

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

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

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Ужгород – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській військово-медичній академії Міністерства оборони України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Мороз Галина Зотівна**, Українська військово-медична академія Міністерства оборони України, професор кафедри військової загальної практики – сімейної медицини

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Гребеник Мар'ян Васильович**, Тернопільській державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, завідувач кафедри терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти

доктор медичних наук, професор **Хіміон Людмила Вікторівна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, завідувач кафедри сімейної медицини

Захист відбудеться “02” березня 2017 р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06 при Державному вищому навчальному закладі “Ужгородський національний університет” Міністерства освіти і науки України (88000, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46)

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Державного вищого навчального закладу “Ужгородський національний університет” Міністерства освіти і науки України (88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14)

Автореферат розісланий “___” _____ 2017 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06

кандидат медичних наук, доцент

С.В. Фейса

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. В багатоцентрових 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 (G. Mancia et al., 2013, D.W. Brown et al., 2007). Україна відноситься до країн з високим рівнем поширеності АГ. За офіційними даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я, 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 (В.М. Коваленко, 2014). Актуальною ця проблема лишається і для Збройних Сил України, так як АГ посідає перше місце у структурі поширеності хвороб системи кровообігу та є однією з основних причиною дискваліфікації військовослужбовців за медичними показами (Л.М. Чорна і співавт., 2015; Т.А. Бібік і співавт., 2011; О.Г. Шекера, 2008).

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) (J. Perk et al., 2012; G. Mancia et al., 2013; Л.В. Хіміон, 2016; Т.М. Бенца, 2015). В Україні впродовж останніх 10 років спостерігається зростання питомої ваги АГ з ІХС в структурі ІХС (2007 р. – 60,6%, 2013 – 65,7%) (В.М. Коваленко, 2014). Характерним є поєднання АГ з ЦД, ожирінням, хворобами органів травлення тощо (Г.Д. Фадєєнко, 2013; М.Ю. Коломоєць, 2012; О.П. Букач, 2013; А.О. Несен, 2015). Проблема коморбідності активно обговорюється на наукових форумах в Україні. Значна поширеність коморбідної патології, обумовлює необхідність комплексного підходу щодо оцінки пацієнтів з АГ для попередження її ускладнень (Г.Д. Фадєєнко, 2013; О.П. Букач, 2013; Ф.І. Белялов, 2012), що актуально і для військової медицини.

Медична служба Збройних Сил (ЗС) України проходить складний етап реформування (А.В. Верба, 2015). 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. 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 (Г.В. Мясников, 2015; С.М. Прокопчук, 2015; О.В. Сайко 2015; В.А. Пилипук, 2014).

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 дослідження. 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: загальноклінічні, антропометричні, біохімічні, імуноферментні, спектрофотометричні, інструментальні, статистичні, бібліосемантичний, системний підхід.

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.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У першому розділі “Коморбідність та артеріальна гіпертензія: сучасний стан проблеми (огляд літератури)” проведено системний огляд наукової літератури за темою дослідження. Аналіз літературних джерел засвідчив значну поширеність у хворих на АГ коморбідних захворювань і станів. Характерним є поєднання АГ з хворобами системи кровообігу, органів травлення, ЦД, ожирінням тощо. Серед хворих на АГ, які мають високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень окремо виділяють хворих з МС. Процеси метаболізму у хворих на МС часто обумовлюють дисбаланс систем гомеостазу, що може призвести до розвитку ендогенної інтоксикації. Тому актуальним залишається дослідження клініко-патогенетичних механізмів розвитку та перебігу МС у хворих на АГ, зокрема особливостей ендогенної інтоксикації.

АГ впродовж кількох десятиліть посідає перше місце у структурі поширеності хвороб системи кровообігу і має значний вплив на втрату професійної працездатності військовослужбовців за медичними показами. Результати огляду наукової літератури засвідчили наявність значної кількості невирішених питань (відсутність даних 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 на сучасному етапі). Зазначені обставини обґрунтовують актуальність 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.

У другому розділі *“Матеріали і методи дослідження”* висвітлено програму дослідження. Дизайном дисертаційного дослідження є одномоментне (поперечне) пасивне ретроспективне дослідження, виконане на клінічних базах УВМА – в Національному військово-медичному клінічному центрі *“Головний військовий клінічний госпіталь”* (НВМКЦ *“ГВКГ”*), Центральній військово-лікарській комісії (ЦВЛК) МО України, Військово-медичному клінічному центрі професійної патології (ВМКЦ ПП ОС) ЗС України та Київському міському клінічному ендокринологічному центрі (КМКЕЦ).

У відповідності до першого завдання дослідження було проведено аналіз звітів ЦВЛК МО України (форма 4/МЕД) щодо визначення придатності до військової служби різних категорій військовослужбовців в 2014-15 рр.

Ретроспективний аналіз розповсюдженості коморбідної патології у військовослужбовців, хворих на АГ, проводили за даними матеріалів медичного огляду під час проходження військово-лікарської комісії (ВЛК) в 2010-2011 рр. Для цього методом випадкової вибірки проаналізовано 320 карток медичного огляду 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: 160 з АГ I стадії (1 група) та 160 – II стадії (2 група). Критерієм виключення з дослідження були хворі на АГ III стадії та онкологічні захворювання.

При оцінці коморбідних захворювань і станів був використаний підхід щодо умовного їх поділу на 4 групи (Л.Б. Лазебник, 2007; С. Van Weel, 2006): каузальні (причинні) – за наявності двох захворювань і більше з єдиним механізмом розвитку; ускладнення основного захворювання; конкурентні – захворювання, не зв'язані між собою; інтеркурентні – якщо на тлі захворювання із хронічним перебігом виникає гостре захворювання. Для комплексної оцінки коморбідності у військовослужбовців, хворих на АГ, була використана кумулятивна шкала захворювань CIRS (А.Л. Верткін, 2012).

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 Клініки амбулаторної допомоги НВМКЦ *“ГВКГ”* в лютому 2015 – лютому 2016 рр. з діагнозом *“Гіпертонічна хвороба”* I-II стадії. Всі пацієнти були чоловічої статі віком 38-56 років. Обстежені пацієнти були розділені на дві групи: 3-

я група – з АГ I стадії, 4-та – з АГ II стадії. Критерієм виключення з дослідження були хворі на АГ III стадії та онкологічні захворювання.

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. Хворі на АГ пацієнти випадкової вибірки були розділені на дві групи, з урахуванням коморбідного цукрового діабету (ЦД) 2 типу: група А (АГ, ІХС та ЦД) – 49 (53 %) пацієнтів, група Б (АГ, ІХС) – 43 (47 %). Пацієнти були статистично однорідні за віком. Проведено комплексний аналіз перебігу ІХС у пацієнтів обох груп, для дослідження якості життя використали Сіетлський опитувальник. 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).

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 розподілені на 2 групи – дослідну і контрольну. В дослідну групу ввійшли 64 пацієнти з МС. Групу контролю склали 53 хворі з АГ без МС. Обстежені обох груп були статистично однорідними за віком, тривалістю, стадією АГ. Всі обстежені відносно цього завдання дослідження були придатними за станом здоров'я до військової служби (наказ МО України від 14.08.2008 № 402 із змінами).

При виконанні дисертаційної роботи використовувались такі методи дослідження: загальне клінічне обстеження, електрокардіографія, ехокардіографія, добовий моніторинг електрокардіограми та артеріального тиску, лабораторні дослідження (загальноклінічні та біохімічні), у тому числі визначення показників холестеринового, вуглеводного обміну (глюкоза, глікований гемоглобін, імунореактивний інсулін, С-пептид), показників гемостазу, лептину, С-реактивного протеїну, фібриногену, речовин низької і середньої молекулярної маси в плазмі та еритроцитах.

Дослідження показників гемостазу проводили на гемакоагулометрі “CGL 2110” (Італія), визначаючи рівні фібриногену, протромбінового індексу, часу рекальцифікації та толерантності плазми до гепарину. Рівень глікованого гемоглобіну визначали за допомогою аналізатора “Bio-Rad D-10 Hemoglobin Testing System” (“Bio-Rad Laboratories”, США). Дослідження показників інсулінового обміну здійснювали за показниками імунореактивного інсуліну натще з наступною оцінкою інсулінорезистентності за індексом НОМА. Вміст імунореактивного інсуліну визначався в сироватці крові з використанням стандартних наборів фірми DSL (США) (імуно-ферментний аналіз). Рівень мікроальбумінурії визначали за допомогою аналізатора “I.S.E. S.r.l. Sistemi Intelligenti Elettronici Via Delle Driadi” (Італія). 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 (О.Л. Гребнева 2006; Пат. 46 403 від 25.05.2009). Вміст лептину в сироватці крові визначали фотометричним методом, згідно інструкції до тест-системи імуноферментного аналізу EIA-2395 Leptin (виробник DRG, Німеччина, кат. № EIA-2395).

ЕхоКГ проводили на сканері “Sigma Imagic 5000” (“Kontron Medical”, Франція) та “ACUSON” (“Siemens AG”, Німеччина), добове моніторування артеріального тиску – на апараті “ABPM-04” (“Meditech”, Угорщина), добове моніторування ЕКГ – за допомогою холтерівських систем “Cardio Tens” (“Meditech”, Угорщина). Допплерівське дослідження функціонального стану ендотелію (проба з реактивною гіперемією) проводили за допомогою діагностичної системи “LOGIQ 400 CL PRO” (“GE Healthcare”, США).

Для дослідження якості життя використали Сіетлський опитувальник для хворих на стабільну стенокардію напруги – SAQ (Seattle Angina Questionnaire). Для комплексної оцінки коморбідності у військовослужбовців була використана кумулятивна шкала захворювань CIRS (А.Л. Верткин, 2012), що передбачає окрему сумарну оцінку стану кожної з систем органів.

За результатами дослідження сформована комп’ютерна база даних з використанням програми Microsoft Excel 2003, статистична обробка якої проводилась за допомогою стандартного статистичного пакета STATISTICA 6,1 for Windows StatSoft Inc. (США). Статистична обробка матеріалу включала групування первинного матеріалу та аналіз отриманих показників за такими методами: (розрахунок первинних статистичних показників, виявлення відмінностей між групами за статистичними ознаками; встановлення взаємозв’язку між досліджуваними ознаками за допомогою параметричних та непараметричних методів.

Третій розділ “Придатність до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку, хворих на артеріальну гіпертензію на сучасному етапі” відображає результати особистих досліджень. Встановлено, 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, 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 хвороби системи кровообігу (ХСК) посідають провідне місце. При цьому, на долю АГ припадає найбільший відсоток в структурі ХСК (24,9-28,7 %). Серед оглянутих ВЛК в 2014-15 рр. 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 рр. 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. Одержані результати засвідчили важливу роль АГ у втраті професійної працездатності військовослужбовців за контрактом з осіб рядового, сержантського, старшинського складу, прапорщиків (мічманів) та офіцерського складу. Важливо зауважити, що в діючому в теперішній час наказі МО України з військово-лікарської експертизи (№ 402 2008 року) пункту про коморбідність і поліморбідність у разі АГ при винесенні

експертного висновку щодо придатності до військової служби немає, що створює труднощі при проведенні експертизи у разі наявності супутньої патології.

Четвертий розділ “Коморбідність у хворих на артеріальну гіпертензію чоловіків мобілізаційного віку та військовослужбовців” відображає результати аналізу поширеності коморбідних захворювань і станів у військовослужбовців, хворих на АГ за результати медичного огляду в 2010-2011 рр. та 2015-2016 рр. (військовослужбовці – учасники АТО). Результати аналізу матеріалів медичного огляду військовослужбовців, хворих на АГ, під час проходження ВЛК (2010-2011 рр.) виявили значну поширеність коморбідних хвороб і станів: остеохондроз хребта – $(50,3 \pm 2,8)$ %, хронічний гастродуоденіт – $(31,9 \pm 2,6)$ %, хронічний холецистит – $(27,2 \pm 2,5)$ %, неалкогольна жирова хвороба печінки – $(15,6 \pm 2,0)$ %, ангіопатія сітківки – $(29,7 \pm 5,6)$ %, дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕП) I стадії – $(17,2 \pm 2,1)$ % та ІХС – $(10,9 \pm 1,7)$ %. У військовослужбовців з АГ II стадії достовірно частіше виявлено ДЕП I та II стадії, ангіопатію сітківки, ІХС, серцеву недостатність, що відображає більш виражене ураження органів мішеней. У обстежених військовослужбовців, хворих на АГ, загальна оцінка коморбідної патології за кумулятивною шкалою захворювань 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.

Порівняльний аналіз розповсюдженості ХСК у військовослужбовців, хворих на АГ за результатами обстеження 2010-2011 рр. і військовослужбовців – учасників АТО (2015-2016 рр.) засвідчив значне зростання більшості показників. Так коморбідна ІХС в 2010-2011 роках діагностована у $(10,9 \pm 1,7)$ %, а в 2015-2016 роках – $(25,8 \pm 4,8)$ % ($p < 0,05$). Проведений аналіз виявив відмінності у військовослужбовців – учасників АТО: наслідки закритої черепно-мозкової травми діагностовані у $(21,9 \pm 4,2)$ %, наслідки перенесеної мінно-вибухової травми – у $(7,3 \pm 4,0)$ %. У обстежених військовослужбовців – учасників АТО, хворих на АГ, загальна оцінка за кумулятивною шкалою захворювань CIRS склала $(8,7 \pm 0,1)$ балів, у військовослужбовців з АГ I стадії – $(6,9 \pm 0,5)$ балів, у хворих на АГ II стадії – $(9,9 \pm 0,1)$ балів ($p < 0,05$). 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.

Результати проведених досліджень були використані для обґрунтування оптимізації комплексної оцінки придатності до військової служби військовослужбовців та чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ з коморбідною патологією. Запропоновано використання результатів загальної оцінки коморбідності за кумулятивною шкалою захворювань CIRS для уточнення категорії придатності до військової служби військовослужбовців, хворих на АГ з коморбідною патологією.

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, які були обстежені в 2010-2011 і 2015-2016 рр., були розділені на 4 групи з урахуванням суми балів за кумулятивною шкалою захворювань CIRS: група 1 – сума балів за CIRS до 3-х балів; група 2 – 3-5 балів; група 3 – 6-10 балів; група 4 – понад 10 балів.

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.1.

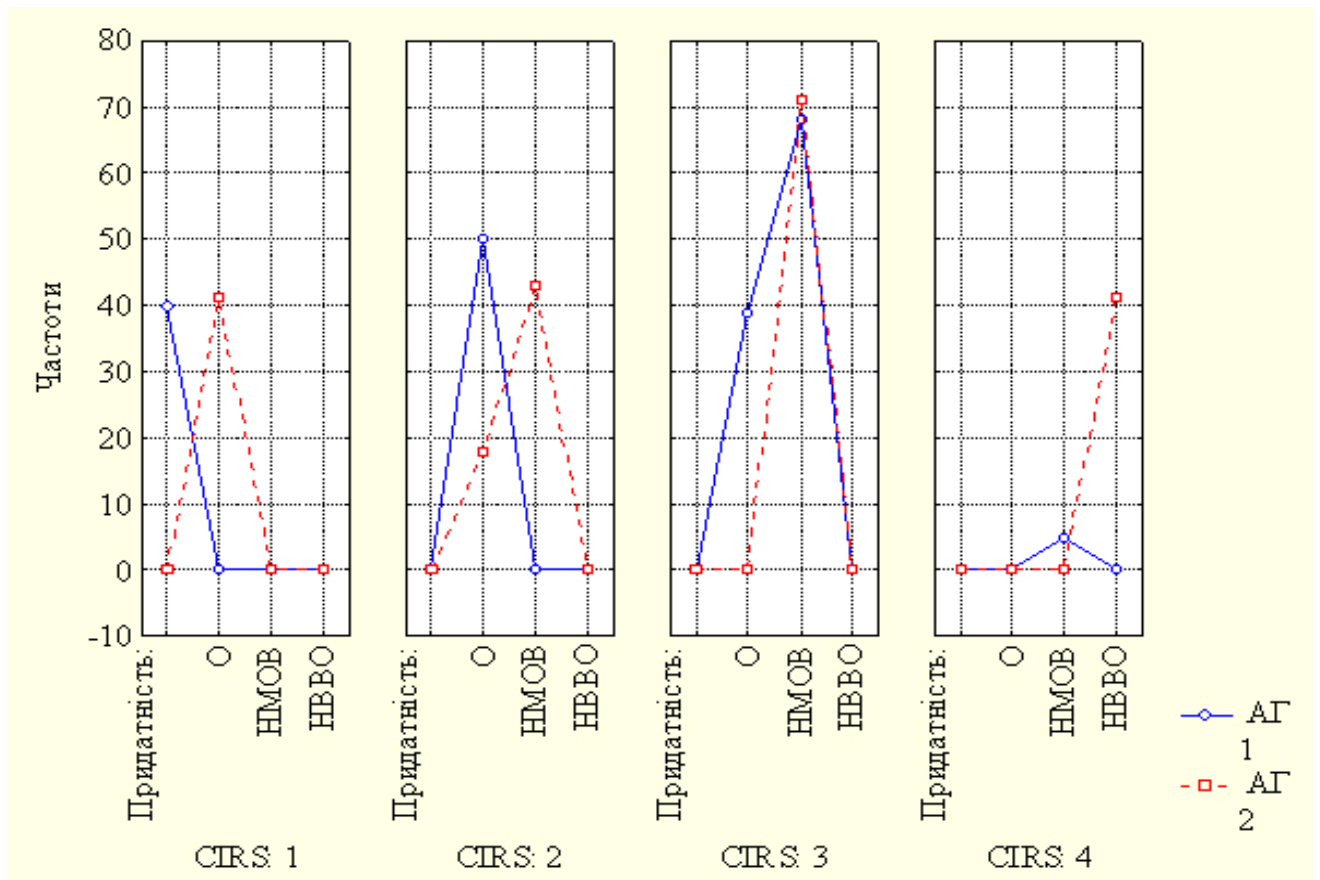


Рисунок 1. Графік впливу стадії АГ і коморбідної патології на придатність до військової служби

Військовослужбовці з АГ I стадії визнаються придатними (П) або обмежено придатними (ОП) до військової служби, а військовослужбовці з АГ II стадії – ОП або НМОВ (наказ МО України № 402 2008 року). Дані рис. 1 свідчать, що у цих військовослужбовців з коморбідною патологією за шкалою CIRS до 3-х балів (група CIRS 1, рис. 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. 1) змінюється ступінь придатності до військової служби – 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 І стадії та коморбідною патологією за кумулятивною шкалою захворювань CIRS до 6-10 балів (група CIRS 3, рис. 1) змінюється ступінь придатності до військової служби в сторону визнання їх ОП або НМОВ, тобто придатність визначається як у військовослужбовців з АГ ІІ стадії без коморбідної патології (χ^2 Пірсона 1353,03, ступенів свободи 24, $p = 0,0001$). У військовослужбовців з АГ ІІ стадії ступінь придатності до військової служби теж змінюється – залишається лише НМОВ (χ^2 Пірсона 1353,03, ступенів свободи 24, $p = 0,0001$).

У військовослужбовців з АГ І стадії та коморбідною патологією за кумулятивною шкалою захворювань CIRS понад 10 балів (група CIRS 4, рис. 1) змінюється ступінь придатності до військової служби щодо визнання їх виключно НМОВ (χ^2 Пірсона 1303,45, ступенів свободи 2, $p = 0,0001$). У військовослужбовців з АГ ІІ стадії ступінь придатності до військової служби змінюється щодо визнання їх виключно НВВО (χ^2 Пірсона 1353,03, ступенів свободи 24, $p = 0,0001$).

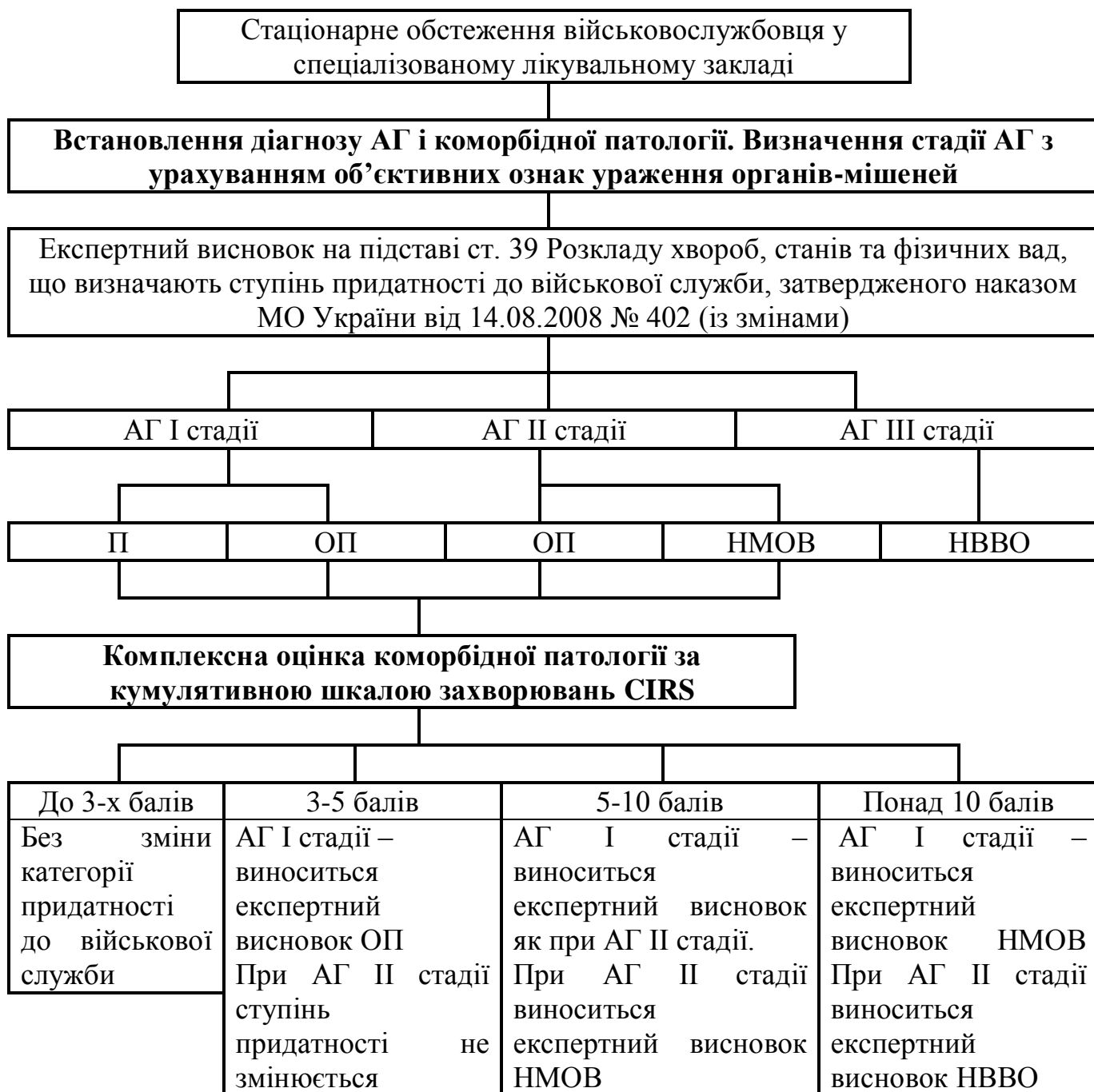
Враховуючи одержані результати, ми розробили “Алгоритм визначення категорії придатності до військової служби військовослужбовців, хворих на АГ з коморбідною патологією”.

Хворі на АГ та коморбідну ІХС відносяться до групи дуже високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, тому потребують комплексної оцінки. Результати дослідження клінічного перебігу ІХС у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на АГ та ЦД, засвідчили, що пацієнти з коморбідним ЦД 2-го типу мають більш низькі показники якості життя за шкалою задоволеності лікуванням і шкалою ставлення до хвороби Сіетлського опитувальника ($p < 0,05$ в обох випадках) в порівнянні з пацієнтами без ЦД. У хворих на АГ і ІХС з коморбідним ЦД типу 2 частіше виявлено ожиріння та переважно абдомінальний тип відкладення жирової тканини, що підтверджується збільшенням обхвату талії і кількості пацієнтів, у 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 артеріального тиску вночі, порівняно з пацієнтами з ІХС та АГ без ЦД 2-го типу (77 % і 55 %, відповідно, $p < 0,05$), що є підвищеним ризиком цереброваскулярних ускладнень, гіпертрофії лівого шлуночка 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 ((3,8±1,4) г/л і (3,1±0,6) г/л, $p < 0,05$), що є передумовою підвищеного тромбоутворення і порушення судинної мікроциркуляції. У пацієнтів з АГ, ІХС і коморбідним ЦД типу 2 відзначалось статистично достовірне підвищення мікроальбумінурії (99,5 ± 20,3) мг/добу в групі А проти (71,4 ± 18,6) мг/добу в групі Б, $p < 0,05$), що вказує на ураження мікросудин нирок. У пацієнтів з АГ, ІХС і коморбідним ЦД типу 2 спостерігається прямий кореляційний взаємозв'язок помірної сили між глікемією натще і мікроальбумінурією, що свідчить про можливий вплив спричинених ЦД порушень вуглеводного обміну на збільшення мікроальбумінурії. Визначені негативні кореляційні взаємозв'язки помірної сили між β -ліпопротеїнами та показниками дисфункції ендотелію – діаметром плечової артерії через 60 сек. після декомпресії і ендотелійзалежною вазодилатацією, що дає підстави припустити участь атерогенної дисліпідемії в

розвитку ендотеліальної дисфункції при АГ та ІХС у хворих з коморбідним ЦД типу 2. Одержані нами результати обґрунтовують доцільність комплексного підходу щодо попередження серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ та ІХС з коморбідним ЦД.

Алгоритм

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



П'ятий розділ "Комплексна оцінка проявів метаболічного синдрому у хворих на артеріальну гіпертензію та удосконалення діагностики". 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 у хворих на АГ з МС визначені статистично

достовірно більш виражені зміни рівнів лептину, С – реактивного протеїну (СРП), фібриногену, у порівнянні з хворими на АГ без МС. Зокрема, у хворих на АГ з МС вміст у сироватці крові фібриногену 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, фібриногену та основними складовими МС. Одержані результати обґрунтували можливість використання показників активності запального процесу та рівня лептину для комплексної оцінки хворих з МС (Пат. України 51 003 від 28.01.2010).

Доведена наявність прямих кореляційних взаємозв'язків середньої сили у хворих на АГ з МС між рівнем лептину з однієї сторони і рівнями СРП ($r = 0,34$, $p = 0,0135$) і фібриногену ($r = 0,28$, $p = 0,0362$) 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.

При розвитку хронічних захворювань часто виникають порушення біологічної активності метаболітів, що призводить до ендогенної інтоксикації. МС – складний багатокомпонентний процес, тому важливо оцінити стан ендогенної інтоксикації 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, що підтверджується підвищенням вмісту РНСММ в плазмі в 1,5 раза ($p = 0,0034$), в еритроцитах – в 1,5 раза ($p = 0,0067$) і підвищенням КРЕІ – в 1,2 раза ($p = 0,039$) (Пат. України 53 076 від 10.03.2010).

При оцінці ендогенної інтоксикації суттєве значення має не лише кількість РНСММ, але й вираженість (стадія) ендогенної інтоксикації, що є інтегральним показником стану організму. Вираженість ендогенної інтоксикації залежить від розподілу пулу речовин низької і середньої молекулярної маси між плазмою та еритроцитами і відображає силу токсичного навантаження на організм, тому одним із загальноприйнятих критеріїв щодо визначення її стадії є КРЕІ. Він залежить від кількості РНСММ і сорбційної ємності еритроцитів – кількості токсинів, які 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. У зв'язку з цим КРЕІ не завжди може бути об'єктивним показником наявності ендогенної інтоксикації, оскільки при накопиченні ендотоксинів величина відношення кількості РНСММ між плазмою та еритроцитами може не відрізнятися від такої у здорових осіб. Враховуючи ці обставини, при виконанні дисертаційного дослідження для оцінки стадії ендогенної інтоксикації запропоновано використання коефіцієнту ендогенного навантаження (КЕН) (Пат. України 46 403 від 25.05.2009), що відображає не лише співвідношення РНСММ плазми і еритроцитів, але й загальну кількість РНСММ в крові. КЕН розраховується за формулою:

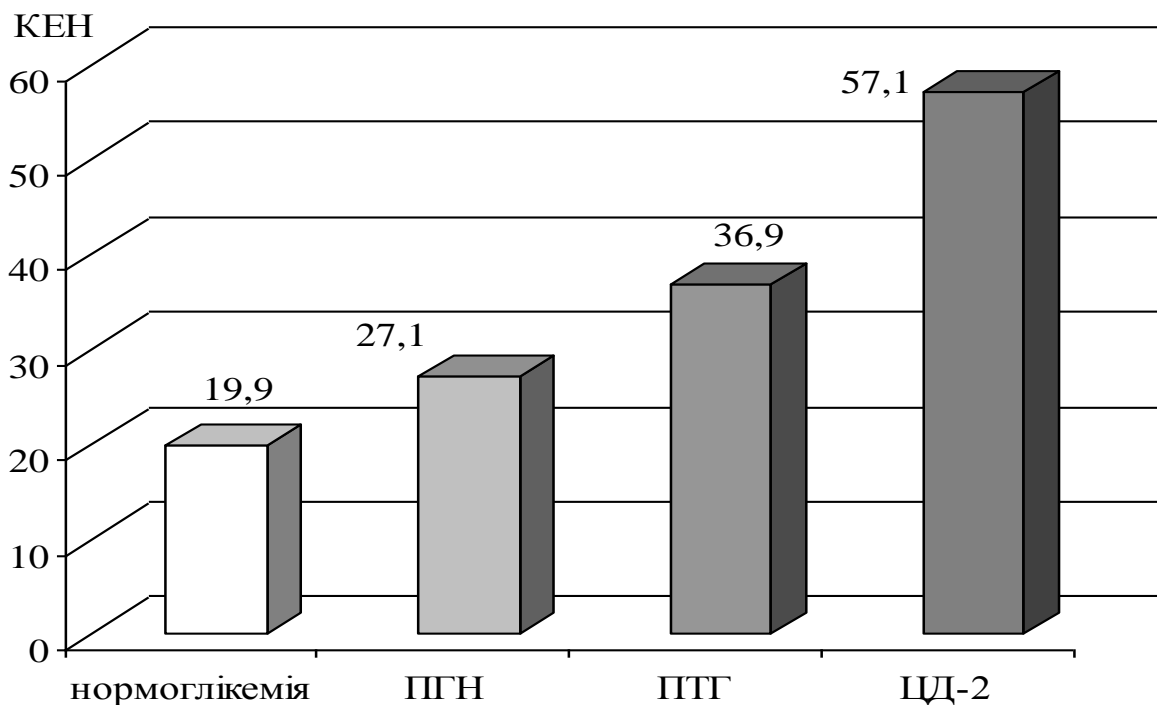
$$\text{КЕН} = (\text{РНСММ}_{\text{плазма}} + \text{РНСММ}_{\text{еритроцити}}) \times \text{КРЕІ},$$

де $\text{РНСММ}_{\text{плазма}}$ – вміст речовин низької і середньої молекулярної маси в плазмі, $\text{РНСММ}_{\text{еритроцити}}$ – вміст речовин низької і середньої молекулярної маси в еритроцитах, КРЕІ – коефіцієнт розрахунку ендогенної інтоксикації.

КЕН дозволяє достовірно визначити наявність ендогенної інтоксикації та встановити стадію ендотоксемії ($r = 0,82$, $p < 0,01$).

Результати дослідження засвідчили, що величина КЕН у хворих на АГ з МС та ЦД типу 2 значно вище, ніж у хворих без ЦД. Також простежується тенденція збільшення коефіцієнту ендогенного навантаження у пацієнтів з АГ, МС та підвищенням глікемії натще і порушенням толерантності до глюкози (рис. 2).

Нами були проаналізовані взаємозв'язки між показниками ендогенної інтоксикації і показниками ліпідного обміну. Між рівнем речовин низької і середньої молекулярної маси плазми і рівнем тригліцеридів спостерігається прямий кореляційний взаємозв'язок помірної сили ($r = 0,58$, $p = 0,0091$). Між величиною коефіцієнту ендогенного навантаження і рівнями загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності також визначені прямі кореляційні взаємозв'язки помірної сили ($r = 0,55$, $p = 0,0073$, $r = 0,58$, $p = 0,0031$ відповідно). Результати



ПГН – підвищення глікемії натще

ПТГ – порушення толерантності до глюкози

Рисунок 2. Величина коефіцієнту ендогенного навантаження у хворих у хворих на АГ з МС

дослідження засвідчили, що показники ендогенної інтоксикації у пацієнтів з АГ в межах кластеру МС у значній мірі пов'язані з порушеннями ліпідного обміну, що, підтверджує наявність багатокомпонентних взаємозв'язків в розвитку і проявах МС.

Таким чином, 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, складала $(8,7 \pm 0,1)$ 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 ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. 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 (видання включене до міжнародної наукометричної бази Scopus).

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. *(Дисертантові належить ідея написання статті, провела пошук літератури за темою, склала план написання статті, обробляла звіти ЦВЛК МО України, в т.ч. статистичний аналіз, формулювала висновки, готувала статтю до друку).*

3. 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. *(Дисертант є співавтором ідеї написання статті, провела пошук літератури за темою, самостійно провела клінічне обстеження хворих, самостійно оцінювала результати додаткових (лабораторно-інструментальних) методів обстеження, формулювала висновки, готувала статтю до друку).*

4. 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. *(Дисертант є співавтором ідеї написання статті, провела пошук літератури за темою, проводила обстеження хворих, аналіз та узагальнення результатів, готувала статтю до друку).*

5. Варіабельність метаболічного синдрому у військових пенсіонерів / А.А. Воронко, А.І. Буженко, О.А. Воронко, Ю.П. Єпішев, С.О. Невмержицький, С.А. Лопатін, А.П. Смаль // Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – К.: УВМА, 2014. – Вип. 42. – Т. 2. – С. 89-101. *(Дисертант є співавтором ідеї написання статті, провела пошук літератури за темою, самостійно провела клінічне обстеження хворих, самостійно оцінювала результати додаткових (лабораторно-інструментальних) методів обстеження, формулювала висновки, готувала статтю до друку).*

Опубліковані праці апробаційного характеру:

6. 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. *(Дисертантові належить ідея написання тез, провела пошук літератури за темою, самостійно провела клінічне обстеження хворих, самостійно оцінювала результати додаткових (лабораторно-інструментальних) методів обстеження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, готувала тези до друку).*

7. 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. *(Дисертанту належить ідея написання тез, провела пошук літератури за темою, самостійно провела клінічне обстеження хворих, самостійно оцінювала результати додаткових (лабораторно-інструментальних) методів обстеження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, готувала тези до друку).*

8. 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.). – Український кардіологічний журнал. – 2013. – Додаток 4. – С. 88.

9. 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.

10. 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.

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

12. 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 р.): тези доп. – Український кардіологічний журнал. – 2016. – Додаток 3. – С. 34.

Опубліковані праці, які додатково відображають наукові результати дослідження:

13. 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. *(Дисертант є співавтором ідеї отримання патенту, самотійно провела клінічне обстеження хворих, самотійно оцінювала результати додаткових (лабораторно-інструментальних) методів обстеження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, готувала заявку на отримання патенту).*

14. 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. *(Дисертант є співавтором ідеї отримання патенту, самотійно провела клінічне обстеження хворих, самотійно оцінювала результати додаткових (лабораторно-інструментальних) методів обстеження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, готувала заявку на отримання патенту).*

15. Пат. 51 003 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. – № u201000840; заявл. 28.01.2010, опубл. 25.06.1010 Бюл. “Промислова власність України” 2010 № 12. *(Дисертант є співавтором ідеї отримання патенту, самотійно провела клінічне обстеження хворих, самотійно оцінювала результати додаткових (лабораторно-інструментальних) методів обстеження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, готувала заявку на отримання патенту).*

16. 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. *(Дисертант є співавтором ідеї отримання патенту, самотійно провела клінічне обстеження хворих, самотійно оцінювала результати додаткових (лабораторно-інструментальних) методів обстеження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, готувала заявку на отримання патенту).*

АНОТАЦІЯ

Буженко А.І. Коморбідність у хворих на артеріальну гіпертензію чоловіків мобілізаційного віку і військовослужбовців: поширеність та перебіг. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», Ужгород, 2017.

Дисертація присвячена дослідженню особливостей поширеності та перебігу

коморбідної патології у хворих на артеріальну гіпертензію чоловіків мобілізаційного віку і військовослужбовців та їх впливу на придатність до військової служби та ендотоксемію. Автором встановлено важливу роль артеріальної гіпертензії у втраті професійної працездатності військовослужбовців різних категорій на сучасному етапі. Визначено характерні відмінності поширеності коморбідних станів у військовослужбовців – учасників антитерористичної операції, хворих на артеріальну гіпертензію. Обґрунтовано можливість використання показників вмісту в сироватці крові лептину, С-реактивного протеїну, фібриногену, речовин низької і середньої молекулярної маси для комплексної оцінки хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом. Доповнено дані про особливості клінічного перебігу ішемічної хвороби серця у чоловіків мобілізаційного віку, хворих на артеріальну гіпертензію. Встановлено, що розвиток ендотоксемії у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом пов'язаний з накопиченням в крові великої кількості проміжних і кінцевих продуктів метаболізму. Запропоновано використання коефіцієнту ендогенного навантаження для визначення вираженості ендотоксемії.

Результати проведених досліджень були використані для обґрунтування оптимізації комплексної оцінки придатності до військової служби військовослужбовців та чоловіків мобілізаційного віку, хворих на артеріальну гіпертензію.

Ключові слова: військовослужбовці, учасники антитерористичної операції, чоловіки мобілізаційного віку, артеріальна гіпертензія, коморбідність, метаболічний синдром, ендотоксемія.

АННОТАЦІЯ

Буженко А.І. Коморбидность у больных артериальной гипертензией мужчин мобилизационного возраста и военнослужащих: распространенность и течение. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский национальный университет», Ужгород, 2017.

Диссертация посвящена исследованию особенностей распространенности и течения коморбидной патологии у больных артериальной гипертензией мужчин мобилизационного возраста и военнослужащих и их влиянию на пригодность к военной службе и эндотоксемию. Автором установлена важная роль артериальной гипертензии в потере профессиональной трудоспособности военнослужащих различных категорий на современном этапе. По материалам отчетов Центральной военно-врачебной комиссии Министерства обороны Украины (форма 4/МЕД) непригодными к военной службе признаны военнослужащие из рядового, сержантского, старшинского состава, прапорщиков (мичманов) и офицерского состава (по контракту и по призыву по мобилизации), соответственно, 58,7%, 73,9%, 58,2% и 61,4% из осмотренных военно-врачебными комиссиями больных артериальной гипертензией в 2015 году.

Результаты проведенного ретроспективного анализа материалов медицинского осмотра военнослужащих, больных артериальной гипертензией, при

прохождении военно-врачебной комиссии (2010-2011 гг.) обнаружили значительную распространенность у них коморбидных заболеваний и состояний: остеохондроз позвоночника – $(50,3 \pm 2,8) \%$, хронический гастродуоденит – $(31,9 \pm 2,6) \%$, хронический некалькулезный холецистит – $(27,2 \pm 2,5) \%$, неалкогольная жировая болезнь печени – $(15,6 \pm 2,0) \%$, ангиопатия сетчатки – $(29,7 \pm 5,6) \%$, дисциркуляторная энцефалопатия I стадии – $(17,2 \pm 2,1) \%$ и ишемическая болезнь сердца (ИБС) – $(10,9 \pm 1,7) \%$. Сравнительный анализ распространенности болезней системы кровообращения у военнослужащих, больных артериальной гипертензией, по результатам обследования 2010-2011 гг. и военнослужащих – участников антитеррористической операции (2015-2016 гг.) показал значительный рост большинства показателей. Так у военнослужащих с артериальной гипертензией коморбидная ИБС в 2010-2011 годах диагностирована у $(10,9 \pm 1,7) \%$, а в 2015-2016 годах – у $(25,8 \pm 4,8) \%$ ($p < 0,05$). Проведенный комплексный анализ коморбидных состояний у больных артериальной гипертензией военнослужащих – участников антитеррористической операции, обнаружил характерные отличия: последствия закрытой черепно-мозговой травмы диагностированы у $(21,9 \pm 4,2) \%$, последствия перенесенной минно-взрывной травмы – в $(7,3 \pm 4,0) \%$. У обследованных военнослужащих – участников антитеррористической операции, больных артериальной гипертензией, общая оценка коморбидной патологии (с использованием кумулятивной шкалы заболеваний CIRS) составила $(8,7 \pm 0,1)$ баллов, у военнослужащих с артериальной гипертензией I стадии – $(6,9 \pm 0,5)$ баллов, у больных артериальной гипертензией II стадии – $(9,9 \pm 0,1)$ баллов ($p < 0,05$). Важно заметить, что общая оценка коморбидности по кумулятивной шкале заболеваний CIRS у военнослужащих – участников антитеррористической операции, больных артериальной гипертензией, достоверно выше по сравнению с группой военнослужащих, которые не принимали участие в боевых действиях – $(8,7 \pm 0,1)$ и $(4,3 \pm 0,1)$ баллов, соответственно ($p < 0,05$), что обусловлено большим количеством и более тяжелым течением заболеваний.

Дополнены научные данные об особенностях клинического течения ишемической болезни сердца у мужчин мобилизационного возраста, больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом. У пациентов с коморбидным сахарным диабетом 2-го типа определена достоверно большая частота случаев недостаточного снижения артериального давления ночью, повышение уровня фибриногена и микроальбуминурии, уменьшение эндотелий-зависимой вазодилатации сосудов. Пациенты с коморбидным сахарным диабетом 2-го типа имели более низкие показатели качества жизни по шкале удовлетворенности лечением и шкале отношения к болезни (Сиэтлский опросник) по сравнению с пациентами без сахарного диабета.

Определены более выраженные изменения содержания в сыворотке крови лептина (в 2,6 раза), С-реактивного протеина (в 1,5 раза), фибриногена (в 1,3 раза) у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом по сравнению с больными без него. Обоснована возможность использования этих показателей для комплексной оценки больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом (Пат. Украины 51 003 от 28.01.2010).

Доказано, что развитие эндотоксемии у больных артериальной гипертензией с

метаболическим синдромом связано с накоплением в крови большого количества промежуточных и конечных продуктов метаболизма: определены повышение содержания веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме и эритроцитах в 1,5 раза ($p = 0,0034$) и коэффициента расчета эндогенной интоксикации – в 1,2 раза ($p=0,039$) по сравнению с больными артериальной гипертензией без метаболического синдрома (Пат. Украины 53 076 от 10.03.2010). Предложено использование коэффициента эндогенного нагружки для уточнения выраженности эндотоксемии (Пат. Украины 46 403 от 25.05.2009).

Результаты проведенных исследований были использованы для обоснования оптимизации комплексной оценки пригодности к военной службе военнослужащих и мужчин мобилизационного возраста, больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: военнослужащие, участники антитеррористической операции, мужчины мобилизационного возраста, артериальная гипертензия, коморбидность, метаболический синдром, эндотоксемия.

ANNOTATION

A.I. Buzhenko Comorbidity in hypertension men of mobilization age and military personnel: prevalence and clinic. – Manuscript.

The dissertation for acquiring of academic degree of candidate of medical science by specialty 14.01.02 – internal diseases. – State Higher Educational Establishment "Uzhhorod National University", Uzhgorod, 2017.

The dissertation is dedicated to features of prevalence and course of comorbid disease in hypertension men of mobilization age and military personnel and their effect on fitness for military service and endotoxemia. The author established the important role of hypertension in the loss of employability military personnel of various categories today. Characteristic differences in the prevalence of comorbid conditions in hypertension military personnel participating anti-terrorist operations has been identified. The possibility to use indexes content in serum leptin, C-reactive protein, fibrinogen, substances of low and medium molecular weight for a comprehensive assessment of arterial hypertension patients with metabolic syndrome has been invited.. Complemented by data on the clinical course of coronary heart disease in hypertension men of mobilization age. It was established that the development of endotoxemia in patients with arterial hypertension with metabolic syndrome is associated with the accumulation of blood in a large number of intermediate and end products of metabolism. The use of factor of endogenous burden for clarification of endotoxemia stage has been invited.

The studies were used to optimization of integrated assessment of fitness for military service of military personnel and men of mobilization age with hypertension.

Key words: military personnel, members of the antiterrorist operation, men of mobilization age, hypertension, komorbidity, metabolic syndrome, endotoxemia.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
АТО	– антитерористична операція
ВЛК	– військово-лікарська комісія
ВМКЦ ПП ОС ЗС	– Військово-медичний клінічний центр професійної патології

	особового складу Збройних Сил
ГВКГ	– Головний військовий клінічний госпіталь
ДЕП	– дисциркуляторна енцефалопатія
ЗС	– Збройні Сили
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КЕН	– коефіцієнт ендогенного навантаження
КМКЕЦ	– Київський міський клінічний ендокринологічний центр
КРЕІ	– коефіцієнт розрахунку ендогенної інтоксикації
МО	– Міністерство оборони України
МС	– метаболічний синдром
НВМКЦ	– Національний військово-медичний клінічний центр
НВВО	– непридатність до військової служби з виключенням з військового обліку
НМОВ	– непридатність до військової служби в мирний час, обмежена придатність у воєнний час
ОП	– обмежена придатність до військової служби
П	– придатність до військової служби
РНСММ	– речовини низької і середньої молекулярної маси
СРП	– С-реактивний протеїн
УВМА	– Українська військово-медична академія
ХСК	– хвороби системи кровообігу
ЦВЛК	– Центральна військово-лікарська комісія
ЦД	– цукровий діабет
CIRS	– кумулятивна шкала захворювань CIRS

Підписано до друку 27.01.2017. Гарнітура Times New Roman.

Папір друкарський. Формат 60×90/16. Умовн. друк. арк. 0,9.

Наклад – 100 прим. Замовлення № 07-2017.

Надруковано з оригінал-макету в редакційно-видавничому відділі Української військово-медичної академії.

04655, м. Київ, вул. Мельникова, 24, тел.: (044) 521-85-93