

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

Діденко Оксана Зіновіївна

УДК 616.12-008.331.1-092:612.015.11:796.015.6]-073.97

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ
АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2
ТИПУ ТА СТЕНОЗУЮЧИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОННИХ АРТЕРІЙ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Кобза Ігор Іванович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри хірургії № 2

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор Швед Микола Іванович, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри невідкладної та екстреної медичної допомоги

доктор медичних наук, професор Федоров Сергій Валерійович, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти

Захист відбудеться 15 квітня 2021 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.05 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України за адресою: 79007, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6.

Автореферат розісланий « __ » березня 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г.В. Світлик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія (АГ) є причиною не менше ніж 70-75% інсультів та залишається основним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, які призводять до передчасної інвалідизації та смертності (Амосова К.М., 2016; Міщенко Т.С., 2017; Склярів Є.Я. 2019; Ревенько І.Л., 2021). Встановлено, що інтенсивний контроль артеріального тиску (АТ) може зменшити частоту інсульту на 40% (ACCORD-BP, 2010). Крім тяжких ускладнень з боку серцево-судинної системи, АГ сприяє передчасному старінню організму, ранньому зниженню когнітивних функцій, супроводжує атеросклероз, цукровий діабет (ЦД) та ожиріння, які виникають вже у віці 40-50 років (Кияк Ю.Г., 2016; Свіщенко Є.П., 2017; Федоров С.В., 2017; Швед М.І., 2018; Яворський О.Г., 2019; Міщенко Л.А., 2020; Скибчик В.А., 2020). Ризик інсульту при поєднанні АГ та ЦД збільшується як мінімум удвічі (Соколова Л.К., 2020). Водночас зниження систолічного АТ (САТ) на кожні 10 мм рт. ст. зменшує ризик мікро- та макросудинних ускладнень на 12-19% (Сіренко Ю.М., 2019).

Атеросклеротичне ураження загальної сонної артерії (ЗСА) та її біфуркації є класичним прикладом судинного ураження в осіб з АГ, особливо вікової групи старше 50 років (Chung J., 2012; Puccinelli F., 2017; Zhang Y.K., 2019). Улюбленим місцем локалізації атеросклеротичних бляшок є біфуркація ЗСА, гирло та початкові відділи внутрішньої сонної артерії (ВСА) (Blaber A. et al., 1997; Кобза І.І., 2012). Підвищення АТ при стенозі сонних артерій (СА) є наслідком пресорної дії хеморецепторів каротидних артерій, дуги аорти та недостатньої депресорної функції каротидних барорецепторів (Emdin S.A., 2016; Choi M.H., 2018). Натомість, підвищений АТ сприяє виникненню турбулентного потоку крові в ділянці біфуркації артерій шиї та місцях локалізації атеросклеротичних бляшок, що в свою чергу призводить до пошкодження ендотелію судин та прогресування їх стенозу (Wangqin R., 2019). АГ при каротидних стенозах невдовзі втрачає риси компенсаторного явища, стає незворотною та погано піддається консервативній терапії (Mazzaccaro D., 2016; Dharmakidari S., 2017).

На сьогоднішній день триває дискусія щодо патогенезу АГ при каротидних стенозах. Виникає питання, що є первинним - стеноз каротидної біфуркації, який призводить до виникнення та прогресування АГ, чи АГ спричинює ураження артерії з формуванням їх стенозу (Jusufovic M., 2016; Fernandes I.A., 2018; Glodzik L., 2019).

Мозкові зміни при АГ не завжди перебігають з клінічною картиною гострого цереброваскулярного порушення – інсульту чи транзиторної ішемічної атаки (ТІА). На сьогодні все більше уваги приділяється раннім проявам ураження головного мозку як органу-мішені при АГ. Вираженість когнітивної дисфункції при серцево-судинній патології варіює від легких когнітивних порушень до деменції, і визначається цілим рядом недостатньо вивчених факторів (Jackson D., 2016; van Rooij F.G. et al., 2017; Meguro K., Dodge H., 2019).

При аналізі літературних джерел виявлено невисоку ефективність існуючих медикаментозних методів попередження порушення мозкового кровообігу при стенозуючих ураженнях біфуркації СА, а наростання дефіцитної симптоматики

вдається зупинити лише на деякий час (Hong C.K. et al., 2016; Denison H.C., 2018; Burnier M., 2019; Fletcher B., 2019).

Хірургічні методи лікування, спрямовані на корекцію кровотоку в екстракраніальних відділах судин головного мозку, з'явилися ще у 50-х роках ХХ ст. та на сьогодні часто залишаються безальтернативними (Carrea R. et al., 1955; de Bakey M. et al., 1959; Bissaco D. et al., 2018). «Золотим стандартом» хірургічного лікування стенозів СА залишається каротидна ендартеректомія (КЕ), яка містить як лікувальний, так і превентивний характер (Кобза І.І, 2019).

Деякі автори вивчали спробу зниження АТ після КЕ, як один з механізмів впливу на АГ з допомогою хірургічного втручання у даної групи пацієнтів (Hong C.K., 2016; Deser S.B., 2018; Savardekar A.R., 2019).

Є дані, що в пацієнтів з АГ та каротидним стенозом не слід досягати цільових значень АТ до оперативного лікування, оскільки така тактика підвищує ризик виникнення ішемічного інсульту (Yuksel V. et al., 2016). Частина авторів зазначали, що у пацієнтів даної групи корекцію АТ варто здійснювати після КЕ (Meller S.M., 2016; Qureshi A.I., 2017; Meng R. et al., 2019). Дискутабельним залишається питання впливу КЕ на когнітивну сферу при АГ (Kojima D. et al., 2016; Pucite E., 2019). Існують суперечливі дані стосовно динаміки когнітивних функцій (КФ) після КЕ (Shi C.M., Usman R., Wang T., Zhang H.D., 2016). Недостатньо вивченим залишається питання зв'язку латералізації ураженого каротидного басейну та когнітивної дисфункції (Zhang H.P., 2016; Zuniga M.C., 2017).

З огляду на високу частоту поєднання цереброваскулярних захворювань, АГ, ЦД та фатальність наявних ускладнень дана проблематика зачіпає аспекти декількох спеціальностей – терапевтів, кардіологів, неврологів, хірургів, тому вимагає комплексного підходу до стандартів діагностики та лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Прогнозування, діагностика та лікування гемодинамічних розладів та інфекційно-запальних ускладнень у хірургії, серцево-судинній хірургії та трансплантології» (№ держреєстрації 0115U000038, шифр теми ІН.21.00.0001.15).

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики і лікування хворих з АГ та стенозуючим атеросклерозом сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу на підставі вивчення показників артеріального тиску, кардіального ремоделювання, когнітивної сфери та їх динаміки після каротидної ендартеректомії та корекції артеріального тиску олмесартаном і лерканідипіном.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз особливостей добового моніторування АТ (ДМАТ) у хворих з АГ і стенозуючими ураженнями СА атеросклеротичного та неатеросклеротичного генезу.
2. Визначити особливості перебігу АГ у хворих з атеросклеротичним та неатеросклеротичним стенозом СА у поєднанні з ЦД 2 типу та без нього.
3. Дослідити вплив КЕ на динаміку показників ДМАТ, типів добового профілю АТ та кардіального ремоделювання у хворих з атеросклеротичним та

неатеросклеротичним стенозом СА, асоційованим з ЦД 2 типу та без нього у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах.

4. Вивчити особливості когнітивних функцій та їх динаміку після КЕ у хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом СА.
5. З'ясувати взаємозв'язок структури когнітивних функцій та сторони ураження каротидного басейну до та після КЕ у хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом СА.
6. Обґрунтувати лікування АГ олмесартаном та лерканідипіном після КЕ у хворих з атеросклеротичним стенозом СА у поєднанні з ЦД 2 типу та без нього, з урахуванням типів добового профілю АТ та показників ДМАТ.

Об'єкт дослідження: артеріальна гіпертензія при стенозуючому атеросклерозі сонних артерій, асоційованому з цукровим діабетом 2 типу.

Предмет дослідження: особливості клінічного перебігу артеріальної гіпертензії (динаміка показників добового моніторування артеріального тиску, стану когнітивної сфери, кардіального ремоделювання) у хворих з цукровим діабетом 2 типу та стенозуючим атеросклерозом сонних артерій до та після хірургічного лікування каротидних стенозів та корекції артеріального тиску олмесартаном та лерканідипіном.

Методи дослідження: загальноклінічні (скарги, анамнез та об'єктивне обстеження), стандартні лабораторні, інструментальні (ДМАТ, ЕКГ, ультразвукове дуплексне сканування, ехокардіографія, перфузійна комп'ютерна томографія, фундоскопія), експериментально-психологічні (методика «запам'ятовування 10 слів», методика «геометричні фігури», цифрова коректурна проба, стандартизований набір діагностичних нейропсихологічних методик), розрахункові (швидкість клубочкової фільтрації за формулою Cockcroft-Gault та СКД-EPI, індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММ ЛШ)), статистичні (параметричні, непараметричні, кореляційний та покроковий багатфакторний аналіз).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведена оцінка змін параметрів добового профілю АТ, кардіального ремоделювання, когнітивних функцій у хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом СА при ЦД 2 типу у ранньому та віддаленому періоді після КЕ.

З'ясовано, що перебіг АГ у хворих з атеросклеротичним стенозом СА, на відміну від хворих з неатеросклеротичним стенозом каротид, супроводжується істотно вищими середніми значеннями САТ та ДАТ протягом доби, дня та ночі, варіабельності САТ та ДАТ протягом активного періоду доби та більшою часткою хворих з прогностично несприятливими циркадними ритмами АТ – «over-dipper» та «night-peaker».

Вперше встановлено, що наявність ЦД 2 типу у хворих з АГ та атеросклеротичним ураженням СА асоційована з істотно вищими показниками середнього САТ за добу, день, ніч та вищими значеннями варіабельності САТ та ДАТ у денні години, що зумовило підвищення частки хворих з несприятливим циркадним ритмом типу «night-peaker». Встановлено, що атеросклеротичне ураження і незалежно від нього ЦД є найбільш стабільними факторами, які

додатково до віку несприятливо впливають на показники ДМАТ у хворих зі стенозом СА.

Вперше доведено, що КЕ у хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом каротид, асоційованим з ЦД 2 типу, призводить до зниження АТ вже в ранньому післяопераційному періоді: наявна істотна позитивна динаміка САТ, ДАТ протягом доби та денної активності та середньодобової варіабельності САТ, ДАТ. З'ясовано, що у віддаленому післяопераційному періоді АТ продовжував знижуватись, в тому числі, і за рахунок нічних значень САТ та ДАТ. Встановлено, що у хворих з атеросклеротичним ураженням СА без ЦД динаміка показників ДМАТ після КЕ істотніша. Виявлено, що КЕ у хворих з АГ та атеросклеротичним ураженням СА призводить до збільшення частки хворих з фізіологічним циркадним ритмом «dipper». Встановлено, що у віддаленому післяопераційному періоді незалежними предикторами, які впливають на показники ДМАТ, найчастіше залишаються вихідний рівень самого показника та наявність ЦД.

Вперше з'ясовано, що у хворих з неатеросклеротичним ураженням СА проведена КЕ не призводила до істотного зниження показників ДМАТ, окрім ДАТ протягом пасивного періоду доби.

Вперше встановлено, що через 6 місяців після КЕ у хворих з АГ та атеросклерозом СА істотно покращується діастолічна функція ЛШ, знижується ІММ ЛШ та зменшується діаметр лівого передсердя (ЛП).

Встановлено, що суттєвий антигіпертензивний ефект КЕ, що проявляється вже у ранньому післяопераційному періоді, вимагає оптимізувати раніше застосовану терапію АГ. Доповнено наукові дані щодо ефективності призначення терапії олмесартаном та лерканідипіном у хворих з АГ, асоційованою із стенозуючим атеросклерозом СА та ЦД 2 типу.

Доповнено наукові дані про те, що для хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом СА характерні загальні неспецифічні особливості когнітивних функцій у вигляді виснаження та низької продуктивності інтелектуально-мнестичних процесів, зниження загальної активності.

Вперше доведено, що КЕ призводить до покращення функціонування когнітивної сфери у пацієнтів із патологією СА та супутніми АГ і ЦД 2 типу, та має позитивну катамнестичну динаміку.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено і впроваджено в практику спосіб оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій (Патент України на корисну модель № 128438, бюлетень № 17 від 10.09.2018).

На підставі результатів дослідження запропоновано алгоритм діагностики та лікування АГ у хворих із стенозуючим атеросклерозом СА, асоційованим з ЦД 2 типу та без нього до та після хірургічного лікування каротидних стенозів.

Основні результати дисертаційної роботи впровадженні у практичну роботу терапевтичного, неврологічного відділень Жовківської та Старосамбірської центральних районних лікарень, відділення кардіопульмонарної реабілітації та нейрореабілітації ДП «Санаторій «Моршинкурорт», кардіологічного та терапевтичного відділень № 2 Львівської клінічної лікарні на залізничному транспорті, відділення судинної хірургії Львівської обласної клінічної лікарні,

другого та першого терапевтичних відділень КНП «3-я міська поліклініка м. Львова».

Теоретичні положення використовуються в навчальному процесі на кафедрах пропедевтики внутрішньої медицини № 2, хірургії № 2, неврології, терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно здійснено інформаційний пошук, проведено аналіз наукової літератури. Власноруч виконано клінічне обстеження всіх пацієнтів, добове моніторування АТ, дослідження параметрів серцево-судинної перебудови методом ультразвукової доплерографії. Автором особисто проведено експериментально-психологічні і, в тому числі, нейропсихологічні обстеження хворих, самостійно проведено призначення антигіпертензивної терапії і контроль її ефективності. Особисто проаналізовано результати дослідження, проведено їх статистичну обробку, написані всі розділи дисертаційної роботи, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Запозичень ідей та розробок співавторів публікацій не було, конфлікти інтересів відсутні.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я» (Запоріжжя, 2017), Всеукраїнській підсумковій LX науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2017), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку» (Харків, 2019), XX Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2019), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медикаментозна та хірургічна профілактика та лікування ішемічної хвороби мозку» (Запоріжжя, 2019).

Апробацію дисертації проведено на спільному засіданні кафедр хірургії № 2 та пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 2 листопада 2020 року (протокол № 64).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, з яких 6 статей (4 статті – у фахових наукових виданнях України, 1 стаття – в іншому періодичному виданні України, 1 стаття – у закордонному періодичному виданні, що входить до наукометричної бази Scopus), 1 патент на корисну модель, 5 тез у матеріалах конгресів, вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація викладена на 203 сторінках, основний текст займає 146 сторінок, ілюстрований 54 таблицями та 14 рисунками. Список використаних джерел налічує 330 посилань, з них 78 кирилицею та 252 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення поставленої мети та завдань у дослідження було включено 178 хворих з АГ, що поєднувалась зі стенозуючим атеросклерозом СА (основна група). Групу порівняння склали 30 хворих з АГ та неатеросклеротичним ураженням СА (патологічна звивистість, фібром'язова дисплазія). Медіана віку хворих основної групи становила 65 [51-71] років, групи порівняння – 55,5 [47-61] років. Аналіз гендерного складу у групах спостереження засвідчив переважання чоловіків над жінками: в основній групі – 108 чоловіків та 70 жінок, у групі порівняння – 18 та 12 відповідно. Всі хворі перебували на обстеженні у відділенні судинної хірургії КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» з 19.05.2010 по 25.06.2019 р., з метою проведення КЕ. Хворих основної групи було розділено на дві групи. У першу групу спостереження ввійшло 88 хворих, у яких АГ поєднувалась з ЦД 2 типу (група I). Відповідно другу групу спостереження склали хворі з АГ без ЦД 2 типу (група II, n=90). Для порівняння когнітивних функцій та нейропсихологічних характеристик в залежності від переважаючого ураження каротидного басейну, відповідно, і оперативного втручання, основну групу хворих було розділено на три групи: «ПР» (КЕ виконана справа), «Л» (КЕ виконана зліва), «Д» (КЕ виконана поетапно з обидвох сторін).

Критеріями включення хворих в дослідження були: епізоди підвищеного АТ в анамнезі; ішемічний інсульт та / або ТІА упродовж останніх 6 місяців; ЦД 2 типу в стадії компенсації для включення у групу I, або відсутність ЦД для включення у групу II; зниження швидкості кровотоку по СА внаслідок атеросклеротичного стенозу або патологічної звивистості; добровільна письмова згода на участь у дослідженні. Діагностика ЦД 2 типу ґрунтувалась на критеріях комітету експертів ВООЗ (2013). Цукровий діабет діагностували при наявності глюкози крові натще ≥ 7 ммоль/л, глікованого гемоглобіну (HbA1c) $\geq 6,5$ % та глюкози після навантаження $\geq 11,1$ ммоль/л.

У дослідження не були включені хворі з вторинною АГ, супутньою патологією, що сприяє виникненню і / або прогресуванню гіпоксичного та гіпоксемічного впливу на структури головного мозку (хронічні обструктивні захворювання легень, бронхіальна астма, анемія середнього та тяжкого ступеня, метаболічний синдром, вродженні та набуті вади серця); порушенням систолічної функції лівого шлуночка (зниження фракції викиду нижче 55%); наявністю штучного водія ритму, зловживань новоутворень, хронічної хвороби нирок III – V стадій. Виключення вторинної АГ проводилось на підставі рекомендацій, що затверджені Уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на гіпертонічну хворобу відповідно до наказу МОЗ України від 24.05.2012 №384, клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESH) (2013 р., 2018 р.).

При виконанні дисертаційної роботи використовувались такі методи дослідження: загальноклінічні (збір скарг та оцінка даних анамнезу, об'єктивне обстеження – огляд, пальпація, аускультация); стандартні лабораторні обстеження (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові (рівні натрію, калію, сечової кислоти, креатиніну в сироватці крові з розрахунком швидкості клубочкової

фільтрації за формулою СКD-EPI, глюкоза крові натще, глікований гемоглобін, загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької щільності, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, тригліцериди), коагулограма); інструментальні (ДМАТ, ЕКГ, ультразвукове дуплексне сканування, ехокардіографія, перфузійна комп'ютерна томографія, фундоскопія та інші для виключення вторинної АГ), експериментально-психологічні (методика «запам'ятовування 10 слів», методика «геометричні фігури», цифрова коректурна проба, стандартизований набір діагностичних нейропсихологічних методик).

Обстеження хворих проводились на кожному з трьох етапів: 1 обстеження – за 1-2 дні до операції; 2 обстеження – на 5-7 день після КЕ (ранній післяопераційний період); 3 обстеження – через 3-6 місяців після КЕ (віддалений післяопераційний період). КЕ проводилась під місцевим знечуженням.

Для реалізації мети та вирішення поставлених завдань дослідження КЕ була доповнена корекцією АТ. Відповідно до застосованої терапії засобами «першої лінії» – блокаторами рецепторів ангіотензину II (олмесартан у дозі 10-40 мг один раз на добу) або антагоністами кальцію (лерканідипін у дозі 10-20 мг один раз на добу) хворі груп спостереження випадковим чином були рандомізовані на підгрупи. Протокол дослідження передбачав додавання до лікування індапаміду 1,5 мг на добу, якщо АТ протягом першого тижня лікування не знижувався більш ніж на 10 % порівняно з вихідним рівнем.

Усі хворі спостереження були симптомними (в анамнезі присутні ТІА та / або ішемічний інсульт у басейні стенозованої СА протягом останніх 6 місяців). Частота цереброваскулярних випадків склала: ішемічний інсульт – у 89 (43,2 %) хворих та ТІА – у 152 (73,7 %). У 22 (10,7 %) хворих в анамнезі фіксували епізоди короткочасної перехідної монокулярної сліпоты (amaurosis fugax). Середня тривалість АГ у хворих основної групи істотно вища, ніж у хворих групи порівняння (11 [8; 12] років проти 5 [4; 7], $p < 0,05$, критерій Манн-Вітні). У 95,5 % хворих основної групи фіксували 3-й ступінь АГ, натомість у групі порівняння істотно переважали хворі з 1-м ступенем АГ (93,3 %). Ступінь стенозу СА > 70 % фіксували у 73,6 % хворих основної групи та у 63,3 % хворих групи порівняння. Оклюзія СА мала місце у 14 хворих основної групи та була відсутня у хворих з неатеросклеротичним ураженням СА. У 27 хворих групи порівняння спостерігали подовження ВСА з утворенням петель та спіралей (коулінг) та у 3 хворих – кутоподібні деформації відповідних судин (кінкінг). У 27 хворих патологічна звивистість поєднувалась з фіброр'язовою дисплазією. Враховуючи ступінь та характер ураження СА було проведено КЕ з двох сторін у 57 (64,7 %) хворих групи I, у 46 (51,1 %) хворих групи II та у 14 (45,4 %) хворих групи порівняння, КЕ зліва виконана у 16 (18,2 %) хворих групи I, 27 (30 %) групи II та в 11 (36,3 %) хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид. У решти хворих мала місце правобічна КЕ.

Усім хворим було проведено імпульсно-хвильове дуплексне сканування екстракраніальних відділів брахіоцефальних артерій на ультрасонографі «Sono Scape SSI – 1000» та «Samsung Medison SonoAce R3» на базі відділення судинної хірургії ЛОКЛ. Проводили оцінку морфологічних та гемодинамічних параметрів. Визначали пікову систолічну швидкість (V_{ps}) у зоні стенозування. Додатково

розраховували відношення $V_{ps} \text{ BCA} / V_{ps} \text{ ЗСА}$. Для визначення ступеня стенозу артерії використовували методи ECST та NASCET. Однак перевагу мав метод NASCET, оскільки даний метод розглядається як протокол при встановленні показів до хірургічного лікування стенозів BCA. Ступінь стенозу, виражений у відсотках, вираховували за формулою: $\% = (D - d/D) \times 100$, де d – діаметр у зоні максимального звуження, для NASCET протоколу D – діаметр BCA дистальніше зони ураження, в ділянці, де стінки BCA розташовані паралельно, для ECST протоколу D – діаметр загального просвіту на рівні максимального звуження.

Для оцінки мозкового кровотоку проводили перфузійну КТ. Даний метод дозволяє оцінити характер та ступінь вираження порушень кровотоку в головному мозку та є важливим критерієм необхідності хірургічного лікування каротидних стенозів.

Ехокардіографічне обстеження проводили на ехокардіографі My Lab 50X «ESAOTE» (Італія). Для визначення типів ремоделювання ЛШ, ми використовували показник ІММ ЛШ та відносної товщини стінки ЛШ (ВТС ЛШ). Для визначення маси міокарда ЛШ (ММ ЛШ) вимірювали кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР ЛШ), товщину міжшлунокової перегородки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗС ЛШ) у діастолу. Для оцінювання діастолічної функції використовували такі параметри трансмітрального потоку: час ізовольюмічного розслаблення (IVRT), час сповільнення раннього діастолічного потоку (DTE), швидкості раннього (Е) і пізнього (А) діастолічних потоків, їх співвідношення (Е / А) (Шиллер Н., 2005).

ДМАТ здійснювали осцилометричним методом з допомогою пристрою АВРМ-04 («Meditech», Угорщина). Вимірювання АТ проводили кожні 15 хвилин у період денної активності (8.00-20.00) та кожні 30 хвилин у період нічного сну. Вивчали наступні показники ДМАТ: середні значення САТ за добу, день та ніч (САТдб, САТд, САТн), середні значення діастолічного АТ (ДАТ) за добу, день та ніч (ДАТдб, ДАТд, ДАТн), середнє значення пульсового АТ (ПАТ) за добу, варіабельність САТ та ДАТ за добу, день та ніч (варСАТдб, варСАТд, варСАТн, варДАТдб, варДАТд, варДАТн), індекс часу (ІЧ, %), добовий індекс (ДІ, %). Оцінюючи ступінь нічного зниження АТ, виділяли наступні типи добового профілю: «Dipper» – особи з нормальним зниженням АТ вночі (ДІ АТ = 10-20 %), «Non-dipper» – особи з недостатнім зниженням АТ вночі (ДІ АТ < 10 %), «Over-dipper» – особи з надмірним зниженням АТ вночі (ДІ АТ > 20 %), «Night-peaker» – особи з надмірним підвищенням АТ вночі (ДІ АТ має від'ємне значення) (O'Brien E., 2013).

Для оцінки особливостей КФ та їх динаміки після КЕ застосовувались експериментально-психологічні методи обстеження: методика «запам'ятовування 10 слів» для вивчення слухової короткочасної та довготривалої пам'яті (Рубінштейн С.Я., Блейхер В.М., 1980); методика «геометричні фігури» для оцінки зорової пам'яті (Ф.Е. Рибоков); цифрова коректурна проба для дослідження особливостей уваги, розумової працездатності, виявлення виснаження психічних процесів (Рубінштейн С.Я., Блейхер В.М., 1980); стандартизований набір діагностичних нейропсихологічних методик для оцінки структури і ступеня вираження когнітивних функцій (Вассерман Л.І., 1997).

Статистичну обробку матеріалу виконали за допомогою пакета прикладних програм «STATISTICA FOR WINDOWS 6.0» (Statsoft, USA). Оскільки групи були

різні за чисельністю і розподіл більшості параметричних показників у них не відповідав закону нормальності (згідно з критерієм Шапіро–Вілкса), то їх описували за медіаною (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі] і порівнювали між групами за допомогою непараметричного критерію Манна–Уїтні.

Для оцінки динаміки параметричних показників всередині групи застосовували парний критерій Вілкоксона. Для порівняння якісних характеристик (таблиці частот) застосовували точний критерій Фішера для таблиць 2x2 і критерій χ^2 для більших таблиць. Різницю показників вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Його ж застосовували для порівняння параметричних показників між групами, оскільки розподіл у низці випадків не був гаусівським, в таблицях такі параметричні дані, відповідно до рекомендацій, подавали як медіану, мінімум-максимум і нижній-верхній квартилі (25-75%).

Для з'ясування корелятивних зв'язків користувалися критерієм τ Кендалла, який відзначається високою чутливістю і статистичною силою, в силу рангового характеру частини характеристик і їх негаусівського розподілу.

Для виявлення незалежних предикторів змін характеристик в динаміці проводився покроковий багатофакторний аналіз методом множинної регресії.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений аналіз результатів ДМАТ в обстежених хворих під час доопераційного дослідження показав, що усі показники ДМАТ у хворих з атеросклерозом (АС) каротидних артерій як з ЦД 2 типу, так і без нього виходили за рамки нормативних значень та були істотно вищими, ніж у хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид. У хворих групи порівняння спостерігали АТ вище нормативних значень тільки протягом пасивного періоду доби, а саме за рахунок середньонічного ДАТ.

У групі хворих з ЦД, на відміну від хворих без ЦД, фіксували істотно вищі показники: САТдб ($p = 0,01$), САТд ($p = 0,02$), САТн ($p = 0,03$), ДАТн ($p < 0,05$), ПАТ ($p = 0,04$). Показники варіабельності АТ у групах з атеросклеротичним ураженням СА істотно переважали відповідні показники хворих з неатеросклеротичним ураженням. У хворих групи І, на відміну від хворих без ЦД, були істотно вищі показники: варСАТд ($p = 0,04$), варДАТдб ($p = 0,04$), варДАТн ($p = 0,03$). У хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид фіксували підвищення добових та нічних значень варіабельності САТ, натомість варіабельність ДАТ протягом доби, дня та ночі не перевищувала критичні значення.

Аналіз розподілу хворих за типами циркадних ритмів АТ під час доопераційного обстеження показав, що у групі хворих з ЦД фізіологічний тип «dipper» спостерігався всього лише у 20 (23%) хворих, у решти обстежених були прогностично несприятливі циркадні ритми АТ: у 41 (47 %) – тип «non-dipper», 17 (19 %) – тип «over-dipper», 10 (11 %) – тип «night-peaker». У хворих другої групи неоптимальні типи кривих ДМАТ склали 72 %, серед яких тип «non-dipper» зустрічався у 40 (45 %) хворих, надмірне зниження АТ у нічний час («over-dipper») спостерігали у 21 (23 %) хворого та у 4 (5 %) хворих фіксували нічну гіпертензію. Всього лише у 25 (28 %) хворих відмічали достатнє зниження АТ в нічні години. Розподіл хворих групи порівняння за типами добового профілю під час доопераційного обстеження мав характерні особливості: тип «dipper» мав місце у 14 (47 %) хворих, «non-dipper» – у 13 (43 %) хворих та «over-dipper» – лише у 3 (10 %).

хворих. У жодного хворого з неатеросклеротичним ураженням каротид не спостерігали нічної гіпертензії. Проведений аналіз розподілу хворих за типами циркадних ритмів АТ дає змогу стверджувати, що фізіологічний тип «dipper» становить менше 50 % у всіх групах спостереження. Частка хворих з типом «dipper» істотно нижча у групах з атеросклеротичним ураженням СА порівняно з групою хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид ($p = 0,04$, з групою І та $p < 0,05$, з групою ІІ, двосторонній точний критерій Фішера). У групах хворих з атеросклеротичним ураженням неістотно зростає відсоток хворих з добовим профілем типу «night-peaker» та «over-dipper». Істотна відмінність за типом добового профілю «night-peaker» спостерігалась між групою порівняння та групою хворих з ЦД ($p < 0,05$, односторонній точний критерій Фішера).

Нами встановлені позитивні корелятивні зв'язки фактично усіх показників ДМАТ в обох групах з атеросклеротичним ураженням СА з віком, тривалістю анамнезу АГ та ступенем стенозу як на ураженій, так і на контрлатеральній стороні. Подібних корелятивних залежностей у хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид виявлено не було. Аналіз показників ДМАТ в залежності від сторони операції показав, що значення САТдб, САТд, САТн та показники ДАТ істотно вищі при послідовному виконанні КЕ з обох сторін, на відміну від втручання лише на правій або на лівій СА. У хворих з ішемічним інсультом в анамнезі порівняно з хворими без інсульту спостерігали істотно вищі середні значення САТ та ДАТ, а також вищу варіабельність АТ: варСАТдб ($p < 0,05$), варСАТд ($p = 0,03$), варСАТн ($p = 0,04$), варДАТдб ($p < 0,04$), варДАТд ($p = 0,03$), варДАТн ($p = 0,02$).

Проведено багатофакторний аналіз для виявлення незалежних факторів, які впливали на рівень окремих показників ДМАТ. Методом множинної регресії було включено вік, наявність ЦД, атеросклеротичний характер стенозу, його ступінь на оперованій і контрлатеральній стороні, сторона операції, ішемічний інсульт та ТІА в анамнезі. У результаті було виявлено, що атеросклеротичне ураження і незалежно від нього ЦД є найбільш стабільними факторами, які додатково до віку несприятливо впливають на показники ДМАТ у хворих зі стенозом СА.

У ранньому післяопераційному періоді у хворих з атеросклеротичним ураженням СА відзначено позитивну динаміку середніх значень САТ та ДАТ. У групі хворих з ЦД (рис. 1, А) спостерігали істотну позитивну динаміку показників: САТдб ($p = 0,003$), САТд ($p = 0,02$), ДАТдб ($p = 0,004$), ДАТд ($p = 0,01$). Водночас середньонічні значення САТ ($p = 0,053$) та ДАТ ($p = 0,056$) мали неістотні зміни. Це, ймовірно, зумовило незначне зниження ПАТ ($p > 0,05$). Таким чином, один з факторів ризику виникнення серцево-судинних ускладнень, а саме підвищений ПАТ, залишався. У віддаленому післяопераційному періоді надалі спостерігали зниження рівня АТ як за рахунок САТ, так і за рахунок ДАТ. Отримали істотне зниження САТ ($p = 0,0001$) та ДАТ ($p = 0,007$) протягом ночі і, як наслідок – зниження ПАТ ($p = 0,001$), чого не спостерігали у ранньому післяопераційному періоді.

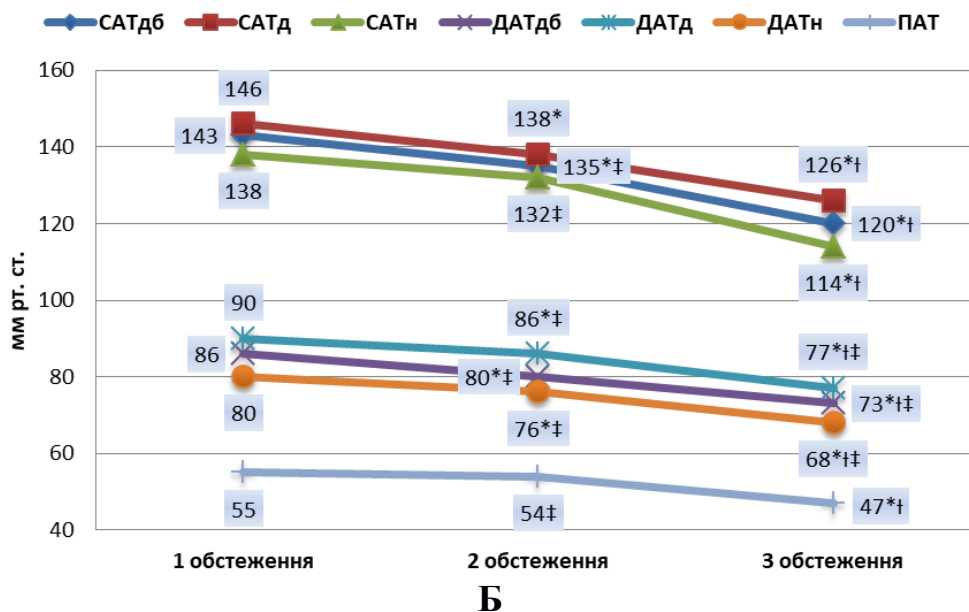
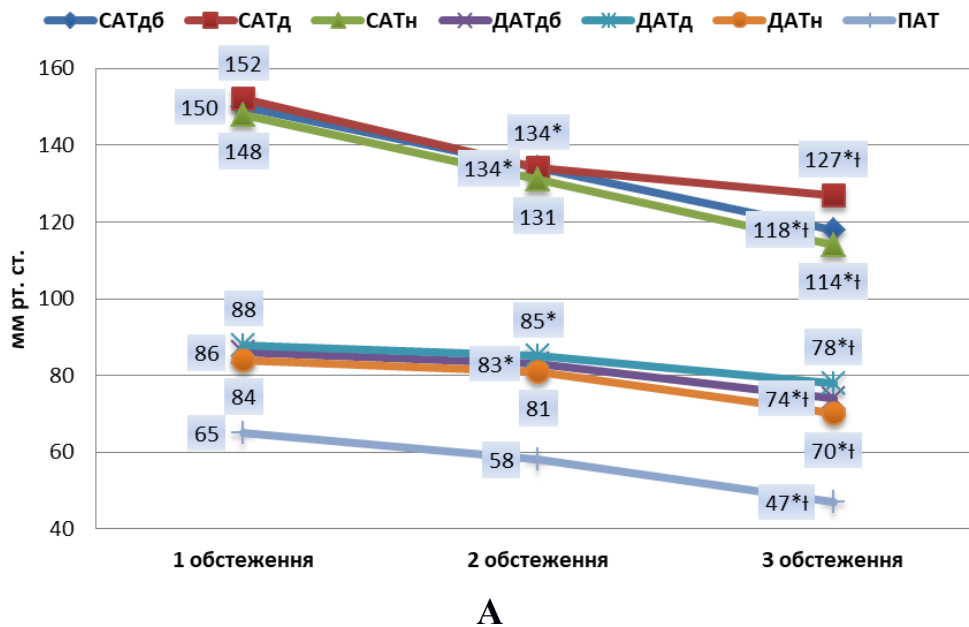


Рисунок 1 – Динаміка АТ після КЕ у хворих: групи І (А), групи ІІ (Б)

Примітки: 1. * - відмінність істотна з 1 обстеженням ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона);

2. † - відмінність істотна з 2 обстеженням ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона);

3. ‡ - відмінність істотна з групою І ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні).

У хворих з атеросклеротичним ураженням СА без ІЦД (рис. 1, Б) окрім істотної динаміки показників САТдб ($p = 0,001$), САТд ($p = 0,01$), ДАТдб ($p = 0,003$), ДАТд ($p = 0,01$) спостерігали істотні зміни середньонічного ДАТ ($p = 0,03$). Водночас, динаміка САТ протягом ночі та ПАТ також була неістотною. Через 3 місяці після КЕ вираженість змін ДАТ протягом доби, дня та ночі у групі хворих без ІЦД була істотно вищою.

Аналіз результатів ДМАТ через 5-7 днів після КЕ у хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид показав тенденцію до підвищення АТ:

істотне зростання показників САТдб ($p = 0,04$), САТн ($p < 0,05$), ДАТдб ($p = 0,04$), ДАТн ($p < 0,05$). У віддаленому післяопераційному періоді спостерігалась тенденція до зниження показників ДАТдб ($p = 0,051$), ДАТд ($p = 0,054$) та істотне зниження ДАТ протягом ночі ($p < 0,05$), при збереженні показників САТ на доопераційному рівні.

Після КЕ варіабельність АТ, яка є самостійним предиктором ризику різноманітних ускладнень АГ, у хворих з атеросклеротичним ураженням СА зберігала тенденцію до зниження. У хворих з ЦД під час другого обстеження отримали зниження варіабельності АТ за рахунок добових значень варСАТ ($p = 0,02$) та варДАТ ($p < 0,04$). Через 3 місяці після операції отримали істотні позитивні зміни усіх показників варіабельності САТ та ДАТ.

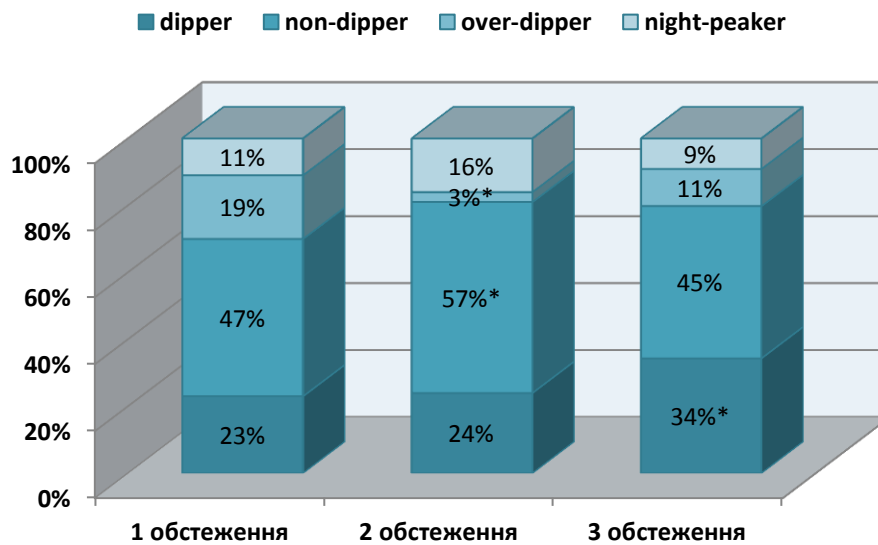
Зниження варіабельності АТ у ранньому післяопераційному періоді було істотно вагомішим у групі хворих без ЦД. Окрім істотної динаміки показників варСАТдб ($p = 0,0001$), варДАТдб ($p = 0,0001$) відмічали істотні зміни варСАТн ($p < 0,05$) та варДАТн ($p < 0,04$). Водночас денні значення варіабельності САТ та ДАТ істотно не змінились. У віддаленому післяопераційному періоді у групі хворих без ЦД варіабельність протягом доби, дня та ночі істотно знизилась.

У групі хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид у віддаленому післяопераційному періоді зростала варіабельність САТ і ДАТ протягом дня ($p < 0,05$), однак знизилася нічна варіабельність ДАТ ($p = 0,04$). Можливо, негативну динаміку середніх значень АТ та його варіабельності можна пояснити зміною процесів саморегуляції судин головного мозку в умовах турбулентного току крові по звивистих судинах та відсутністю адаптаційних механізмів після відновлення нормального кровопостачання структур головного мозку. Водночас, проведена операція не чинила позитивного впливу на рефлексогенні зони каротидного синуса та не впливала на функцію барорецепторів, як це відбувалось при ліквідації атеросклеротичної бляшки у хворих зі стенозом каротид атеросклеротичного генезу.

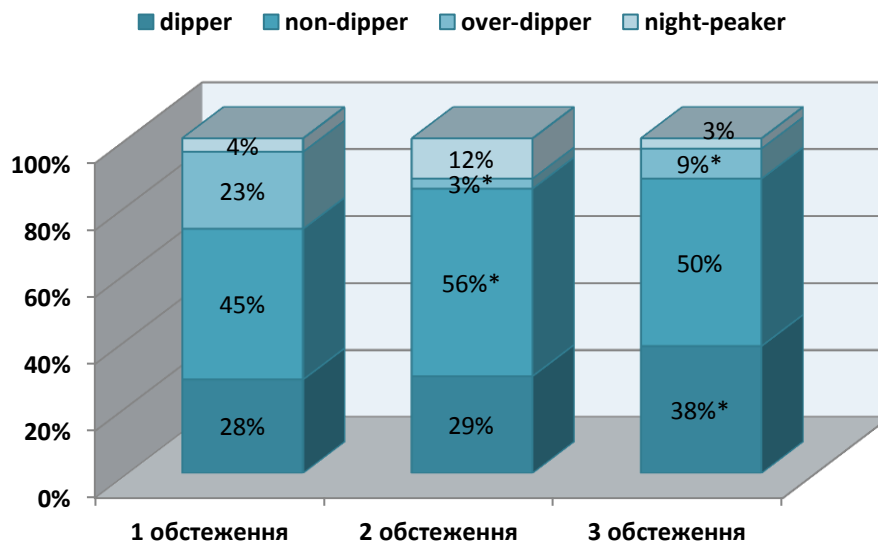
Проведений аналіз оцінки предикторів позитивної динаміки показників ДМАТ у віддаленому післяопераційному періоді методом покрокової множинної регресії в межах основної групи показав, що незалежними предикторами, які впливають на показники ДМАТ, найчастіше залишаються вихідний рівень самого показника та наявність ЦД.

Важливою інтегральною кінцевою точкою при оцінці ДМАТ можна вважати частку пацієнтів, у яких середньоденні та середньонічні значення варіабельності САТ і ДАТ знаходяться в межах норми (для САТ – $<15/14$ мм рт. ст. (день/ніч), для ДАТ – $<14/12$ мм рт. ст. (день/ніч)). У групі хворих з ЦД через 3 місяці після КЕ кількість хворих з нормальними значеннями варіабельності АТ становила 36 (41,3 %), що було істотно більше порівняно з доопераційним обстеженням ($p < 0,01$, критерій Мак-Німара). У групі хворих без ЦД спостерігали ще більш позитивну динаміку – кількість хворих з нормальною варіабельністю у віддаленому післяопераційному періоді сягнула 79 (88,3 %) проти 12 (13,3 %) у доопераційному періоді ($p < 0,001$, критерій Мак-Німара). Натомість у групі з неатеросклеротичним ураженням каротид через 3 місяці після операції кількість хворих з нормальною варіабельністю АТ неістотно зменшилася, та становила – 11 (38,2 %) хворих, проти 15 (50,2 %) до операції ($p = 0,054$, критерій Мак-Німара).

Зміни САТ та ДАТ у бік зниження зумовили і зміну співвідношень хворих з різним типом циркадних ритмів АТ. У ранньому післяопераційному періоді у групі хворих з ЦД (рис. 2, А) істотно збільшилася частка хворих з добовим профілем типу «non-dipper» ($p < 0,05$, критерій Мак-Німара) та зменшилась частка хворих з типом «over-dipper» ($p < 0,001$, критерій Мак-Німара).



А



Б

Рисунок 2 – Динаміка циркадних ритмів АТ після КЕ у хворих: групи I (А), групи II (Б)

Примітка. * - відмінність істотна з 1 обстеженням ($p < 0,05$, критерій Мак-Німара).

Через 3 місяці після КЕ відбулась позитивна динаміка добових профілів АТ – частка хворих з циркадним ритмом «dipper» зросла до 34,7 % проти 23,3 % хворих до операції ($p < 0,001$, критерій Мак-Німара).

Подібну динаміку добових профілів АТ після КЕ спостерігали і у групі хворих без ЦД (рис. 4, Б): через 5 – 7 днів після операції кількість хворих з несприятливим добовим профілем типу «non-dipper» становила 50 (56,7 %), проти 40 (45,2 %) хворих до КЕ ($p < 0,05$, критерій Мак-Німара), фізіологічний добовий профіль «dipper» у віддаленому післяопераційному періоді спостерігали у 34 (38,7 %) хворих, проти 25 (28,1 %) – у доопераційному періоді ($p < 0,001$, критерій Мак-Німара). Водночас частка хворих з несприятливим типом добового профілю «over-dipper» істотно знизилась ($p < 0,001$, критерій Мак-Німара), чого не спостерігали у групі хворих з ЦД.

У групі хворих з неатеросклеротичним ураженням СА у ранньому післяопераційному періоді спостерігали подібну динаміку циркадних ритмів АТ: збільшення частки хворих з добовим профілем «non-dipper» ($p < 0,05$) та істотне зменшення частки хворих з типом «over-dipper». Через 3 місяці після операції у групі порівняння кількість хворих з фізіологічним добовим профілем типу «dipper» знизилась та становила 9 (31,2 %) хворих, проти 14 (47,3 %) – до КЕ ($p < 0,05$, критерій Мак-Німара), що, очевидно, було зумовлено деяким підвищенням показників АТ після КЕ.

Враховуючи вагоме прогностичне значення кардіального ремоделювання, нами був проведений аналіз геометричних та функціональних параметрів міокарда ЛШ. На підставі даних ехокардіографічного дослідження, беручи до уваги співвідношення ВТС ЛШ та ІММ ЛШ, встановлено, що концентрична гіпертрофія ЛШ зустрічалась у 28 (32,2 %) хворих з ЦД та у 27 (30,3 %) хворих без ЦД. Частка хворих з ексцентричною гіпертрофією істотно вища у хворих з ЦД ($p = 0,04$, з групою II, двосторонній точний критерій Фішера), що, ймовірно, зумовлено станом гіперволемії за рахунок гіперглікемії та гіперінсулінемії. Нормальна геометрія ЛШ фіксувалась лише в 11 (11,1 %) хворих групи I та істотно переважала у групі хворих без ЦД ($p = 0,03$, з групою II, двосторонній точний критерій Фішера). У хворих з неатеросклеротичним ураженням СА частка хворих з нормальною геометрією ЛШ становила 78,6 % та була істотно більшою, порівняно з групами з атеросклеротичним ураженням каротид ($p = 0,01$, з групою I та $p = 0,02$, з групою II, двосторонній точний критерій Фішера). Аналіз даних ехокардіографічного дослідження до оперативного втручання засвідчив, що у групі хворих з ЦД порівняно з групою без ЦД істотно вищі показники: ІММ ЛШ ($p = 0,01$), ТМШП ($p = 0,02$), ВТС ЛШ ($p = 0,04$), КСО ЛШ ($p < 0,02$), діаметр ЛП ($p = 0,04$). Дана геометрична адаптація ЛШ у хворих з ЦД ймовірно є наслідком істотно вищих значень показників ДМАТ, у тому числі і варіабельності АТ, яка негативно впливає на процеси ремоделювання та діастолічну функцію ЛШ.

Враховуючи зниження АТ у хворих з атеросклерозом СА вже у ранньому післяопераційному періоді, через 6 місяців після КЕ спостерігали істотну позитивну динаміку ехокардіографічних показників: ІММ ЛШ, ТЗС ЛШ, КДР ЛШ, КДО ЛШ. Водночас у групі хворих без ЦД істотно зменшились ТМШП ($p = 0,045$) та діаметр ЛП ($p < 0,05$), чого не спостерігали у хворих з ЦД. Діастолічна функція ЛШ у хворих першої групи покращилась: IVRT знизився на 11,8 % ($p < 0,05$), а

відношення E/A – підвищилось на 3,5 % ($p < 0,05$). Натомість, час сповільнення раннього діастолічного потоку (DTE) істотно не змінився ($p > 0,05$). У хворих групи II відбулась позитивна динаміка IVRT ($p = 0,04$) та неістотне покращення показників E/A ($p = 0,055$), DTE ($p > 0,05$). Зважаючи на відсутність позитивної динаміки АТ у ранньому післяопераційному періоді з незначним зниженням середніх значень ДАТ при збережених доопераційних значеннях САТ через 3 місяці після КЕ, динаміка показників геометрії та діастолічної функції ЛШ у хворих групи порівняння була неістотною.

При доопераційному дослідженні когнітивної сфери з використанням експериментально-психологічних та нейропсихологічних методик, спостерігали вагомі когнітивні порушення. У хворих з атеросклеротичним та неатеросклеротичним ураженням каротид результати обстеження за методикою «запам'ятовування 10 слів» показали зниження об'ємів короткочасної та довготривалої пам'яті, а також її продуктивності. Згідно норми, 10 слів слід запам'ятати протягом 1 – 3 серій. При роботі з пацієнтами було потрібно 5 – 6 серій, проте всі 10 слів відтворювались вкрай рідко. Водночас показник продуктивності пам'яті був істотно вищим у хворих групи порівняння ($p = 0,04$).

Інтерпретація результатів цифрової коректурної проби показала зниження концентрації уваги (помилки у лівій та правій половині бланку) та розумової працездатності (кількість опрацьованих рядків за 6 хв не більше 32, при нормі 50). Істотної різниці між показниками проби на дослідження уваги у групах спостереження не виявлено ($p > 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні).

Згідно нейропсихологічного обстеження у хворих основної групи та групи порівняння частими були порушення слухової пам'яті, динамічного та конструктивного праксису, ідентифікації та відтворення ритмів, достатньо великий бал у блоці «читання», легкі гностичні порушення. Порівняно менше порушень було виявлено при оцінці рахунку, письма та мислення. В основній групі хворих з атеросклерозом СА спостерігали істотно вищі порушення читання (1,84 [1,75; 1,92] проти 1,75 [1,69; 1,92]; $p = 0,04$), рахунку (1,65 [1,50; 1,75] проти 1,56 [1,46; 1,70]; $p = 0,03$), мислення (2,25 [1,48; 2,36] проти 1,62 [1,45; 2,37]; $p < 0,01$), конструктивного (2,44 [2,04; 2,52] проти 2,19 [2,02; 2,52]; $p < 0,01$) та динамічного (1,89 [1,58; 1,97] проти 1,62 [1,56; 1,97]; $p < 0,02$) праксису. Необхідно врахувати, що у хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид істотно молодший вік ($p < 0,05$), менша тривалість анамнезу АГ ($p < 0,04$) та нижчий її ступінь ($p < 0,04$), що могло істотно вплинути на когнітивну сферу.

Для порівняння КФ та нейропсихологічних характеристик в залежності від переважаючого ураження каротидного басейну, відповідно, і оперативного втручання, основну групу хворих було розділено на три групи: «ПР» (КЕ виконана справа), «Л» (КЕ виконана зліва), «Д» (КЕ виконана поетапно з обидвох сторін). Необхідно враховувати, що ці групи достатньо закономірно відрізнялися за базовими клінічними і демографічними характеристиками. У групі «Д» істотно переважали хворі старшої вікової категорії. Тривалість АГ, ступінь стенозу СА як на стороні операції, так і на контрлатеральній стороні також істотно переважали у хворих з двобічним ураженням каротид. Окрім цього, в цій групі були істотно вищі

показники ДМАТ, а саме: САТдб ($p < 0,05$), САТд ($p = 0,04$), САТн ($p < 0,05$), ПАТ ($p < 0,05$), ДАТд ($p < 0,05$) та показники варіабельності САТ та ДАТ.

Результати обстеження за методикою «запам'ятовування 10 слів» показали зниження показників пам'яті у всіх підгрупах основної групи. У групі «ПР» спостерігали істотно більший об'єм короткочасної пам'яті ($p < 0,01$, з групою «Д» та $p < 0,05$, з групою «Л»), вищі показники продуктивності та довготривалої пам'яті, ніж у групах «Л» і «Д».

Аналіз результатів «коректурної проби» у групі «ПР» виявив більшу працездатність (кількість переглянутих стрічок істотно вища, ніж у групах «Л», $p = 0,03$ і «Д», $p = 0,01$). У групі «Л» спостерігали істотно вищі показники зорової пам'яті ($p < 0,03$, з групою «Д» та $p < 0,05$, з групою «ПР»).

Статистично істотна відмінність між групами «ПР» і «Л» отримана у всіх нейропсихологічних пробах, окрім проби на стереогноз лівої руки ($p > 0,05$). У групі «Д» спостерігались істотно більш вираженні порушення усіх нейропсихологічних показників, за винятком показника письма ($p > 0,05$). Домінуючими були порушення імпресивної мови ($p < 0,01$, з групою «ПР»), експресивної мови ($p < 0,01$, з групою «ПР»), конструктивного праксису ($p < 0,01$, з групою «ПР»), динамічного праксису правої руки ($p < 0,01$, з групою «ПР»), динамічного праксису лівої руки ($p < 0,01$, з групою «Л»), стереогнозу правої руки ($p < 0,001$, з групою «ПР»), загального динамічного праксису ($p < 0,01$, з групою «ПР» та групою «Л») та мислення ($p < 0,01$, з групою «ПР» і $p < 0,05$ з групою «Л»).

У хворих з переважаючим ураженням каротидного басейну справа переважали порушення динамічного праксису лівої руки, конструктивної практичної діяльності, ідентифікації та відтворення ритмів, читання. Найбільш збереженими залишилися такі функції як письмо, імпресивна мова, мислення, стереогноз та динамічний праксис правої руки.

У хворих з переважаючим ураженням каротидного басейну зліва переважали порушення зі сторони ділянок, що кровопостачаються лівою внутрішньою СА: вагомі порушення слухової пам'яті, динамічного праксису та стереогнозу правої руки, конструктивної діяльності, зниження продуктивності та концентрації уваги, легкі порушення письма, читання, мислення. Відносно збереженими залишались динамічний праксис та стереогноз лівої руки, ідентифікація та відтворення ритмів.

У хворих з двостороннім ураженням СА виявляли порушення у всіх нейропсихологічних пробах. Достатньо груба нейропсихологічна симптоматика була наслідком двосторонньої дисфункції скроневих, тім'яних, лобних та тім'яно-потиличних відділів головного мозку, що є характерним для двостороннього ураження каротидного басейну.

У віддаленому післяопераційному періоді спостерігали покращення об'єму короткочасної пам'яті ($p < 0,04$) та її продуктивності ($p < 0,02$). Відбулась позитивна динаміка рівня зорової пам'яті ($p = 0,04$). Однак, нормальні показники коротко- і довготривалої пам'яті засвідчено менш ніж у 40 % хворих, а її продуктивність не досягнула нижньої межі норми. Відбулось істотне підвищення рівня уваги ($p = 0,03$). У 25,7 % хворих розумова працездатність сягла норми, однак концентрація уваги залишалася зниженою у всіх без виключення. Результати 3-го обстеження показали істотне покращення слухової пам'яті ($p < 0,04$), експресивної ($p < 0,04$) та

імпресивної мов ($p < 0,05$), письма ($p < 0,05$), зорового гнозису ($p < 0,03$), динамічної ($p < 0,001$) та конструктивної ($p < 0,001$) практичної діяльності. Неістотними були зміни у тестових блоках на дослідження ритму ($p = 0,054$), рахунку ($p = 0,058$), читання ($p = 0,055$) та мислення ($p = 0,055$). Вагомішу післяопераційну динаміку КФ фіксували у хворих з переважаючим лівобічним ураженням каротидного басейну, однак КФ, пов'язані з функціонуванням інтактної правої півкулі, регресували менш істотно.

У хворих з переважаючим ураженням каротидного басейну справа спостерігали менш помітну динаміку КФ, проте регрес функцій зі сторони інтактної лівої півкулі був значнішим. Подібну тенденцію відновлення КФ через 6 місяців після КЕ відмічали у хворих з двобічним ураженням каротид: більш виражений регрес відбувся зі сторони структур лівої півкулі та потиличної ділянки головного мозку, симптоматика правої півкулі резидувалася повільніше та менш виражено.

До операції та у віддаленому післяопераційному періоді засвідчено істотну обернену кореляцію показників пам'яті практично з усіма доопераційними показниками ДМАТ, віком, тривалістю анамнезу АГ та ступенем стенозу СА. Доопераційні показники ДМАТ можуть розглядатися як потенційні предиктори показників пам'яті у віддаленому періоді після КЕ.

Провівши аналіз незалежних предикторів порушення пам'яті у хворих з АГ та атеросклеротичним ураженням СА у віддаленому післяопераційному періоді, можна стверджувати, що більший ступінь порушення короткотривалої та довготривалої пам'яті, а також її продуктивності спостерігається у хворих з лівобічним та двобічним ураженням каротид. Рівень розумової працездатності нижчий у хворих з підвищеною варіабельністю ДАТ протягом доби, а концентрація уваги знижена при лівобічному та двобічному ураженні СА.

Незалежними предикторами порушення більшості КФ, оцінених при нейропсихологічному обстеженні у хворих з АГ та атеросклеротичним ураженням каротид, є вік, тривалий анамнез АГ, варіабельність ДАТ протягом доби, а також лівобічний та двобічний характер ураження СА.

Аналіз отриманих даних продемонстрував, що на тлі лікування олмесартаном у групі хворих з атеросклеротичним ураженням СА у поєднанні з ЦД 2 типу цільові рівні «офісного» АТ були досягнуті у 32 (72,7 %) хворих, а на тлі лерканідипіну – у 33 хворих (74,8 %). У хворих без ЦД прийом олмесартану забезпечив цільовий рівень АТ у 36 (80,6 %), а проведена терапія лерканідипіном – у 35 (78,7 %) хворих.

Призначене лікування олмесартаном сприяло істотному збільшенню частки хворих з фізіологічним добовим профілем типу «dipper» ($p < 0,01$ для групи II, двосторонній критерій Мак - Німара) та зменшенню частки з прогностично несприятливим типом циркадного ритму АТ «night-peaker» (16,2 % проти 6,5 % у групі II; $p < 0,05$).

Лікування лерканідипіном протягом 12 тижнів забезпечило досягнення цільових рівнів АТ у 74,8 % хворих з ЦД та 78,7 % хворих без ЦД. Терапія лерканідипіном призводила до істотного зниження частки хворих з добовим профілем типу «night-peaker» ($p < 0,01$), «over-dipper» ($p < 0,05$) у хворих з ЦД та підвищення частки з типом «dipper» у двох групах з атеросклерозом СА ($p = 0,013$ для групи I; $p = 0,052$ для групи II; двосторонній критерій Мак - Німара).

У хворих з неатеросклеротичним ураженням СА, що приймали олмесартан, спостерігали істотне зниження лише нічного значення САТ ($p < 0,001$) та істотну динаміку ДАТ протягом доби ($p < 0,05$), дня ($p < 0,01$) та ночі ($p < 0,03$). Враховуючи вагоміше зниження ДАТ – отримали небажане істотне підвищення ПАТ ($p < 0,05$). На тлі терапії лерканідипіном відбулась істотна позитивна динаміка усіх показників ДАТ та істотне зниження САТ протягом ночі ($p = 0,04$).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального науково-практичного завдання внутрішніх хвороб, що полягає у підвищенні ефективності діагностики і лікування хворих з артеріальною гіпертензією та стенозуючим атеросклерозом сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу на підставі вивчення показників артеріального тиску, кардіального ремоделювання, когнітивної сфери та їх динаміки після каротидної ендартеректомії та корекції артеріального тиску олмесартаном і лерканідипіном.

1. Перебіг АГ у хворих з атеросклеротичним стенозом СА, на відміну від хворих з неатеросклеротичним стенозом каротид, супроводжується істотно вищими показниками середнього САТ за добу ($p < 0,001$), день ($p < 0,001$), ніч ($p < 0,0001$), середнього ДАТ за добу ($p < 0,001$), день ($p < 0,01$), ніч ($p < 0,001$), денних значень варіабельності САТ ($p < 0,02$) та ДАТ ($p < 0,03$) та більшим відсотком хворих з прогностично несприятливими циркадними ритмами АТ – «over-dipper» ($p < 0,04$), «night-peaker» ($p < 0,05$).

2. Наявність ЦД 2 типу у хворих з АГ та атеросклеротичним ураженням СА асоційована з істотнішими порушеннями діастолічної функції та геометрії ЛШ, вищими показниками середнього САТ за добу ($p < 0,02$), день ($p < 0,02$), ніч ($p < 0,01$), ДАТ за ніч ($p < 0,05$) та вищими значеннями варіабельності САТ ($p < 0,01$) та ДАТ ($p < 0,05$) у денні години, що зумовило підвищення частки хворих з несприятливим циркадним ритмом АТ типу «night-peaker» ($p < 0,05$) та зменшення частки з фізіологічним типом «dipper».

3. Каротидна ендартеректомія у хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом каротид асоціювалася зі зниженням АТ вже в ранньому післяопераційному періоді. Істотними були зміни: САТ за добу ($p < 0,003$), день ($p < 0,02$); ДАТ за добу ($p < 0,04$), день ($p < 0,01$), ніч ($p < 0,03$); варіабельності за рахунок добових показників САТ ($p < 0,02$) та ДАТ ($p < 0,04$). У віддаленому післяопераційному періоді відбулось подальше зниження показників добового моніторування АТ та істотні зміни ПАТ ($p < 0,01$), що зумовило зростання частки хворих з циркадним ритмом «dipper» ($p < 0,001$). Наявність ЦД 2 типу у хворих з атеросклеротичним стенозом СА, на відміну від хворих без ЦД, асоційована з менш вираженим зниженням АТ та ІММ ЛШ. У хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид спостерігали істотне підвищення середньодобових, середньонічних значень САТ та ДАТ у ранньому післяопераційному періоді та неістотні зміни АТ через 3 місяці після КЕ.

4. Для хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом СА характерні загальні неспецифічні особливості когнітивних функцій у вигляді виснаження та низької продуктивності інтелектуально-мнестичних процесів, зниження загальної

активності. У віддаленому післяопераційному періоді спостерігали покращення об'єму короткочасної пам'яті ($p < 0,04$), її продуктивності ($p < 0,02$), рівня уваги ($p < 0,05$) та більшості показників нейропсихологічного обстеження. КЕ призводить до покращення функціонування когнітивної сфери у пацієнтів із атеросклерозом СА та супутніми АГ і ЦД 2 типу та має позитивну катамнестичну динаміку.

5. Для пацієнтів з односторонньою локалізацією патологічного процесу на передопераційному етапі притаманна нейропсихологічна симптоматика, що відповідає зоні кровопостачання ураженої СА. При двосторонньому ураженні каротидного басейну спостерігались зміни зі сторони правої та лівої півкуль головного мозку. Через 6 місяців після КЕ найбільш вагомим було відновлення функцій, пов'язаних з ділянкою васкуляризації відповідної стенозованої артерії. У хворих з двобічним ураженням каротид менш помітна динаміка КФ: покращення зорового гнозису ($p < 0,05$) та підвищення продуктивності уваги ($p < 0,01$). При двосторонньому ураженні СА симптоматика правої півкулі регресувала повільніше та менш виражено, ніж лівої.

6. У хворих з АГ та ЦД 2 типу після каротидної ендартеректомії терапія лерканідипіном забезпечила досягнення цільових рівнів АТ у 74,8 % хворих, істотнішу динаміку показників добового моніторування АТ, підвищення частки хворих з добовим профілем типу «dipper» ($p < 0,01$), зниження хворих з типом «night-peaker» ($p < 0,01$) та «over-dipper» ($p < 0,05$). У хворих з АГ без ЦД прийом олмесартану забезпечив цільовий рівень АТ у 80,6 % хворих, збільшення частки хворих з типом «dipper» ($p < 0,01$) та зменшення хворих з типом «night-peaker» ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Добовий моніторинг АТ доцільно включити у стандартні методи обстеження хворих з АГ та стенозуючим ураженням сонних артерій для визначення тактики ведення хворих у до- та післяопераційному періодах хірургічного лікування каротидних стенозів.

2. Значення АТ $\geq 180 / 90$ мм рт. ст. слід розглядати як один з основних факторів ризику виникнення періопераційного інсульту при оклюзійно-стенотичних ураженнях сонних артерій, що диктує необхідність корекції ведення хворих у пері- та післяопераційному періодах.

3. Враховуючи гіпотензивний ефект каротидної ендартеректомії, у хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом каротид необхідно оптимізувати антигіпертензивну терапію у ранньому післяопераційному періоді, з переглядом дозувань препаратів через 3, 6, 12 місяців після операції.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Діденко ОЗ, Кобза П, Яворський ОГ. Особливості когнітивних порушень у хворих з артеріальною гіпертензією та патологією сонних артерій залежно від сторони ураження каротидного басейну до та після хірургічного лікування // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2017;2:37-43. *Дисертантом особисто зібрано матеріал та підготовано текст статті.*

2. Діденко ОЗ, Кобза ІІ, Яворський ОГ. Стан когнітивної сфери у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу до і після каротидної ендартеректомії. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2017;3:44-9. *Дисертантом особисто зібрано матеріал та підготовано текст статті.*

3. Кобза ІІ, Діденко ОЗ, Яворський ОГ, Мота ЮС. Особливості добового моніторингу артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу до і після каротидної ендартеректомії. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2018;4:62-7. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, підготовці тексту статті.*

4. Kobza II, Didenko JZ, Yavorskyi OG, Kobza TI. The dynamics of blood pressure of different age patients groups with hypertension and diabetes type ii after correction of carotid stenosis. Wiadomosci Lekarskie. 2019;5(tom LXXII):1007-11. *Дисертантом особисто зібрано матеріал та підготовано текст статті.*

5. Didenko OZ, Kobza II, Yavorskyi OG. Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020;(2):101-6. *Дисертантом особисто зібрано матеріал та підготовано текст статті.*

6. Кобза ІІ, Кобза ТІ, Мота ЮС, Діденко ОЗ. Спосіб оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій. Пат. 128438 Україна, МПК (2018), А 61 В 8/00, А 61 В 6/03, А 61 В 5/103, А 61 В 17/00, u201807395, заявл. 02.07.2018; опуб. 10.09.2018. Бюл. №17. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, узагальненні отриманих результатів, підготовці матеріалів до друку.*

7. Кобза ІІ, Діденко ОЗ, Кобза ТІ, Трутяк РІ. Вивчення когнітивної сфери у пацієнтів з патологією сонних артерій до та після каротидної ендартеректомії. Клінічна флебологія. 2009;1:16-18. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, підготовці тексту статті.*

8. Діденко ОЗ, Кобза ІІ, Яворський ОГ. Вплив хірургічного лікування патології сонних артерій на когнітивні функції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом ІІ типу. В: матеріали наук.-практ. конференції «Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я»; 2017 Жов 26-27; Запоріжжя, 2017, с. 28-9. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

9. Діденко ОЗ, Кобза ІІ, Яворський ОГ, Савчак ОР. Динаміка когнітивних функцій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією до та після каротидної ендартеректомії залежно від сторони ураження каротидного басейну. В: матеріали підсумкової LX наук.-практ. конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2017 Чер 14; Тернопіль, с. 165-8. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

10. Діденко ОЗ, Кобза ІІ, Яворський ОГ. Зміни варіабельності артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом ІІ типу після каротидної ендартеректомії. В: матеріали наук.-практ. конференції з міжнародною участю «Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та

профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку»; 2019 Кві 11-12; Харків, 2019, с. 70. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

11. Діденко ОЗ, Кобза ІІ, Яворський ОГ. Вплив хірургічної корекції каротидних стенозів на когнітивну сферу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу. В: матеріали XX Національного конгресу кардіологів України; 2019 вер 25-27; Київ, 2019, с. 9. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

12. Didenko OZ, Kobza II, Yavorskyi OG. Circadian profile and variability of blood pressure of different age patients groups with hypertension and diabetes type II before and after carotid endarterectomy. В: матеріали всеукраїнської наук.-практ. конференції з міжнародною участю «Медикаментозна та хірургічна профілактика та лікування ішемічної хвороби мозку»; 2019 вер 19-20; Запоріжжя, 2019, с.6-8. *Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, написанні тексту тез.*

АНОТАЦІЯ

Діденко О.З. Особливості клінічного перебігу та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з цукровим діабетом 2 типу та стенозуючим атеросклерозом сонних артерій. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2021.

Дисертаційна робота присвячена питанням підвищення ефективності діагностики і лікування хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) та стенозуючим атеросклерозом сонних артерій (СА) у поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу на підставі вивчення показників добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), кардіального ремоделювання, когнітивної сфери та їх динаміки після каротидної ендартеректомії (КЕ) та корекції артеріального тиску (АТ) олмесартаном і лерканідипіном. Встановлено, що КЕ у хворих з АГ та ЦД 2 типу призводить до зниження систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) АТ протягом доби та денної активності, середньодобової варіабельності САТ, ДАТ вже в ранньому післяопераційному періоді. З'ясовано, що у віддаленому післяопераційному періоді АТ продовжував знижуватись, в тому числі і за рахунок нічних значень САТ та ДАТ. Доведено, що у хворих з АГ без ЦД динаміка показників ДМАТ після КЕ істотніша. Доповнено наукові дані щодо ефективності призначення олмесартану та лерканідипіну у хворих з АГ асоційовану із стенозуючим атеросклерозом СА та ЦД 2 типу. Вперше доведено, що КЕ призводить до покращення функціонування когнітивної сфери у пацієнтів із патологією СА та супутніми АГ і ЦД 2 типу та має позитивну катамнестичну динаміку.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, каротидний стеноз, цукровий діабет, каротидна ендартеректомія, добове моніторування артеріального тиску, когнітивні функції.

АННОТАЦИЯ

Диденко О.З. Особенности клинического течения и лечения артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом 2 типа и стенозирующим атеросклерозом сонных артерий. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины, Львов, 2021.

Работа посвящена вопросам повышения эффективности диагностики и лечения больных с артериальной гипертензией (АГ) и стенозирующим атеросклерозом сонных артерий (СА) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2 типа на основании изучения показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД), кардиального ремоделирования, когнитивной сферы и их динамики после каротидной эндартерэктомии (КЭ) и коррекции артериального давления (АД) олмесартаном и лерканидипином. Установлено, что КЭ у больных с АГ и СД 2 типа приводит к снижению систолического (САД), диастолического (ДАД) АД в течение суток и дневной активности, среднесуточной вариабельности САД, ДАД уже в раннем послеоперационном периоде. Выяснено, что в отдаленном послеоперационном периоде АД продолжал снижаться, в том числе и за счет ночных значений САД и ДАД. Дополнены научные данные об эффективности назначения олмесартана и лерканидипина у больных с АГ, ассоциированной со стенозирующим атеросклерозом СА и СД 2 типа. Впервые доказано, что КЭ приводит к улучшению функционирования когнитивной сферы у пациентов с патологией СА и сопутствующими АГ и СД 2 типа и имеет положительную катamnестическую динамику.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, каротидный стеноз, сахарный диабет, каротидная эндартерэктомия, суточное мониторирование артериального давления, когнитивные функции.

ABSTRACT

Didenko O.Z. Features of the clinical course and treatment of arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus and stenotic atherosclerosis of the carotid arteries. – On the rights of the manuscript.

The dissertation for the Candidate degree in Medical Sciences in specialty 14.01.02 - Internal diseases. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2021.

The dissertation work is dedicated to the issues of increasing the efficiency of diagnosis and treatment of patients with arterial hypertension (AH) and stenotic atherosclerosis of the carotid arteries (CA) in combination with type 2 diabetes based on the study of daily blood pressure monitoring (DBPM), cardiac remodeling and after carotid endarterectomy (CE) and blood pressure correction (BP) with olmesartan and lercanidipin.

Applied methods: general clinical, standard laboratory, instrumental (DBPM, resting ECG in 12 leads, ultrasound duplex scanning, echocardiography, perfusion computed

tomography, fundoscopy), questionnaires (method "memorization of 10 words"., V.M. Bleicher, 1980), memorization of geometric figures (F.E. Rybakov), digital proofreading (S.Y. Rubinstein, V.M. Bleicher., 1980), a standardized set of diagnostic neuropsychological techniques (L.I. Wasserman, 1997), statistical (parametric and nonparametric).

For the research were selected 178 patients with hypertension of I-III degree (Ukraine Health Ministry order dated 29.08.2008 №500), which was combined with stenotic atherosclerosis of CA (main group). The comparison group consisted of 30 patients with hypertension and non-atherosclerotic CA (fibromuscular dysplasia, pathological tortuosity). The main patients were divided into two groups: group I - 88 patients in whom hypertension was combined with type 2 diabetes; group II - 90 patients with hypertension without diabetes. According to the applied therapy, patients of the first, second groups and comparison groups were randomly randomized into subgroups: 1 subgroup of patients received olmesartan at a dose of 10 - 40 mg; Subgroup 2 of patients received lercanidipine at a dose of 10 - 20 mg. This therapy is prescribed in the second stage of the examination. All patients were examined in the Department of Vascular Surgery in Lviv Regional Clinical Hospital in order to conduct CE. Examinations of patients were performed at each of the three stages: 1 examination - 1-2 days before surgery; 2 examinations - 5-7 days after surgery and 3 examinations - 3-6 months after surgery. CE was performed under local anesthesia.

It was found that the course of hypertension in patients with atherosclerotic stenosis of CA, in contrast to patients with non-atherosclerotic carotid stenosis, is accompanied by significantly higher mean systolic blood pressure (SBP) per day ($p < 0.001$), day ($p < 0.001$), night ($p < 0.0001$), mean diastolic blood pressure (DBP) per day ($p < 0.001$), day ($p < 0.01$), night ($p < 0.001$), daily values of SBP variability ($p < 0.02$), DBP ($p < 0.03$) and the majority of patients with prognostically unfavorable circadian rhythms of blood pressure - "over-dipper" ($p < 0.04$), "night-peaker" ($p < 0.05$).

It was found that the presence of type 2 diabetes in patients with hypertension and atherosclerotic lesions of CA is associated with significantly higher mean SBP per day ($p < 0.02$), day ($p < 0.02$), night ($p < 0.01$), DBP per night ($p < 0.05$) and higher values of variability of SBP ($p < 0.01$) and DBP ($p < 0.05$) during the day, which led to an increase in the proportion of patients with the type of "night-peaker" ($p < 0.05$) and a decrease in the proportion of "dipper". By conducting a multifactorial analysis, it was found that atherosclerotic lesions and regardless of diabetes are the most stable factors that, in addition to age, adversely affect DMBP in patients with CA stenosis.

At the first time, data were obtained that CE in patients with hypertension and atherosclerotic stenosis of the CA leads to a decrease in BP in the early postoperative period. In patients with diabetes there was a significant dynamics of SBP, DBP during the day and day activity and daily values of variability of SBP ($p = 0.02$) and DBP ($p < 0.04$). In the remote postoperative period, there was a decrease in blood pressure due to both SBP and DBP, a significant decrease in SBP ($p = 0.0001$), DBP ($p = 0.007$) during the night, and as a consequence - a decrease in pulse blood pressure ($p = 0.001$).

It was found that in patients with atherosclerotic CA without diabetes, in addition to significant dynamics of the average daily and daily values of SBP and DBP, there were significant changes in the average night DBP ($p = 0.03$); 3 months after CE, the severity of

changes in BP during the day, day and night in the group of patients without diabetes was significantly higher. After CE, the proportion of patients with type "dipper" increased ($p < 0.001$, for both groups).

It was found out that in patients with non-atherosclerotic CA lesions performed CE in the early postoperative period led to a slight increase in SBP and DBP. In the remote postoperative period, there was a tendency to decrease the rates of DBP ($p > 0.05$) while maintaining SAP levels at the preoperative level, increasing the variability of SAP and DBP during the day ($p < 0.05$) while reducing the night variability of DBP ($p = 0.04$).

It was proved at the first time that 6 months after CE there is an improvement in the volume of short-term memory ($p < 0.04$), its productivity ($p < 0.02$), the level of attention ($p < 0.05$) and most indicators of neuropsychological examination. It was found that CE leads to improved cognitive function in patients with CA pathology and concomitant hypertension and type 2 diabetes, and has a positive follow-up dynamics.

In patients suffer from hypertension and type 2 diabetes after CE, lercanidipine therapy achieved the achievement of target blood pressure levels in 74.8 % of patients, more significant dynamics of daily blood pressure monitoring, increasing the proportion of patients with daily profile type "dipper" ($p < 0.01$), reduction patients with night-peaker type ($p < 0.01$) and over-dipper type ($p < 0.05$). In patients suffer hypertension without diabetes, olmesartan provided the target blood pressure level in 80.6 % of patients, an increase in the proportion of patients with the type of "dipper" ($p < 0.01$) and a decrease in patients with the type of "night-peaker" ($p < 0.05$).

Key words: arterial hypertension, carotid stenosis, diabetes mellitus, carotid endarterectomy, daily blood pressure monitoring, cognitive functions.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
АС	– атеросклероз
АТ	– артеріальний тиск
варДАТд	– варіабельність діастолічного артеріального тиску протягом доби
варДАТдб	– середньодобова варіабельність діастолічного артеріального тиску
варДАТн	– варіабельність середньонічного діастолічного артеріального тиску
варСАТд	– варіабельність середньоденного систолічного артеріального тиску
варСАТдб	– варіабельність систолічного артеріального тиску середньодобова
варСАТн	– варіабельність середньонічного систолічного артеріального тиску
ВСА	– внутрішня сонна артерія
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ДАТдб	– добовий діастолічний артеріальний тиск
ДАТд	– денний діастолічний артеріальний тиск
ДАТн	– нічний діастолічний артеріальний тиск
ДМАТ	– добове моніторування артеріального тиску
ЕКГ	– електрокардіографія
ЗСА	– загальна сонна артерія
ІММ ЛШ	– індекс маси міокарда лівого шлуночка
ІЧ	– індекс часу
КЕ	– каротидна ендартеректомія
КДО	– кінцево-діастолічний об'єм
КДР	– кінцево-діастолічний розмір
КСО	– кінцево-систолічний об'єм
КСР	– кінцево-систолічний розмір
КФ	– когнітивні функції
ЛП	– ліве передсердя
ЛШ	– лівий шлуночок
ММ ЛШ	– маса міокарда лівого шлуночка
ПАТ	– пульсовий артеріальний тиск
САТ	– систолічний артеріальний тиск
САТдб	– добовий систолічний артеріальний тиск
САТд	– денний систолічний артеріальний тиск
САТн	– нічний систолічний артеріальний тиск
СН	– серцева недостатність
СА	– сонні артерії
ТІА	– транзиторна ішемічна атака
ТЗС ЛШ	– товщина задньої стінки лівого шлуночка у діастолу
ТМШП	– товщина міжшлуночкової перетинки
ФВ	– фракція викиду
ЦД	– цукровий діабет

Підписано до друку 09.03.21
Формат 60x84/16. Папір офсетний.
Друк на різнографі. Зам. №09/03-1
Ум. друк. арк. 0,9
Наклад 100 прим.

Видавництво “Галич-Прес”
Видавець ФОП Король І.В.
м. Львів, вул. Гнатюка, 17
Ел. пошта: lvivprint@ukr.net. Тел. 096-59-88-924
Свідоцтво ДК №5353 від 24.05.2017 р.