13-17.

53. Коморбидные и мультиморбидные состояния в гериатрии (обзор) / Г.Т. Арьева, Н.В. Советкина, Н.А. Овсянникова, А.Л. Арьев // Успехи геронтологии. – 2011. – № 4. – С. 612-619.

54. Коморбідна патологія у хворих на артеріальну гіпертензію в амбулаторно-поліклінічній практиці / О.П. Букач, М.В. Антонюк, Л.П. Сидорчук [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 4 (68). – С. 26-31.

55. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини / Г.Д. Фадєєнко, О.Є. Гріднєв, А.О. Несен [та ін.] // Український терапевтичний журнал. – 2013. – № 1. – С. 102-107.

56. Копытова Т.В. Исследование сорбционной емкости мембран эритроцитов для оценки характера эндогенной интоксикации при дерматозах / Т.В. Копытова // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – №1. – С. 18-19.

57. Копытова, Т.В. Механизмы эндогенной интоксикации и детоксикации организма в норме и при морфофункциональных изменениях в коже: Автореф. дис. д-ра биол. наук: 03.00.04, 03.00.13 / Т.В.Копытова. - Н.Новгород, 2007. – 39 с.

58. Корнацький В.М. Методологія профілактики і ранньої діагностики хвороб системи кровообігу в сучасних умовах / В.М. Корнацький // Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 1. – С.75-80.

59. Котуза А.С. Основи медичного спостереження за льотним складом Військово-Повітряних Сил України з відхиленнями у стані здоров'я / А.С. Котуза, В.В. Третьяков // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – Київ, 2004. – Вип. 9. – С.63-68.

60. Кравченко А.М. Епідеміологічні аспекти артеріальної гіпертонії у військовослужбовців / А.М. Кравченко // Військова медицина України. – 2002. – Т. 2. – № 3. – С. 35-39.

61. Кравченко А.М. Стратифікація ризику ускладнень гіпертонічної хвороби у військовослужбовців / А.М. Кравченко // Військова медицина України. – 2003. – № 1–2. – С. 56-60.

62. Кравченко А.М. Проблема первинної та вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень та шляхи оптимізації диспансеризації у військовослужбовців / А.М. Кравченко, В.А. Полусмак // Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – К.: УВМА, 2007. – Вип. 18. – С. 172-181.

63. Кукушка Е.В. Коморбидность и артериальная гипертензия / Е.В. Кукушка, Т.С. Бутова, К.И. Терешкин // Коморбідні стани в клініці внутрішніх хвороб: матеріали науково-практичної конференції студентів та молодих вчених(харків, 25 жовтня 2012 р.) / ХНМУ. – Х.: ХНМУ, 2012. – С. 23-24.
64. Курманбекова Г.Ж. Коморбидность в кардиологии. Фокус на дилтазем / Г.Ж. Курманбекова, В.Ш. Атарбаева, М.А. Байгунов // Журн. Медицина. – 2015. – №4 (154). – С. 17-21.
65. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность / Л.Б. Лазебник // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 1. – С. 10-11.
66. Лазебник Л.Б. Полиморбидность в гериатрической практике: количественная и качественная оценка / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев, Л.И. Ефремов // Клиническая геронтология. – 2012. – № 1. – С. 36-42.
67. Лазебник Л.Б. Ятрогения усугубляет полиморбидность, особенно в гериатрии / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев, Л.И. Ефремов // Клиническая геронтология. – 2014. – № 1. – С. 50-55.
68. Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине [Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов] / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
69. Лептинорезистентність, профіль артеріального тиску та структурно-функціональні характеристики міокарда у пацієнтів із гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, О.Ю. Кулик, Л.В. Якушко // Український медичний часопис. – 2015. – № 4 (108). – С. 91-94.
70. Лопач С.Н. Статистика в науке и би знесе [Текст] / С.Н. Лопач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2002. – 640 с.
71. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки, обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // Эфферентная терапия. – 2000. – №4. – С. 3-14.

72. Маньковский Б.Н. Распространенность невыявленного сахарного диабета 2 типа и предиабета в Украине: результаты эпидемиологического исследования “ДИАПАЗОН” / Б.Н. Маньковский // *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром.* – 2014. – № 5. – С. 70-75.

73. Международный регистр CLARIFY больных со стабильной ишемической болезнью сердца в Украине: особенности, проблемы, перспективы / М.И. Лутай, А.Н. Пархоменко, А.Ф.Лысенко [и др.] // *Український кардіологічний журнал.* – 2013. – № 3. – С. 13-21.

74. Метаболічний синдром та серцево-судинний ризик: сучасний погляд на проблему / І.М. Гідзинська, Г.З. Мороз, Т.С. Ласиця, М.В. Безугла // *Артериальная гипертензия.* – 2012. – №2. – С. 111-117.

75. Михайловская Н.С. Клинические особенности ишемической болезни сердца у женщин в постменопаузальном периоде в зависимости от степени нарушения минеральной плотности костной ткани / Н.С. Михайловская, И.О. Шевченко, О.В. Никитюк. // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* – 2015. – № 2 (18). – С. 62-67.

76. Мітченко, О.І. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України / О.І. Мітченко, В.В. Карпачов // *Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування* / за ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. – К.: Моріон., 2011. – С. 68-79.

77. Мороз Г.З. Організаційно-методичні підходи щодо впровадження заходів вторинної профілактики артеріальної гіпертензії у військовослужбовців на засадах доказової медицини: методичні рекомендації / Г.З. Мороз, Т.А. Бібік, І.М. Ткачук. – К., 2008. – 26 с.

78. Мороз Г.З. Опыт организации Школы здоровья для военнослужащих с артериальной гипертензией и коморбидными тревожными и депрессивными расстройствами / Г.З. Мороз, Н.Ю. Партасюк // *Кардиология: от науки к практике.* – 2012. – №2. – С. 34-42.

79. Москаленко В.Ф. Медико-демографічні аспекти комплектування Збройних Сил України : монографія / В.Ф. Москаленко, О.Г. Шекера. – К.: ЕКМО, 2007. – 184 с.

80. Мясников Г.В. Варіабельність серцевого ритму в учасників антитерористичної операції з бойовим післятравматичним стресовим розладом / Г.В. Мясников, С.В. Софієнко, А.М. Шиць // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К.: – 2015. – Вип. 16, ч. I. – С. 336-344.

81. Наказ Міністра оборони України від 04.01.1994 № 2 “Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу та медичний огляд у Збройних Силах України”, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.07.1994 за № 177/386 [із змінами, електронний ресурс]. – Режим доступу до наказу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0177-94/print1455731571888504>.

82. Наказ Міністра оборони України від 29.11.2006 № 684 “Про затвердження Змін до Положення про військово-лікарську експертизу та медичний огляд у Збройних Силах України”, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 11.12.2006 за № 1 302/13 176 [із змінами] // Офіційний вісник України від 25.12.2006. – 2008. – № 89. – С. 232. – Ст. 3356, код акту 38 127/2006.

83. Наказ Міністра оборони України від 14.08.2008 № 402 “Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України”, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 17.11.2008 за № 1 109/15 800 [із змінами] // Офіційний вісник України від 01.12.2008. – 2008. – № 89. – С. 76. – Ст. 2996, код акту 44 979/2008.

84. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 17.10.2012 № 1112 “Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук”, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 02.11.2012 за № 1 851/22 163 [із змінами] // Офіційний

вісник України від 19.11.2012. – 2012. – № 86. – С. 250. – Ст. 3515, код акту 64 222/2012.

85. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 № 690 “Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики”, зареєстрований в Міністерстві юстиції 29.10.2009 за 1 010/17 026 [із змінами]// Офіційний вісник України від 20.11.2009. – 2009. – № 87. – С. 95. – Ст. 2948.

86. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.11.2011 № 816 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини” [Електронний ресурс]. – Режим посилання http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111123_816.html. – Назва з екрану.

87. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24.05.2012 № 384 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії” [Електронний ресурс]. – Режим посилання http://www.dec.gov.ua/mtd/_ag.html. – Назва з екрану.

88. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.08.2012 № 616 “Про затвердження Правил проведення клінічних випробувань медичної техніки та виробів медичного призначення і Типового положення про комісію з питань етики”, зареєстрований в Міністерстві юстиції 30.08.2012 за 1 461/21 773 // Офіційний вісник України від 21.09.2012. – 2012. – № 69. – С. 275. – Ст. 2827, код акту 63 337/2012.

89. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21.12.2012 № 1118 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу” [Електронний ресурс]. – Режим посилання http://www.dec.gov.ua/mtd/_tsukrd2.html. – Назва з екрану.

90. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.06.2013 № 555 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень” [Електронний ресурс]. – Режим посилання http://www.dec.gov.ua/mtd/_hoz1.html. – Назва з екрану.

91. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.10.2013 № 868 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі” [Електронний ресурс]. – Режим посилання http://www.dec.gov.ua/mtd/_ba.html. – Назва з екрану.

92. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.09.2014 № 613 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки” [Електронний ресурс]. – Режим посилання http://www.dec.gov.ua/mtd/_peptychvyrazka.html. – Назва з екрану.

93. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 06.11.2014 № 826 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах” [Електронний ресурс]. – Режим посилання http://www.dec.gov.ua/mtd/_alkog_gepatyt.html. – Назва з екрану.

94. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21.06.2016 № 613 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті В” [Електронний ресурс]. – Режим посилання http://www.dec.gov.ua/mtd/_VirysGepatB.html. – Назва з екрану.

95. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 18.07.2016 № 729 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С” [Електронний ресурс]. – Режим посилання http://www.dec.gov.ua/mtd/_VirysGepatytC.html. – Назва з екрану.

96. Насонов Е.А. Ревматические заболевания и мультиморбидность / Е.А. Насонов, А.В. Гордеев, Е.А. Галушко // Терапевтический архив. – 2015. – № 5. – С. 4-9.
97. Науменко М.В. Медична реабілітація учасників антитерористичної операції при патології серцево-судинної системи: стан і перспективи розвитку у Збройних Силах України / М.В. Науменко, М.М. Коваль // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К., 2015. – Вип. 22, ч. I. – С. 45-52.
98. Нургазизова А.К. Происхождение, развитие и современная трактовка понятий “коморбидность” и “полиморбидность” / А.К. Нургазизова // Казанский медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 292-296.
99. Обертинська О.Г. Резистентна артеріальна гіпертензія: пошук оптимальної комбінованої терапії / О.Г. Обертинська //Український кардіологічний журнал. – 2015. – №6. – С. 113-123.
100. Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению / Р.Г. Оганов // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2015. – № 11. – С. 4-7.
101. Огороднійчук І.В. Обсяги госпіталізації серед військовослужбовців Збройних Сил України за 2001-2005 роки / І.В. Огороднійчук, М.І. Хижняк, В.В. Нарожнов // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – Київ, 2007. – Вип. 12. – С.34-38.
102. Особливості діагностування метаболічного синдрому / А.П. Смаль, А.А. Воронко, Б.В. Епштейн, А.І. Буженко // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К., 2009. – Вип. 14. – С. 456-462.

103. Охорона здоров'я України: стан, проблеми, перспективи: спеціалізоване видання / В.В. Лазоришинець, Н.О. Лісневська, Л.Я. Ковальчук [та ін.]. – К., 2014. – 608 с.

104. Партасюк Н.Ю. Удосконалення медико-організаційних заходів щодо підвищення прихильності до лікування військовослужбовців, які хворіють на артеріальну гіпертензію / Н.Ю. Партасюк // Військова медицина України. – 2011. – № 1. – С. 52-56.

105. Пархоменко О.М. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия / О.М. Пархоменко, Я.М. Лутай, Н. Даншан // Український медичний часопис. – 2011. – №1. – С. 20-24.

106. Пат. 28 063 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб військово-лікарської експертизи військовослужбовців з артеріальною гіпертензією / Воронко А.А.; заявник і патентовласник А.А. Воронко (Україна). – u 2007 07687; заявл. 09.07.2007; опубл. 26.11.2007, Бюл. “Промислова власність України”. – 2007. – № 19.

107. Пат. 46 402 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u200905109; заявл. 25.05.2009, опубл. 25.12.1009 Бюл. “Промислова власність України” 2009 № 24.

108. Пат. 46 403 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики тяжкості ендогенної інтоксикації при метаболічному синдромі / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u 2009 05110; заявл. 25.05.09, опубл. 25.12.09 Бюл. “Промислова власність України”. – 2009. – № 24.

109. Пат. 51 003 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявник і патентовласник А.А. Воронко, А.І. Буженко

(Україна). – u 2010 00840; заявл. 28.01.2010; опубл. 25.06.2010, Бюл. “Промислова власність України”. – 2010. – № 12.

110. Пат. 53 076 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики тяжкості метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u201002650; заявл. 10.03.2010, опубл. 27.09.1010 Бюл. “Промислова власність України” 2010 № 18.

111. Пилипюк В.А. Бойова терапевтична патологія. Захворювання серцево-судинної системи / В.А. Пилипюк // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К.: – 2014. – Вип. 21. – С. 263-266.

112. Питецька Н.І. Статеві особливості активності системного запалення у хворих на артеріальну гіпертензію в залежності від порушень метаболічного статусу / Н.І. Питецька // Мир медицини и биологии. – 2013. – №2. – С. 155-157.

113. Пичхадзе Г.М. Влияние уровня полипрагазии на выраженность побочных эффектов у пожилых пациентов / Г.М. Пичхадзе, Э.М. Сатбаева // Фармация Казахстана. – 2014. – №4. – С. 22-23.

114. Підвищення поінформованості військових лікарів загальної практики з питань діагностики та лікування психопатологічних розладів / Г.З. Мороз, Н.Ю. Партасюк, С.Б. Коваль, І.М. Ткачук // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К., 2014.- Вип. 21. – С. 65-73.

115. Постанова Президії Вищої атестаційної комісії України від 14.10.2009 № 1-05/4 “Перелік наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук” [із змінами] // Бюл. ВАК України. – 2009. – № 11.

116. Постанова Верховної Ради України від 25.11.2015 № 827-VIII “Про Рекомендації парламентських слухань на тему: “Про військово-медичну доктрину України” // Відомості Верховної Ради України від 18.12.2015. – 2015. – № 51. – С. 2495. – Ст. 477.

117. Поширеність у військовослужбовців факторів ризику, пов’язаних з способом життя / Г.З. Мороз, І.М. Ткачук, С.Б. Коваль, В.В. Ушко // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К., 2013. – Вип. 20. – С. 50-58.

118. Практичні аспекти організації “Школи здоров’я для хворих на артеріальну гіпертензію військовослужбовців з коморбідними тривожними та депресивними розладами” в умовах денного стаціонару: Методичні рекомендації / Г.З. Мороз, Т.А. Бібік, Н.Ю. Партасюк, І.М. Ткачук – К.: РВВ УВМА, 2011. – 27 с.

119. Приоритеты выбора антигипертензивного препарата у пациентов с сочетанной кардиопульмональной патологией и метаболическим синдромом / А.И. Пономарева, О.Г. Компаниец, В.В. Макухин [и др.] // *Consilium medicum*. – 2014. – № 10. – С. 116-120.

120. Проведення рутинної оцінки кардіоваскулярного ризику та розрахунку індексу charlson при цукровому діабеті і комор бідності / А.О. Несен, В.А. Чернишов, О.Б. Тверетінов [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 3 (67), ч. 2. – С. 169-172.

121. Прокопчук С.М. Пептична виразка у військовослужбовців, які приймали участь в антитерористичній операції (клінічні та ендоскопічні особливості) / С.М. Прокопчук, Н.М. Яцюк // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К.: – 2015. – Вип. 22, ч. I. – С. 236-238.

122. Радченко Г.Д. Перебіг артеріальної гіпертензії залежно від наявності супутньої ішемічної хвороби серця / Г.Д. Радченко, Л.О. Муштенко // Український кардіологічний журнал. – 2014. – №2. – С. 18-28.

123. Распутіна Л.В. Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря / Л.В. Распутіна // Український пульмонологічний Журнал. – 2011. – №4. – С. 25-27.

124. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст] / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.

125. Региональные особенности полиморбидности в современной клинике внутренних болезней / И.М. Митрофанов, Ю.А. Николаев, Н.А. Долгова [и др.] // Клин. мед. – 2013. – №6. – С. 26-29.

126. Сайко О.В. Про необхідність організації медичної реабілітації військовослужбовців, які брали участь у збройних конфліктах, на базі лікувальних закладів Міністерства оборони України / О.В. Сайко // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К.: – 2015. – Вип. 22, ч. II. – С. 62-75.

127. Самородская И.В. Терминология и методы оценки влияния коморбидности на прогноз и исходы лечения / И.В. Самородская, М.А. Никифорова // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2013. – Т. 14. – № 4. – С. 18-26.

128. Свеклина Т.С. Метаболический синдром и воспаление: актуальные вопросы патогенеза / Т.С. Свеклина, М.С. Таланцева, А.В. Барсуков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 3. – С. 7-10.

129. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір Державного департаменту інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України від 14.04.05 № 12 789: Науковий твір “Воронко А.А. Визначення індексу маси тіла, площі поверхні тіла і основних показників структурно-

функціонального стану лівого шлуночка серця за допомогою Microsoft Access 2000 for Windows XP”.

130. Серцево-судинний ризик та коморбідність – гострі проблеми погіршення стану здоров’я суспільства / А.О. Несен, М.М. Грунченко, В.Л. Шкапо [та ін.] // Scientific Journal “ScienceRise”. – 2015. - № 1/3 (6). – С. 41-48.

131. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія 2002 [Текст] / Ю.М. Сіренко. – К.: МОРІОН, 2002, [2-ге вид., доп.]. – 204 с.

132. Сіренко Ю.М. Різниця у частоті досягнення цільового артеріального тиску між окремими регіонами України / Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко, І.М. Марцovenko // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 5. – С. 13-23.

133. Софієнко С.В. Варіабельність серцевого ритму при післятравматичному стресовому синдромі / С.В. Софієнко // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К.: – 2015. – Вип. 22, ч. I. – С. 253-259.

134. Сыркин А.Л. Валидизация методик оценки качества жизни у больных стабильной стенокардией / А.Л. Сыркин, Е.А. Печорина, С.В. Дриницина // Клиническая медицина. – 2001. – №11. – С.22-25.

135. Ткачук І.М. Наукове обґрунтування оптимізації медико-організаційних заходів щодо вторинної профілактики гіпертонічної хвороби у військовослужбовців в амбулаторно-поліклінічних умовах / І.М. Ткачук // Проблеми військової охорони здоров’я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії УВМА. – К.: УВМА, 2008. – Вип. 23. – С. 323-331.

136. Ткачук І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань у військовослужбовців Київського гарнізону за даними диспансерного обстеження / І.М. Ткачук // Наукова конференція молодих вчених 15-16 травня 2009 року: Тези доповідей. – К.: УВМА, 2009. – С. 30-31.

137. Ткачук І.М. Медико-соціальні аспекти виконання вимог здорового способу життя та частота виявлення тривожних та депресивних розладів у військовослужбовців з артеріальною гіпертензією / І.М. Ткачук, Н.Ю. Партасюк // Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної. – К.: УВМА, 2010.– Вип. 27. – С. 160-169.

138. Ткачук І.М. Комплексна оцінка поширеності коморбідної патології у військовослужбовців – учасників антитерористичної операції, хворих на артеріальну гіпертензію, в амбулаторно-поліклінічній практиці / І.М. Ткачук, Г.З. Мороз, А.І. Буженко // Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – К.: УВМА, 2016. – Вип. 45. – Т. 1. – С. 281-290.

139. Тривожні та депресивні розлади у військовослужбовців з соматичною патологією / Г.З. Мороз, Н.Ю. Партасюк, Л.М. Захарчук, О.А. Мельник // Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – К.: УВМА, 2011. – Вип. 29. – С. 231-234.

140. Уніфікований галузевий клінічний протокол медичної допомоги (першої лікарської, кваліфікованої, спеціалізованої та невідкладної) “Артеріальна гіпертензія” / [Казмірчук А.П. Савицький В.Л., Рудь В.І. та ін.]; Військово-медичний департамент МО України. – К : УВМА, 2014. – 96 с.

141. Фактори ризику ішемічної хвороби серця та розвиток гострого коронарного синдрому в осіб з нормальними показниками ліпідного обміну [Текст] / Л.В. Хімюк, О.Б. Яценко, В. В. Ватага [та ін.] // Сімейна медицина : наук.-практ. журн. – 2016. – № 2. – С. 95-98.

142. Федів О.І. Цитокіновий статус у хворих на хронічний панкреатит з ішемічною хворобою серця за хронічної серцевої недостатності / О.І. Федів, Д.О. Гонцарюк // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 4. – С. 159-162.

143. Фломін Ю.В. Управління якістю медичної допомоги як важливий аспект менеджменту в охороні здоров'я / Ю.В. Фломін // Україна. Здоров'я нації. – 2012. – № 4 (24). – С. 100-106.

144. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. [3-е изд. Учебник] / А.А. Халафян. – М: ООО “Бином-Пресс”, 2007. – 512 с: ил.

145. Характеристика и экспертиза артериальной гипертензии на примере мобилизованных лиц / Н.Я. Доценко, С.С. Боев, И.А. Шехунова [та ін.] // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К.: – 2015. – Вип. 22, ч. II. – С. 26-33.

146. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема: аналітично-статистичний посібник. / [під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького]. – К.: – 2014. – 278 с.

147. Хижняк М.І. Смертність і звільняємість військовослужбовців Збройних Сил України / М.І. Хижняк, В.М. Банніков, І.С. Олійник // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К., 2007. – Вип. 12. – С. 60-63.

148. Хімюн Л.В. Маркери субклінічного атеросклерозу в осіб молодого віку з ожирінням [Текст] / Л.В. Хімюн, О.М. Рудь // Сімейна медицина. – 2015. – № 3. – С. 112-114.

149. Хімюн Л.В. Корекція факторів серцево-судинного ризику у хворих на цукровий діабет 2-го типу [Текст] / Л.В. Хімюн, М.О. Рибицька // Сімейна медицина : наук.-практ. журн. – 2016. – № 2. – С. 90-92.

150. Ховасова Н.О. Клинические проявления полиморбидности и возможности их коррекции / Н.О. Ховасова // Врач скорой помощи. – 2014. – № 11. – С. 41-46.

151. Чинники ризику серцево-судинних подій та оптимізація заходів вторинної профілактики у хворих з артеріальною гіпертензією у військових лікувальних закладах / Л.С. Дегтяр, Н.М. Сидорова, Г.З. Мороз [та ін.] //

Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України. – К., 2013. – Вип. 20, ч. I. – С. 22-27.

152. Чинники, які впливають на контроль артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку / Г.Д. Радченко, Т.Г. Слащева, Ю.М. Сіренко [та ін.] // Український кардіологічний журнал . – 2015. – № 5. – С. 19-30.

153. Шекера О.Г. Перспективи збереження та укріплення здоров'я військовослужбовців Збройних Сил України / О.Г. Шекера, П.М. Яблонський // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2008. – № 3. – С. 31-38.

154. Щорічна доповідь Президентів України, Верховній Раді України про становище молоді в Україні “Стратегічні пріоритети молодіжної політики: освіта, зайнятість, житло (за підсумками 2013 року)” // Відомості Верховної Ради України від 28.03.2014. – 2014. – № 13. – С. 861. – С. 225.

155. Яковлева Л.М. Фактори, які асоціюються з підвищеним ризиком несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ішемічну хворобу серця з верифікованим атеросклерозом коронарних артерій за тривалого спостереження / Л.М. Яковлева, В.Й. Целуйко. // Серце і судини. – 2014. – № 1. – С. 47-54.

156. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – № 7. – P. 1281-1357.

157. Alberti G. Introduction to the metabolic syndrome / G. Alberti // Eur. Heart J. – 2005. - Supplements 7 (Supplement D). – P. D3–D5.

158. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales [et al.] // J. Chron. Dis. – 1987. – Vol. 40, № 5. – P. 373-383.

159. Beck-Nielsen H. The Metabolic Syndrome: Pharmacology and Clinical Aspects / H. Beck-Nielsen // Springer. – 2013. – 245 p.
160. . Brown D.W. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study / D.W. Brown, W.H. Giles, K.J. Greenlund // Am. J. Hypertens. – 2007. – Vol. 20. – P. 338–341.
161. Calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomised controlled trial / C. Pepine, E. Handberg, R. Cooper-DeHoff [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 2805-2816.
162. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine / D. Campbell-Scherer // Evid Based Med. – 2010. – Vol. 15. – P. 165-166.
163. Cardiovascular Characteristics in Subjects With Increasing Levels of Abnormal Glucose Regulation: The Strong Heart Study / B. Capaldo, P. Di Bonito, M. Iaccarino [et al.] // DIABETES CARE. – 2013. – Vol. 36. – P. 992-997.
164. Case Management Adherence guidelines. Guidelines from the Case Management Society of America for improving patient adherence to medication therapies. – 2006. – 212 p.
165. Caughey G.E. Multimorbidity research challenges: where to go from here? / G.E. Caughey, E.E. Roughead // J. of Comorbidity. – 2011. – № 1. – P. 8-10.
166. Comorbidity Study on Type 2 Diabetes Mellitus Using Data Mining / Hye Soon Kim, A Mi Shin, Mi Kyung Kim and Yoon Nyun Kim // Korean J. intern. med. – 2012. – Vol. 27. – P. 197-202.
167. Comorbidity study on type 2 diabetes mellitus using data mining / J. Korean, H.S. Kim, A.M. Shin [et al.] // Intern. Med. – 2012. – № 27 (2). – P. 197-202.

168. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance / H. Xu, G.T. Barnes, Q. Yang [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 112. – P. 1821-1830.

169. Dawes M. Comorbidity: we need a guideline for each patient not a guideline for each disease / M. Dawes // *Family Practice.* – 2010 – Vol. 27. – P. 1-2.

170. Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services / J.M. Valderas, B. Starfield, B. Sibbald [et al.] // *Ann. Fam. Med.* – 2009. – Vol. 7. – P. 357-363.

171. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire a new functional status measure for coronary artery disease / J.A. Spertus, J.A. Winder, T.A. Dewhurst [et. al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – № 78 (suppl. 2). – P. 333-341.

172. Distribution of C-reactive protein in its association with metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese people / X. Ye, Z. Yu, H. Li [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 1798-1805.

173. Du Bois D. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known [Text] / D. Du Bois, E.F. Du Bois // *Nutrition.* – 1989. – № 5. – P. 303-311.

174. Dvoretzkiy L. Yatrogennyye sobytiya u pozhilykh bol'nykh / L. Dvoretzkiy // *Vrach.* – 2012. – Vol. 5. - P. 14-17.

175. ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease / R. Rosenhek, B. Iung, P. Tornos [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 822-828.

176. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of

Diabetes (EASD) / L. Rydén, P.J. Grant, S.D. Anker [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34 (39). – P. 3035-3087.

177. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) / J. Perk, G. De Backer, H. Gohlke, [et al.] // *Eur. Heart. J* – 2012 – № 33. – P. 1635-1701.

178. Ford E.S. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from The National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000 / E.S. Ford // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 1053-1058.

179. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / G. Alberti, R.H. Eckel, S.M. Grundy [et al.] // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120. – P. 1640-1645.

180. Ho P.M. Medication adherence. Its importance in cardiovascular outcomes / P.M. Ho, C.L. Bryson, J.S. Rumsfeld // *Circulation.* – 2009. – № 119. – P. 3028-3035.

181. How to measure comorbidity: a critical review of available methods / V. De Groot, H. Beckerman, G.J. Lankhorst, L.M. Bouter // *J. Clin. Epidemiol.* 2003. – Vol. 56 (3). – P. 221-229.

182. Il'nitskiy A.N. Klinicheskaya patologiya polimorbidnosti v geriatricheskoy praktike / A.N. Il'nitskiy // *Uspekhi gerontologii.* – 2011. – № 2. – S. 285-289.

183. Incomplete medication adherence of chronically ill patients in German primary care / J. Hüther, von A. Wolff, D. Stange [et al.] // *Patient Preference and Adherence.* – 2013. – № 7. – P. 237-244.

184. International Textbook of Diabetes Mellitus, Third Edition [Text] / R.A. DeFronzo, E. Ferrannini, H. Keen, and P. Zimmet // John Wiley & Sons, Ltd. – 2004. – P. 1379-1408.

185. Krishnan E. Uric acid in heart disease: a new C-reactive protein? / E. Krishnan E. // *Current Opinion in Rheumatology*. – 2011 – № 23 (2). – P. 174-177.
186. Lembo G. Acute noradrenergic activation induces insulin resistance in human skeletal muscle [Text] / G. Lembo, V. Rendina // *Am. J. Physiol.* – 1994. – Vol. 266. – P. 242-247.
187. Leptin receptors / E. Gorska, K. Popko, A. Stelmaszczyk-Emmel [et al.] // *Eur. J. Med. Res.* – 2010. – Vol. 15. – Suppl 2. – P. 50-54.
188. Linn B.S. Cumulative illness rating scale / B.S. Linn, M.W. Linn, L. Gurel // *J. Amer. Geriatr. Soc.* – 1968. – Vol. 16. – P. 622-626.
189. Marshall I.J. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research [Электронный ресурс] / I.J. Marshall, C.D.A. Wolfe // *BMJ*. — 2012. — 344. — Режим доступа до журн.: <http://www.bmj.com/content/345/bmj.e3953.pdf%2Bhtml>. – Назва з титул. екрану.
190. Meraer S.W. Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies / S.W. Meraer, J. Gunn, S. Wyke // *J. Comorbidity*. – 2011. – № 1. – P. 4-7.
191. Nobili A. Multiple diseases and polypharmacy in the elderly: challenges for the internist of the third millennium / A. Nobili, S. Garattini, P. Mannuccio // *Journal of Comorbidity*. – 2011. – Vol. 1. – P. 28-44.
192. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch [et al.] // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340 (8828). – P. 1111-1115.
193. Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility / K.E. Sorensen, D.S. Celermajer, D.J. Spiegelhalter [et al.] // *Br. Heart J.* – 1995. – Vol. 74 (3). – P. 247-253.
194. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue / S.P. Weisberg, D. McCann, M. Desai [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 112. – P. 1796-1808.

195. On behalf of the International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Significance of whitecoat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population / S.S. Franklin, L.Thijs, T.W. Hansen [et al.] // *Hypertension*. – 2012. – Vol. 59. – P. 564-571.

196. Polymorbidity in clinical practice / K.G. Uvarova, M.M. Saprykina, M.A. Ahmed [et al.] // *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series: Medicine*. – 2014. – № 11, Issue 28. – P. 48-51.

197. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice / M. Fortin, G. Bravo, C. Hudon [et al.] // *Ann Fam Med*. – 2005. – Vol. 3. – P. 223-228.

198. Prevalence of self-reported chronic diseases in individuals over the age of 40 in São Paulo, Brazil: the PLATINO Study Cad / A.K. Carvalho, A.M.B. Menezes, A. Camelier [et al.] // *Saúde Pública, Rio de Janeiro*. – 2012. – Vol. 28(5). – P. 905-912.

199. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale / M.D. Miller, C.F. Paradis, P.R. Houck [et al.] // *Psychiatry Res*. – 1992. – Vol. 41. – P. 237-248.

200. Shankar A. Positive relationship between plasma leptin level and hypertension / A. Shankar, J. Xiao // *Hypertension*. – 2010. – № 56 (4). – P. 623-628.

201. Silva V. Harmonizing the diagnosis of metabolic syndrome-focusing on abdominal obesity / V. Silva, K.R. Stanton, A.J. Grande // *Metab. Syndr. Relat. Disord*. – 2013. – Vol. 11 (2). – P. 102-108.

202. The IDF consensus worldwide definition of the METABOLIC SYNDROME / International Diabetes Federation. – 2006. – 24 p.

203. Trajectories of Entering the Metabolic Syndrome. The Framingham Heart Study / O.H. Franco, J.M. Massaro, J. Civil [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120. – P. 1943-1950.

204. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries / Hude Quan, Bing Li, Chantal M. Couris [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2011. – Vol. 173 (6). – P. 676-682.

205. Van Weel C. Comorbidity and guidelines: conflicting interests / C. Van Weel, F. G. Schellevis // *Lancet.* – 2006. – N 367 (9510). – P. 550-551.

В И Т Я Г

зі звіту про медичних огляд військовослужбовців Збройних Сил України військово-лікарськими комісіями
(форма 4/МЕД) за 2014-2015 роки

Назва класів хвороб (МКХ-10)	Усього оглянуто ВЛК	Винесені постанови ВЛК про ступінь придатності до військової служби та причинний зв'язок захворювань (травм)							Потребують відпустки за станом здоров'я
		НВВО	НМОВ	ОП	із них				
					Н (до 3-х міс. Служби або до 30-річного віку)	причинний зв'язок захворювань (травм)			
						Не пов'язане з проходженням військової служби	Пов'язане з виконанням обов'язків військової служби	Пов'язане з виконанням обов'язків військової служби по ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, ядерних об'єктах	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Військовослужбовці за контрактом осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщики (мічмани), оглянуті ВЛК в 2014 році									
<i>ХСК, усього за клас:</i>	925	70	259	302	86	385	4	---	294
Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском	301	13	110	178	14	188	---	---	---
Загальний підсумок за класи	9 698	486	1 832	1 358	1 106	1 559	399	---	6 022

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Військовослужбовці за контрактом осіб офіцерського складу, оглянуті ВЛК в 2014 році									
<i>ХСК, усього за клас:</i>	569	69	211	193	8	138	9	4	96
Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском	295	33	125	137	1	74	8	2	---
Загальний підсумок за класи	2 592	186	620	479	169	375	126	4	1 307
Військовослужбовці за контрактом осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщики (мічмани), оглянуті ВЛК в 2015 році									
<i>ХСК, усього за клас:</i>	279	20	81	57	22	18	10	---	121
Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском	63	4	33	26	4	7	1	---	---
Загальний підсумок за класи	2 637	180	541	379	585	99	372	---	1 537
Військовослужбовці за контрактом осіб офіцерського складу, оглянуті ВЛК в 2015 році									
<i>ХСК, усього за клас:</i>	398	41	178	69	20	1	26	3	110
Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском	176	15	115	46	3	---	13	2	---
Загальний підсумок за класи	1 618	123	394	202	111	10	158	4	899
Військовослужбовці осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщики (мічмани), призвані за мобілізацією в 2015 році									
<i>ХСК, усього за клас:</i>	1 434	171	404	317	86	418	51	---	542
Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском	438	57	198	183	16	254	17	---	---
Загальний підсумок за класи	13 342	1 352	3 304	1 817	1 713	2 201	1 339	---	6 869
Військовослужбовці осіб офіцерського складу, призвані за мобілізацією в 2015 році									
<i>ХСК, усього за клас:</i>	469	61	184	115	25	152	17	---	109
Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском	207	25	102	80	5	90	6	---	---
Загальний підсумок за класи	2 129	184	610	374	145	374	191	---	961



СВІДОЦТВО

стипендіата

**Київського міського голови
для обдарованої молоді**

**Буженко
Алли Іванівни**

*За особистий творчий внесок у розвиток міста,
високі досягнення у суспільному житті*

**Київський
міський голова**



Л. ЧЕРНОВЕЦЬКИЙ

26 червня 2011 року

№ 8



ДИПЛОМ

ДРУГОГО СТУПЕНЯ

НАГОРОДЖУЄТЬСЯ

колектив авторів – переможців Всеармійського конкурсу
“Кращий винахід року”

ВОРОНКО А.А., БУЖЕНКО А.І.

За II місце у номінації “Медицина”

Заступник Міністра оборони України



В.П. ОМЕЛЬЯНЧУК

16 листопада 2010 року



Українська військово-медична академія

СВІДОЦТВО

На раціоналізаторську пропозицію

«Спосіб діагностики тяжкості ендогенної інтоксикації при метаболічному синдромі»

автори : Воронко А. А.

Буженко А. І.

подану 20 січня 2010 р.

визнану раціоналізаторською 12 лютого 2010 р. та зареєстровану в журналі реєстрації раціоналізаторських пропозицій за № 212

**Начальник Української військово-медичної академії
полковник медичної служби**



Ю. В. Рум'янцева

Ю. В. Рум'янцев

12 лютого 2010 р.



Українська військово-медична академія

СВІДОЦТВО

На раціоналізаторську пропозицію

«Спосіб діагностики метаболічного синдрому»

автори : Воронко А. А.

Буженко А. І.

подану 20 січня 2010 р.

визнану раціоналізаторською 12 лютого 2010 р. та зареєстровану в журналі реєстрації раціоналізаторських пропозицій за № 211

**Начальник Української військово-медичної академії
полковник медичної служби**



Ю. В. Рум'янцева

Ю. В. Рум'янцев

12 лютого 2010 р.





ЗАТВЕРДЖУЮ

Начальник Української військово-медичної академії

мед.н., професор

головковник медичної служби

В.Л. Савицький

"17" жовтня 2016 року.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ інновації в освітній процес

1. Впроваджено в освітній процес Української військово-медичної академії з викладання на кафедрі військової загальної практики – сімейної медицини навчальної дисципліни "Внутрішні хвороби" блоку дисциплін професійно-спеціальної підготовки для слухачів факультету підготовки військових лікарів і курсантів факультету перепідготовки і підвищення кваліфікації за спеціальністю "Загальна практика – сімейна медицина", (лекції, практичні і семінарські заняття)

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Українська військово-медична академія (УВМА), 04050, Київ-50, вул. Мельникова, 24. Буженко А.І., Воронко А.А., Мороз Г.З.

(заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерела інформації: Пат. 46 402 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u 2009 05109; заявл. 25.05.09, опубл. 25.12.09 Бюл. "Промислова власність України". – 2009. – № 24.

(назва, рік видання джерела інформації)

4. Впроваджено: в Українській військово-медичній академії МО України, кафедра військової загальної практики – сімейної медицини)

(найменування вищого навчального закладу, його структурного підрозділу)

5. Термін впровадження: з лютого 2010 року.

6. Контингент слухачів: 97 слухачів за спеціальністю "Загальна практика – сімейна медицина (для сухопутних війсь)", "Загальна практика – сімейна медицина (для повітряних сил)", "Загальна практика – сімейна медицина (для військово-морських сил)" факультету підготовки військових лікарів, 153 курсанти факультету перепідготовки і підвищення кваліфікації спеціалізації за фахом "Загальна практика –

2

сімейна медицина”, передатестаційних циклів за фахом “Загальна практика – сімейна медицина” і тематичних удосконалень “Актуальні питання військової загальної практики – сімейної медицини”, “Актуальні питання геріатрії в роботі військового лікаря загальної практики – сімейної медицини”.

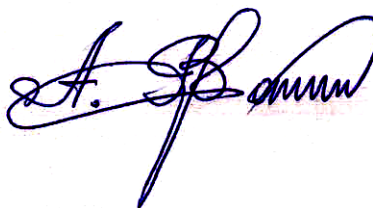
7. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

Начальник кафедри військової загальної практики – сімейної медицини

к.мед.н., доцент

полковник медичної служби



А.А. Воронко



ЗАТВЕРДЖУЮ

Начальник Української військово-медичної академії

мед.н., професор

голова медичної служби

В.Л. Савицький

“14” жовтня 2016 року.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ інновації в освітній процес

1. Впроваджено в освітній процес Української військово-медичної академії з викладання на кафедрі військової загальної практики – сімейної медицини навчальної дисципліни “Внутрішні хвороби” блоку дисциплін професійно-спеціальної підготовки для слухачів факультету підготовки військових лікарів і курсантів факультету перепідготовки і підвищення кваліфікації за спеціальністю “Загальна практика – сімейна медицина”, (лекції, практичні і семінарські заняття)

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Українська військово-медична академія (УВМА), 04050, Київ-50, вул. Мельникова, 24. Буженко А.І., Воронко А.А., Мороз Г.З.

(заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерела інформації: Пат. 46 403 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики тяжкості ендогенної інтоксикації при метаболічному синдромі / Воронко А.А., Буженко А.І; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u 2009 05110; заявл. 25.05.09, опубл. 25.12.09 Бюл. “Промислова власність України”. – 2009. – № 24.

(назва, рік видання джерела інформації)

4. Впроваджено: в Українській військово-медичній академії МО України, кафедра військової загальної практики – сімейної медицини)

(найменування вищого навчального закладу, його структурного підрозділу)

5. Термін впровадження: з лютого 2009 року.

6. Контингент слухачів: 97 слухачів за спеціальністю “Загальна практика – сімейна медицина (для сухопутних війсь)”, “Загальна практика – сімейна медицина (для повітряних сил)”, “Загальна практика – сімейна медицина (для військово-морських сил)” факультету підготовки військових лікарів, 153 курсанти факультету перепідготовки і підвищення кваліфікації спеціалізації за фахом “Загальна практика –

2

сімейна медицина”, передатестаційних циклів за фахом “Загальна практика – сімейна медицина” і тематичних удосконалень “Актуальні питання військової загальної практики – сімейної медицини”, “Актуальні питання геріатрії в роботі військового лікаря загальної практики – сімейної медицини”, “Актуальні питання кардіології і ревматології в роботі лікаря загальної практики”.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

Начальник кафедри військової загальної практики – сімейної медицини

к.мед.н., доцент

полковник медичної служби



А.А. Воронко



ЗАТВЕРДЖУЮ

Начальник Української військово-медичної академії

мед.н., професор

полковник медичної служби

В.Л. Савицький

"14" жовтня 2016 року.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ інновації в освітній процес

1. Впроваджено в освітній процес Української військово-медичної академії з викладання на кафедрі військової загальної практики – сімейної медицини навчальної дисципліни "Внутрішні хвороби" блоку дисциплін професійно-спеціальної підготовки для слухачів факультету підготовки військових лікарів і курсантів факультету перепідготовки і підвищення кваліфікації за спеціальністю "Загальна практика – сімейна медицина", (лекції, практичні і семінарські заняття)

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Українська військово-медична академія (УВМА), 04050, Київ-50, вул. Мельникова, 24. Буженко А.І., Воронко А.А., Мороз Г.З.

(заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерела інформації: Пат. 51 003 У Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявник і патентовласник А.А. Воронко, А.І. Буженко (Україна). – u 2010 00840; заявл. 28.01.2010; опубл. 25.06.2010, Бюл. "Промислова власність України". – 2010. – № 12.

(назва, рік видання джерела інформації)

4. Впроваджено: в Українській військово-медичній академії МО України, кафедра військової загальної практики – сімейної медицини)

(найменування вищого навчального закладу, його структурного підрозділу)

5. Термін впровадження: з жовтня 2010 року.

6. Контингент слухачів: 82 слухача за спеціальністю "Загальна практика – сімейна медицина (для сухопутних війсь)", "Загальна практика – сімейна медицина (для повітряних сил)", "Загальна практика – сімейна медицина (для військово-морських сил)" факультету підготовки військових лікарів, 123 курсанти факультету перепідготовки і підвищення кваліфікації спеціалізації за фахом "Загальна практика –

2

сімейна медицина”, передатестаційних циклів за фахом “Загальна практика – сімейна медицина” і тематичних удосконалень “Актуальні питання військової загальної практики – сімейної медицини”, “Актуальні питання геріатрії в роботі військового лікаря загальної практики – сімейної медицини”, “Актуальні питання кардіології і ревматології в роботі лікаря загальної практики”.

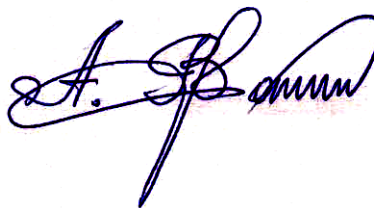
7. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

Начальник кафедри військової загальної практики – сімейної медицини

к.мед.н., доцент

полковник медичної служби



А.А. Воронко



ЗАТВЕРДЖУЮ

Начальник Української військово-медичної академії

мед.н., професор

голова медичної служби

В.Л. Савицький

“18” жовтня 2016 року.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ інновації в освітній процес

1. Впроваджено в освітній процес Української військово-медичної академії з викладання на кафедрі військової загальної практики – сімейної медицини навчальної дисципліни “Внутрішні хвороби” блоку дисциплін професійно-спеціальної підготовки для слухачів факультету підготовки військових лікарів і курсантів факультету перепідготовки і підвищення кваліфікації за спеціальністю “Загальна практика – сімейна медицина”, (лекції, практичні і семінарські заняття)

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Українська військово-медична академія (УВМА), 04050, Київ-50, вул. Мельникова, 24. Буженко А.І., Воронко А.А., Мороз Г.З.

(заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерела інформації: Пат. 53 076 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики тяжкості метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u201002650; заявл. 10.03.2010, опубл. 27.09.1010 Бюл. “Промислова власність України” 2010 № 18.

(назва, рік видання джерела інформації)

4. Впроваджено: в Українській військово-медичній академії МО України, кафедра військової загальної практики – сімейної медицини)

(найменування вищого навчального закладу, його структурного підрозділу)

5. Термін впровадження: з лютого 2011 року.

6. Контингент слухачів: 71 слухач за спеціальністю “Загальна практика – сімейна медицина (для сухопутних війсь)”, “Загальна практика – сімейна медицина (для повітряних сил)”, “Загальна практика – сімейна медицина (для військово-морських сил)” факультету підготовки військових лікарів, 107 курсантів факультету перепідготовки і підвищення кваліфікації спеціалізації за фахом “Загальна практика –

2

сімейна медицина”, передатестаційних циклів за фахом “Загальна практика – сімейна медицина” і тематичних удосконалень “Актуальні питання військової загальної практики – сімейної медицини”, “Актуальні питання геріатрії в роботі військового лікаря загальної практики – сімейної медицини”, “Актуальні питання кардіології і ревматології в роботі лікаря загальної практики”.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

Начальник кафедри військової загальної практики – сімейної медицини

к.мед.н., доцент

полковник медичної служби



А.А. Воронко



ЗАТВЕРДЖУЮ

Голова Національного військово-медичного клінічного центру "ГВКГ"
генерал-майор медичної служби

А.П. Казмірчук

"19" жовтня 2016 року.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Розробка рекомендацій для лікарів загальної практики і лікарів-терапевтів Військово-медичних клінічних центрів, військових госпіталів України: "Спосіб діагностики тяжкості ендогенної інтоксикації при метаболічному синдромі"
(найменування пропозиції для впровадження)

2. Українська військово-медична академія (УВМА), 04050, Київ-50, вул. Мельникова, 24. Буженко А.І., Воронко А.А.,
(заклад-розробник, його поштова адреса. П.І.Б. авторів)

3. Джерела інформації: Пат. 46 403 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики тяжкості ендогенної інтоксикації при метаболічному синдромі / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u 2009 05110; заявл. 25.05.09, опубл. 25.12.09 Бюл. "Промислова власність України". – 2009. – № 24.
(назва, рік видання джерела інформації)

4. Впроваджено: у Національному військово-медичному клінічному центрі "ГВКГ" МО України, клініка амбулаторної допомоги
(найменування лікувально-профілактичного закладу, його структурного підрозділу)

5. Термін впровадження: з лютого 2009 року по квітень 2009 року.

6. Загальна кількість спостережень: 37 хворих.

7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, що викладені в джерелах інформації (п. 3), в способі: запропоновано використання коефіцієнту ендогенного навантаження для уточнення виразності (стадії) ендотоксемії при МС.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впроваджує пропозицію
Клінічна ефективність	85%	86,5%

8. Зауваження, пропозиції: впровадження ефективне.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення рефлексотерапії

Національного військово-медичного клінічного центру "ГВКГ"

Заслужений лікар України
доктор медичних наук



В.В. Собецький



ЗАТВЕРДЖУЮ

Начальник Національного військово-медичного клінічного центру "ГВМК"
Генерал-майор медичної служби

А.П. Казмірчук

"19" жовтня 2016 року.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Розробка рекомендацій для лікарів загальної практики і лікарів-терапевтів Військово-медичних клінічних центрів, військових госпіталів України: "Спосіб діагностики метаболічного синдрому"

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Українська військово-медична академія (УВМА), 04050, Київ-50, вул. Мельникова, 24. Буженко А.І., Воронко А.А.,

(заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерела інформації: Пат. 46 402 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u 2009 05109; заявл. 25.05.09, опубл. 25.12.09 Бюл. "Промислова власність України". – 2009. – № 24.

(назва, рік видання джерела інформації)

4. Впроваджено: у Національному військово-медичному клінічному центрі "ГВМК" МО України, клініка амбулаторної допомоги

(найменування лікувально-профілактичного закладу, його структурного підрозділу)

5. Термін впровадження: з лютого 2009 року по квітень 2009 року.

6. Загальна кількість спостережень: 37 хворих.

7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, що викладені в джерелах інформації (п. 3), в способі: запропоновано діагностування МС в т.ч. за додатковим діагностичним критерієм – неалкогольною жирною хворобою (стеатозом) печінки.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впроваджують пропозицію
Клінічна ефективність	100%	97,3%

8. Зауваження, пропозиції: впровадження ефективне.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення рефлексотерапії

Національного військово-медичного клінічного центру "ГВКГ"

Заслужений лікар України

доктор медичних наук



В.В. Собецький

ЗАТВЕРДЖУЮ

Начальник Військово-медичного клінічного центру професійної патології особового складу Збройних Сил України
підпорядкований медичній службі

А.Ю. Кіх

“20” нової 2016 року.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Розробка рекомендацій для лікарів загальної практики і лікарів-терапевтів Військово-медичних клінічних центрів, військових госпіталів України: “Спосіб діагностики тяжкості метаболічного синдрому”

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Українська військово-медична академія (УВМА), 04050, Київ-50, вул. Мельникова, 24. Буженко А.І., Воронко А.А.,

(заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерела інформації: Пат. 53 076 U Україна, МПК А61В5/00, А61В5/02, А61В6/00, G01N33/483. Спосіб діагностики тяжкості метаболічного синдрому / Воронко А.А., Буженко А.І.; заявники і патентовласники А.А. Воронко, А.І. Буженко. – № u201002650; заявл. 10.03.2010, опубл. 27.09.1010 Бюл. “Промислова власність України” 2010 № 18.

(назва, рік видання джерела інформації)

4. Впроваджено: у Військово-медичному клінічному центрі професійної патології особового складу ЗС України

(найменування лікувально-профілактичного закладу, його структурного підрозділу)

5. Термін впровадження: з листопада 2010 року по лютий 2011 року.

6. Загальна кількість спостережень: 27 осіб.

7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, що викладені в джерелах інформації (п. 3), в способі: розвиток ендотоксемії у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з МС пов'язаний з накопиченням в крові великої кількості проміжних і кінцевих продуктів метаболізму: визначено підвищення вмісту речовин низької і середньої молекулярної маси в плазмі та еритроцитах в 1,5 рази.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впроваджує пропозицію
Клінічна ефективність	85%	85,2%

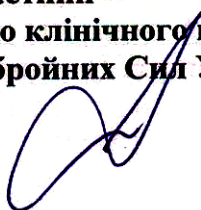
8. Зауваження, пропозиції: впровадження ефективне.

Відповідальний за впровадження:

Відповідальний за впровадження:

**ТВО заступника командира з медичної частини –
начальника частини Військово-медичного клінічного центру
професійної патології особового складу Збройних Сил України**

полковник медичної служби



С.В. Давидов

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впроваджує пропозицію
Клінічна ефективність	85%	82,8%

8. Зауваження, пропозиції: впровадження ефективне.

Відповідальний за впровадження:

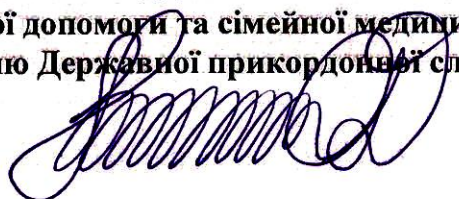
Начальник клініки – начальник відділення –

лікар загальної практики поліклінічного відділення

клініки амбулаторно-поліклінічної допомоги та сімейної медицини

Центрального клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України

підполковник медичної служби



О.П. Коваль