

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ДІДЕНКО ОКСАНА ЗІНОВІЇВНА

УДК 616.24-007.271-036.12-06:616-056.5]-036-07

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

14.01.02 – внутрішні хвороби

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ О.З. Діденко

Науковий керівник:

Кобза Ігор Іванович,

доктор медичних наук, професор

АНОТАЦІЯ

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.02 «Внутрішні хвороби» (222 – Медицина). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2020.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є причиною не менше ніж 70-75% інсультів та залишається основним фактором ризику розвитку ряду серцево-судинних ускладнень, які призводять до передчасної інвалідизації та смертності. Адекватний контроль артеріального тиску (АТ) може зменшити частоту інсульту на 39%. Крім тяжких ускладнень з боку серцево-судинної системи, АГ сприяє передчасному старінню організму, ранньому зниженню когнітивних функцій, супроводжує атеросклероз (АС), цукровий діабет (ЦД) та ожиріння, які виникають вже у віці 40–50 років. Ще одним вагомим фактором ризику серцево-судинних захворювань є ЦД. Ризик інсульту, при поєднанні АГ та ЦД, збільшується як мінімум у 2 рази. Водночас зниження систолічного АТ (САТ) на кожні 10 мм рт. ст. зменшує ризик мікро- та макросудинних ускладнень на 12-19%. Атеросклеротичне ураження внутрішньої сонної артерії (ВСА) є класичним прикладом судинного ураження в осіб з АГ, особливо вікової групи старше 50 років.

«Золотим стандартом» хірургічного лікування стенозів сонних артерій (СА) залишається каротидна ендартеректомія (КЕ), яка містить як лікувальний, так і превентивний характер.

Деякі автори вивчали спробу зниження АТ після КЕ, як один з механізмів зменшення АГ з допомогою хірургічного втручання у даної групи пацієнтів. Дискутабельним залишається питання впливу КЕ на когнітивну сферу при АГ. Існують суперечливі дані стосовно динаміки когнітивних

функцій (КФ) після КЕ. Недостатньо вивченим залишається питання зв'язку латералізації ураженого каротидного басейну та когнітивної дисфункції.

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

Дисертаційна робота присвячена питанням підвищення ефективності 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 КЕ та корекції артеріального тиску олмесартаном і лерканідипіном.

Завданнями дослідження було: провести аналіз особливостей добового моніторування АТ (ДМАТ) у хворих з АГ і стенозуючими ураженнями СА атеросклеротичного та неатеросклеротичного генезу; визначити особливості перебігу АГ у хворих з атеросклеротичним та неатеросклеротичним стенозом СА у поєднанні з ЦД 2 типу та без нього; дослідити вплив КЕ на динаміку показників ДМАТ, типів добового профілю 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; вивчити особливості когнітивних функцій та їх динаміку після КЕ у хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом СА; з'ясувати взаємозв'язок структури когнітивних функцій та сторони ураження каротидного басейну до та після КЕ у хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом СА; 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'єктом дослідження була 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. Застосовані методи: загальноклінічні, стандартні лабораторні, інструментальні (ДМАТ, ЕКГ спокою у 12 відведеннях, ультразвукове дуплексне сканування, ехокардіографія, перфузійна комп'ютерна томографія, фундоскопія), анкетно-опитувальні (методика «запам'ятовування 10 слів» для вивчення слухової короткочасної та довготривалої пам'яті (Рубінштейн С.Я., Блейхер В.М., 1980); методика «геометричні фігури» (Ф.Е. Рібаков); 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 (СНМ) для оцінки структури і ступеня вираження когнітивних функцій (Вассерман Л.І., 1997), розрахункові (швидкість клубочкової фільтрації за формулою Cockcroft-Gault та СКД-EPI, індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММ ЛШ)), статистичні (параметричні, непараметричні, кореляційний та покроковий багатофакторний аналіз).

Для дослідження було відібрано 178 хворих з АГ I-III ступеня (наказ МОЗ України від 29.08.2008 №500), що поєднувалась зі стенозуючим атеросклерозом СА (основна група). Групу порівняння склали 30 хворих з АГ та неатеросклеротичним ураженням СА (фібром'язова дисплазія, патологічна звивистість). Хворих основної групи було розділено на дві групи: група I – 88 хворих, у яких АГ поєднувалась з ЦД 2 типу; група II – 90 хворих з АГ без ЦД. Відповідно до застосованої терапії хворі першої, другої груп та групи порівняння випадковим чином були рандомізовані на підгрупи: 1 підгрупа хворих приймала олмесартан в дозі 10 - 40 мг; 2 підгрупа хворих приймала лерканідипін в дозі 10 - 20 мг. Дана терапія спрямована на корекцію АТ та призначена на другому етапі обстеження. Всі хворі знаходились на обстеженні у відділенні судинної хірургії КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» з метою корекції каротидних стенозів шляхом проведення КЕ. Обстеження хворих проводились на кожному з трьох етапів: 1 обстеження – за 1-2 дні до

операції; 2 обстеження – на 5-7 день після операції та 3 обстеження – через 3-6 місяців після операції. КЕ проводилась під місцевим знечуленням.

Встановлено, що 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 діастолічного АТ (ДАТ) за добу ($p < 0,001$), день ($p < 0,01$), ніч ($p < 0,001$), денних значень варіабельності САТ ($p < 0,02$), ДАТ ($p < 0,03$) та більшою часткою хворих з прогностично несприятливими циркадними ритмами АТ – «over-dipper» ($p < 0,04$), «night-peaker» ($p < 0,05$).

З'ясовано, що наявність ЦД 2 типу у хворих з АГ та атеросклеротичним ураженням СА асоційована з істотно 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 типу «night-peaker» ($p < 0,05$) та зменшення частки з фізіологічним типом «dipper». Шляхом проведення багатофакторного аналізу 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 отримані дані про те, що КЕ у хворих з АГ та атеросклеротичним стенозом каротид призводить до зниженням АТ вже в ранньому післяопераційному періоді. У хворих з ЦД відбулась істотна динаміка САТ, ДАТ протягом доби та денної активності та добових значень варіабельності САТ ($p = 0,02$) та ДАТ ($p < 0,04$). У віддаленому післяопераційному періоді спостерігали зниження рівня АТ як за рахунок САТ, так і за рахунок ДАТ, істотне зниження САТ ($p = 0,0001$), ДАТ ($p = 0,007$) протягом ночі, і як наслідок – зниження пульсового АТ (ПАТ) ($p = 0,001$).

Встановлено, що у хворих з атеросклеротичним ураженням СА без ЦД динаміка показників ДМАТ після КЕ істотніша: окрім істотної динаміки показників середньодобових та середньоденних значень САТ та ДАТ,

відбулись істотні зміни середньонічного ДАТ ($p = 0,03$); через 3 місяці після КЕ вираженість змін ДАТ протягом доби, дня та ночі у групі хворих без ЦД була істотно вищою. Після КЕ частка хворих з фізіологічним циркадним ритмом «dipper» істотно зросла ($p < 0,001$, для обох груп). Аналіз оцінки предикторів позитивної динаміки показників ДМАТ у віддаленому післяопераційному періоді встановив, що незалежними предикторами, які впливають на показники ДМАТ найчастіше залишаються вихідний рівень самого показника та наявність ЦД.

З'ясовано, що у хворих з неатеросклеротичним ураженням СА проведена КЕ у ранньому післяопераційному періоді призводила до зростання показників САТдб ($p = 0,04$), САТн ($p < 0,05$), ДАТдб ($p = 0,04$), ДАТн ($p < 0,05$). У віддаленому післяопераційному періоді спостерігались тенденція до зниження показників ДАТ ($p > 0,05$) при збереженні показників САТ на доопераційному рівні та підвищення варіабельності САТ і ДАТ протягом дня ($p < 0,05$) при зниженні нічної варіабельності ДАТ ($p = 0,04$).

Зниження АТ у хворих з атеросклерозом СА вже у ранньому післяопераційному періоді призвело до істотної позитивної динаміки ехокардіографічних показників через 6 місяців після КЕ: ІММ ЛШ, товщини задньої стінки ЛШ (ТЗС ЛШ), кінцево-діастолічного розміру ЛШ (КДР ЛШ), кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (КДО ЛШ). На відміну від групи з ЦД, у хворих без ЦД істотно зменшились товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) ($p = 0,045$) та діаметр лівого передсердя (ЛП) ($p < 0,05$).

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 через 6 місяців після КЕ відбувається покращення об'єму короткочасної пам'яті ($p < 0,04$), її продуктивності ($p < 0,02$), рівня уваги ($p < 0,05$) та більшості показників нейропсихологічного обстеження. Встановлено, що КЕ призводить до покращення функціонування когнітивної

сфери у пацієнтів із патологією СА та супутніми АГ і ЦД 2 типу, з позитивною катамнестичною динамікою.

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» ($p < 0,05$).

Розроблено і впроваджено в практику спосіб оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій. Результати дослідження впроваджено в роботу лікувально-профілактичних закладів м. Львова та Львівської області, а також у навчальний процес низки кафедр Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

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. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in speciality 14.01.02 «Internal diseases» (222 – Medicine). – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

Hypertension (AH) is the cause of at least 70-75% of strokes and remains a major risk factor for a number of cardiovascular complications that lead to premature disability and mortality. Adequate control of blood pressure (BP) can reduce the

incidence of stroke by 39%. In addition to severe complications of the cardiovascular system, hypertension contributes to premature aging, early decline in cognitive function, accompanied by atherosclerosis (AS), diabetes mellitus (DM) and obesity, which develop at the age of 40-50 years. Another important risk factor for cardiovascular disease is diabetes. The risk of stroke, with a combination of hypertension and diabetes increases at least 2 times. At the same time decrease in systolic blood pressure (SBP) every 10 mm. rt. Art. reduces the risk of micro- and macrovascular complications by 12-19%. Atherosclerotic lesions of the internal carotid artery (ICA) are a classic example of vascular lesions in people with hypertension, especially the age group over 50 years.

The "gold standard" of surgical treatment of carotid artery stenosis is carotid endarterectomy (CE), which contains both therapeutic and preventive.

Some authors have studied the attempt to reduce blood pressure after CE, as one of the mechanisms to reduce hypertension through surgery in this group of patients. The question of the influence of CE on the cognitive sphere in hypertension remains debatable. There are conflicting data on the dynamics of cognitive functions (CF) after CE. The relationship between lateralization of the affected carotid pool and cognitive dysfunction remains poorly understood.

Given the high frequency of the combination of cerebrovascular diseases, hypertension and diabetes, this issue affects aspects of several specialties - physicians, cardiologists, neurologists and surgeons. The interdependence of combined nosological forms and the fatality of existing complications requires a comprehensive approach to the standards of diagnosis and treatment of hypertension.

The dissertation is devoted to improving the diagnosis and treatment of patients with hypertension and stenotic atherosclerosis of the carotid arteries in combination with type 2 diabetes based on the study of blood pressure, cardiac remodeling, cognitive sphere and their dynamics after CE and correction of blood pressure by olmesartan and lercanidipin.

The objectives of the study were: to analyze the features of daily blood pressure monitoring (DBPM) in patients with hypertension and stenotic lesions of CA atherosclerotic and non-atherosclerotic genesis; to determine the features of the

course of hypertension in patients with atherosclerotic and non-atherosclerotic stenosis of the CA in combination with type 2 diabetes and without it; to study the influence of CE on the dynamics of DBPM, daily profile types and cardiac remodeling in patients with atherosclerotic and non-atherosclerotic stenosis of CA associated with type 2 diabetes and without it in the early and long postoperative periods; to study the features of cognitive functions and their dynamics after CE in patients with hypertension and atherosclerotic stenosis of the CA; to find out the relationship between the structure of cognitive functions and the side of the carotid pool before and after CE in patients with hypertension and atherosclerotic stenosis of the CA; justify the treatment of hypertension with olmesartan and lercanidipine after CE in patients with atherosclerotic stenosis CA in combination with type 2 diabetes and without it, taking into account the types of daily blood pressure profile and DBPM.

The object of the study was hypertension in carotid atherosclerosis stenosis associated with type 2 diabetes. Subject of research - features of the clinical course of arterial hypertension (dynamics of daily monitoring of blood pressure, cognitive status, cardiac remodeling) in patients with type 2 diabetes mellitus and stenotic atherosclerosis of the carotid arteries before and after surgical treatment of carotid leukemia and steroid leprosy. Applied methods: general clinical, standard laboratory, instrumental (DBPM, resting ECG in 12 leads, ultrasound duplex scanning, echocardiography, perfusion computed tomography, fundoscopy), questionnaire-method "memorization of 10 words" long-term memory (S.Y. Rubinstein, V.M. Bleicher, 1980), the method of "geometric shapes" (F.E. Rybakov), digital proofreading to study the features of attention, mental performance, detection of mental exhaustion (S.Ya. Rubinstein, V.M. Bleicher., 1980); standardized set of diagnostic neuropsychological techniques (SNM) for assessing the structure and degree of expression of cognitive functions (Wasserman LI, 1997), calculated glomerular filtration rate by the formula Cockcroft-Gault and CKD-EPI, left ventricular myocardial mass index (LVM)), statistical (parametric, nonparametric, correlation and stepwise multifactor analysis).

178 patients with hypertension of I-III degree (order of the Ministry of Health of Ukraine dated 29.08.2008 №500) were selected for the study, which was combined with stenotic atherosclerosis of the CA (main group). The comparison group consisted of 30 patients with hypertension and non-atherosclerotic CA (fibromuscular dysplasia, pathological tortuosity). Patients of the main group 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 aimed at correcting blood pressure and is prescribed in the second stage of the examination. All patients were examined in the Department of Vascular Surgery of the Lviv Regional Clinical Hospital for the correction of carotid stenosis by performing 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 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 variability of SBP ($p < 0.02$), 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 unfavorable circadian rhythms such as "night-peaker" ($p < 0.05$) and decrease in the proportion with physiological type "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 DBPM in patients with CA stenosis.

For the first time, data were obtained that CE in patients with hypertension and atherosclerotic carotid stenosis leads to a decrease in blood pressure 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 (PBP) ($p = 0.001$).

It was found that in patients with atherosclerotic CA without diabetes the dynamics of DBPM after CE is more significant: in addition to significant dynamics of average daily and average daily values of SBP and DBP, there were significant changes in average 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 physiological circadian rhythm "dipper" increased significantly ($p < 0.001$, for both groups). Analysis of the assessment of predictors of positive dynamics of DBPM indicators in the remote postoperative period found that the independent predictors that affect DBPM indicators often remain the initial level of the indicator and the presence of diabetes.

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

Decreased blood pressure in patients with atherosclerosis CA in the early postoperative period led to a significant positive dynamics of echocardiographic parameters at 6 months after CE: LV BMI, LV posterior wall thickness (LV TLC),

end-diastolic LV size, LV CDR LV volume (LV BW). In contrast to the group with diabetes, in patients without diabetes significantly decreased the thickness of the interventricular septum (TMSP) ($p = 0.045$) and the diameter of the left atrium (LE) ($p < 0.05$).

Scientific data have been supplemented that patients with hypertension and atherosclerotic stenosis of the CA are characterized by general nonspecific features of cognitive functions in the form of exhaustion and low productivity of intellectual and mnestic processes, reduction of overall activity.

It was proved for 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 with hypertension and type 2 diabetes after carotid endarterectomy, 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 of patients with night-peaker type ($p < 0.01$) and over-dipper type ($p < 0.05$). In patients with 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 "dipper" ($p < 0.01$) and a decrease in patients with the type "night-peaker" ($p < 0.05$).

A method for assessing the risk of perioperative stroke in patients with occlusive-stenotic lesions of the carotid arteries has been developed and put into practice. The results of the research were introduced into the work of medical and preventive institutions of Lviv and Lviv region, as well as into the educational process of a number of departments of Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

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

Список публікацій здобувача за темою дисертації
Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати
дисертації

1. Діденко ОЗ, Кобза ІІ, 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.
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.
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.
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.
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.
6. 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.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

12. 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.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	18
ВСТУП	21
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПЕРЕБІГ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОННИХ АРТЕРІЙ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	
1.1 Епідеміологія артеріальної гіпертензії.....	30
1.2 Центральна регуляції артеріального тиску в організмі. Значення каротидного синуса	32
1.3 Взаємозв'язок атеросклеротичного стенозу сонних артерій та артеріальної гіпертензії.....	39
1.4 Значення артеріальної гіпертензії та каротидного стенозу у формуванні гострих та хронічних цереброваскулярних порушень. Когнітивна дисфункція.....	47
1.5 Вплив цукрового діабету 2 типу на перебіг артеріальної гіпертензії асоційованої з каротидним стенозом.....	53
1.6 Сучасні підходи до лікування атеросклеротичного ураження сонних артерій у поєднанні з артеріальною гіпертензією.....	56
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1 Дизайн дослідження.....	59
2.2 Клінічна характеристика обстежених хворих.....	61
2.3 Методи дослідження.....	68
2.4 Статистична обробка результатів	78
РОЗДІЛ 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, СТАНУ КОГНІТИВНОЇ	

СФЕРИ, КАРДІАЛЬНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ У ХВОРИХ З
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СТЕНОЗУЮЧИМ УРАЖЕННЯМ
СОННИХ АРТЕРІЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ТА
НЕАТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ГЕНЕЗУ У ПОЄДНАННІ З ЦД 2 ТИПУ У
ДООПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

- 3.1. Оцінка циркадного ритму та показників добового моніторування
артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та стенозуючим
ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу.....79
- 3.2. Особливості параметрів ремоделювання серця у хворих з артеріальною
гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2
типу88
- 3.3. Стан когнітивної сфери у хворих з артеріальною гіпертензією та
стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу.....92
- 3.4. Особливості когнітивних порушень у хворих з артеріальною гіпертензією
та атеросклеротичним ураженням сонних артерій в залежності від сторони
ураження каротидного басейну96

**РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО
МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, КОГНІТИВНОЇ СФЕРИ ТА
КАРДІАЛЬНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ПАТОЛОГІЄЮ СОННИХ АРТЕРІЙ У РАННЬОМУ ТА
ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ПЕРІОДАХ**

- 4.1. Оцінка динаміки показників добового моніторування артеріального тиску
у хворих з АГ у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах104
- 4.2. Особливості динаміки циркадного ритму у хворих з артеріальною
гіпертензією у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах114

4.3. Оцінка динаміки когнітивних функцій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах	117
4.4. Динаміка когнітивних порушень у хворих з артеріальною гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу в залежності від сторони ураження каротидного басейну у віддаленому післяопераційному періоді	120
4.5. Динаміка показників кардіального ремоделювання у хворих з артеріальною гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу у віддаленому післяопераційному періоді.....	127
РОЗДІЛ 5. ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ОЛМЕСАРТАНОМ І ЛЕРКАНІДИПІНОМ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ ТА НЕАТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ СОННИХ АРТЕРІЙ ПІСЛЯ КАРОТИДНОЇ ЕНДАРТЕРЕКТОМІЇ	134
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	146
ВИСНОВКИ.....	163
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	166
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	167
ДОДАТКИ.....	204

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

А	– максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення
d ЛП	– діаметр лівого передсердя
Е	– максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення
HbA1c	– глікований гемоглобін
АГ	– артеріальна гіпертензія
АС	– атеросклероз
АТ	– артеріальний тиск
БЦА	– брахіоцефальні артерії
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
ВПФ	– вищі психічні функції
ВСА	– внутрішня сонна артерія
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ДАТдб	– добовий діастолічний артеріальний тиск
ДАТд	– денний діастолічний артеріальний тиск
ДАТн	– нічний діастолічний артеріальний тиск
ДІ	– добовий індекс
ДМАТ	– добове моніторування артеріального тиску
ЕКГ	– електрокардіографія

ЄТГ	– Європейське товариство гіпертензії
ЄТК	– Європейське товариство кардіологів
ЗПО	– загальний периферичний опір
ЗСА	– загальна сонна артерія
ІІ	– ішемічний інсульт
ІММЛШ	– індекс маси міокарда лівого шлуночка
ІХС	– ішемічна хвороба серця
ІЧ	– індекс часу
КЕ	– каротидна ендартеректомія
КДО	– кінцево-діастолічний об'єм
КДР	– кінцево-діастолічний розмір
КП	– когнітивні порушення
КСО	– кінцево-систолічний об'єм
КСР	– кінцево-систолічний розмір
КТ	– комп'ютерна томографія
КФ	– когнітивні функції
ЛП	– ліве передсердя
ЛПВЩ	– ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ	– ліпопротеїди низької щільності
ЛР	– ліва рука
ЛШ	– лівий шлуночок
ММЛШ	– маса міокарда лівого шлуночка
ПАТ	– пульсовий артеріальний тиск
ПР	– права рука
РААС	– ренін-ангіотензин-альдостеронова система
САТ	– систолічний артеріальний тиск
САТ _{доб}	– добовий систолічний артеріальний тиск
САТ _д	– денний систолічний артеріальний тиск
САТ _н	– нічний систолічний артеріальний тиск
СН	– серцева недостатність
СРП	– С-реактивний протеїн

ССЗ	– серцево-судинні захворювання
СА	– сонні артерії
ТІА	– транзиторна ішемічна атака
ТЗСЛШ	– товщина задньої стінки лівого шлуночка у діастолу
ТІМ	– товщина інтими-медії
ТМШП	– товщина міжшлуночкової перетинки
УО	– ударний об'єм
ФВ	– фракція викиду
ХОК	– хвилинний об'єм крові
ХС	– холестерин
ЦВЗ	– цереброваскулярні захворювання
ЦД	– цукровий діабет
ЦНС	– центральна нервова система
ЧСС	– частота серцевих скорочень

ВСТУП

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія (АГ) - один з найпоширеніших модифікуючих факторів ризику серцево-судинних захворювань та смертності у всьому світі. АГ є причиною не менше ніж 70-75% інсультів та залишається основним фактором ризику розвитку ряду серцево-судинних ускладнень, які призводять до передчасної інвалідизації та смертності. Дані плацебо-контрольованих досліджень та мета-аналізів показують, що адекватний контроль артеріального тиску (АТ) може зменшити частоту інсульту на 39% [107]. 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 розвиваються вже у віці 40–50 років [92, 186].

Атеросклеротичне ураження загальної сонної артерії (ЗСА) та її біфуркації є класичним прикладом судинного ураження в осіб з АГ, особливо вікової групи старше 50 років [110]. Улюбленим місцем локалізації атеросклеротичних бляшок є брахіоцефальні артерії, а саме біфуркація ЗСА, гирло та початкові відділи внутрішньої сонної артерії (ВСА), не доходячи до основи черепа.

У більшості випадків атеросклероз сонних артерій (СА) частіше односторонній та локалізується на два сантиметри вище гирла ВСА, при цьому розвиток атеросклеротичного ураження може бути стрімким або повільним. Підвищення АТ при стенозі СА є наслідком пресорної дії хеморецепторів каротидних артерій, дуги аорти та недостатньої депресорної функції каротидних барорецепторів. Атеросклеротичне ураження СА сприяє порушенню депресорних функцій синокаротидних рецепторів, пригнічуючи їх вазодилатуючу дію [102, 56, 13].

Підвищення АТ сприяє виникненню турбулентного потоку крові в ділянці біфуркації артерій шиї та місцях локалізації атеросклеротичних бляшок, що в свою чергу сприяє пошкодження ендотелію судин та прогресуванню їх стенозу. Натомість, каротидний стеноз посилюючи ішемію структур головного

мозку викликає тимчасове рефлекторне підвищення АТ. АГ при каротидних стенозах невдовзі втрачає риси компенсаторного явища, стає незворотною та погано піддається консервативній терапії [92, 124, 199].

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.

Беручи до уваги тільки роль стенотичного ураження СА у патогенезі гіпертензії можна намітити кілька шляхів корекції АТ. Перше - це усунення перешкоди кровотоку по судинах, які живлять головний мозок, і друге – ретельний підбір гіпотензивних засобів, що впливають на механізм розвитку гіпертензії при каротидних стенозах.

Атеросклеротичне ураження брахіоцефальних артерій асоційоване з високою ймовірністю виникнення ішемічного інсульту. Проте, мозкові зміни при АГ не завжди перебігають з клінічною картиною гострого цереброваскулярного порушення – інсульту чи ТІА [81, 88, 96, 106]. 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 (КП) до деменції, і визначається цілим рядом недостатньо вивчених факторів [105, 117, 120, 125, 151].

Результати досліджень більшості авторів показують, що АТ є основним фактором ризику прогресування КП аж до судинної деменції [81, 159, 189, 164]. КП при АГ у більшості випадків пов'язані зі зниженням інтенсивності церебральної перфузії, що розтягнута в часі та не «прив'язана» до певної судинної події. У хворих з АГ I-II ступеня, що не мають цереброваскулярних захворювань в анамнезі, присутні ознаки когнітивної дисфункції [295, 297, 321].

Ще одним вагомим фактором ризику ССЗ є цукровий діабет. Доведено, що у пацієнтів із ЦД систолічний артеріальний тиск (САТ) корелює з розвитком макро- та мікросудинних ускладнень [28, 113, 118, 131]. Ризик

інсульту, при поєднанні АГ та ЦД 2 типу збільшується як мінімум у 2 рази [146, 149]. Водночас зниження САТ на кожні 10 мм. рт. ст. зменшує ризик мікро- та макросудинних ускладнень на 12-19% [179].

ЦД являє собою серйозну медико-соціальну проблему, обумовлену значною поширеністю та тенденцією до зростання, хронічним перебігом, високою інвалідизацією хворих, а тому і визначає гостру необхідність налагодження системи спеціалізованої допомоги.

При аналізі літературних джерел виявлено невисоку ефективність існуючих медикаментозних методів попередження порушення мозкового кровообігу при стенозуючих ураженнях біфуркації сонних артерій, а наростання дефіцитної симптоматики вдається зупинити лише на деякий час [99, 122, 132, 159, 161, 181].

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 [36, 93, 250, 110].

“Золотим стандартом” хірургічного лікування стенозів СА залишається каротидна ендартеректомія (КЕ), яка містить як лікувальний, так і превентивний характер.

Деякі автори вивчали спробу зниження АТ після КЕ, як один з механізмів зменшення АГ з допомогою хірургічного втручання у даної групи пацієнтів [111, 310, 159, 282, 306].

Є дані, що в пацієнтів з АГ та каротидним стенозом не слід досягати цільових значень АТ до оперативного лікування, оскільки така тактика підвищує ризик розвитку ішемічного інсульту [93, 123, 310]. Частина авторів зазначали, що у пацієнтів даної групи корекцію АТ варто здійснювати після КЕ [124, 170, 199]. Дискутабельним залишається питання впливу КЕ на когнітивну сферу при АГ [162, 178, 207, 264]. Існують суперечливі дані стосовно динаміки когнітивних функцій після КЕ [280, 294, 305, 307]. Недостатньо вивченим залишається питання зв'язку латералізації ураженого каротидного басейну та когнітивної дисфункції [315, 317].

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

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), співвиконавцем якої є здобувач.

Тема дисертації затверджена на засіданні проблемної комісії “Терапія” МОЗ та НАМН України (протокол засідання № 68 від 27 листопада 2013 року) та вченої ради медичного факультету №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол засідання № 4 від 25 грудня 2012 року).

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики й 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 лерканідіпіном.

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 та кардіального ремоделювання у хворих з атеросклеротичним

та неатеросклеротичним стенозом СА асоційованого 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 лерканідіпіном після КЕ у хворих з атеросклеротичним стенозом СА у поєднанні з ЦД 2 типу та без нього, з врахуванням типів добового профілю та показників ДМАТ.

Об'єкт дослідження – артеріальна гіпертензія при стенозуючому атеросклерозі сонних артерій та цукровому діабеті 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 лерканідіпіном.

Методи дослідження: загальноклінічні (скарги, анамнез та об'єктивне обстеження), стандартні лабораторні, інструментальні (ДМАТ, ЕКГ спокою у 12 відведеннях, 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 (СНМ)), розрахункові (швидкість клубочкової фільтрації за формулою Cockcroft-Gault та СКД-EPI, індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММ ЛШ)), статистичні (параметричні, непараметричні, кореляційний та регресійний 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 АГ – «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 асоційованого з ЦД 2 типу призводить до зниження АГ вже в ранньому післяопераційному періоді: істотна позитивна динаміка САТ, ДАТ протягом доби та денної активності та середньодобової варіабельності САТ, ДАТ. З'ясовано, що у віддаленому післяопераційному періоді АГ 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 функції ЛШ, знижується ІММЛШ та зменшується діаметр 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 визначено алгоритм діагностики та лікування АГ у хворих з стенозуючим атеросклерозом СА, асоційованим з ЦД 2 типу та без нього до та після хірургічного лікування каротидних стенозів.

Впровадження в практику результатів дослідження. Основні результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну роботу терапевтичного, неврологічного відділень Жовківської та Старосамбірської центральних районних лікарень, відділення кардіопульмонарної реабілітації та нейрореабілітації ДП «Санаторій «Моршинкурорт», кардіологічне та терапевтичне відділення № 2 Львівської клінічної лікарні на залізничному транспорті, відділення судинної хірургії Львівської обласної клінічної лікарні, друге та перше терапевтичне відділення 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 2010 року (протокол № 64).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, із яких 6 статей, з них: 1 стаття – у виданні, що входить до наукометричної бази Scopus, 4 статті – у фахових виданнях України, 1 патент на корисну модель, опубліковано 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 244 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.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПЕРЕБІГ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОННИХ АРТЕРІЙ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Епідеміологія артеріальної гіпертензії

АГ – головний фактор ризику розвитку хвороб системи кровообігу, яка заслуговує на першочергову увагу не лише з медико-соціальної точки зору, а й виходячи з реальних можливостей впливу на неї. Незважаючи на те, що в останні роки все більша увага приділяється профілактиці ССЗ, АГ як в Україні, так і в усіх країнах з розвиненою економікою залишається однією з актуальних медико-соціальних проблем. Це обумовлено високим рівнем ускладнень, широким розповсюдженням та недостатнім контролем у масштабі популяції. АГ фіксується у 35-40% населення Землі. За даними прогнозів різних авторів ці цифри будуть збільшуватись, і до 2025 року число людей з даною патологією досягне 1.6 млрд. осіб [42].

У країнах Європи АТ належним чином контролюється менш ніж у 30% населення, а в Україні тільки у 17,5% жінок та 5,7% чоловіків з АГ [70]. Користь від корекції АТ доведена не тільки у цілому ряді великих багатоцентрових досліджень, а і в реальному збільшенні тривалості життя в Західній Європі та США. Проте, навіть у розвинутих країнах більш ніж 40% хворих не отримують лікування, дві третини з них є не контрольованими, і тільки близько 34% контролюють рівень АТ [75, 132].

Щорічно АГ виявляють в 1 млн. українців. Всього в Україні зареєстровано понад 12,5 млн. осіб, це складає понад 30% дорослого населення, а частота мозкового інсульту та смертності від нього є найвищими в Європейському регіоні [58]. Інформовані про підвищений АТ тільки 60% хворих, 50% з них отримують гіпотензивну терапію лише протягом одного місяця та, на жаль, тільки 14% хворих приймають гіпотензивні препарати постійно [51].

Контроль АТ є найефективнішим способом запобігання виникненню таких серцево-судинних ускладнень, як інфаркт міокарда, інсульт, серцево-судинна смерть, серцева недостатність тощо. Проте, за даними багатьох досліджень, контроль АТ у всіх країнах світу ще недостатній [70, 100, 132, 139]. Є так зване «правило половини», коли тільки 50 % людей з підвищеним АТ знають про наявність у них АГ, 50 % з них лікуються та 50 % з них контролюють АТ [60, 193].

За результатами NHANES III (National Health and Nutrition Survey), у США тільки 24,4 % пацієнтів з АГ досягали цільового АТ – менше 140/90 мм рт. ст. [301]. В інших країнах ситуація була не кращою: в Канаді – 16 %, в Індії – 9 %, в Англії – 6 %, в Росії – 5,7 % [132, 161, 304]. На теперішній час у деяких країнах ситуація покращилася. Так, у США знають про наявність у них АГ 70 % хворих, лікуються з них 59 % та досягають цільового АТ 34 % [154].

В Україні, за даними епідеміологічних досліджень, поширеність АГ становить 29,3 % серед міського населення та 36,8 % серед сільського населення. Знають про наявність АГ 80,8 % хворих у міській популяції та 66,1 % у сільській. Лікуються відповідно 48,6 та 37,4 %, а контролюють АТ – відповідно тільки 18,7 та 8,0 %. При цьому чоловіки значно гірше контролюють АТ – лише 9 та 2,7 % пацієнтів у міській та сільській популяціях [58, 70].

За даними італійських дослідників, тільки 33,4 % пацієнтів контролюють АТ, причому контроль систолічного (САТ) АТ значно гірший за контроль діастолічного (ДАТ) АТ [94, 194].

Опубліковані дані аналізу популяційних досліджень щодо поширеності АГ у світі, згідно з якими з найменшою частотою АГ діагностовано в сільських районах Індії (3,4 % чоловіків та 6,8 % жінок), а з найбільшою – у Польщі (68,9% чоловіків, 72,5 % жінок) [100]. Знають про наявність у них АГ від 25,2 % хворих у Кореї до 75 % на Барбадосі. Лікуються – від 10,7 % пацієнтів у Мексиці до 66 % на Барбадосі. Контролюють АТ (менше 140/90 мм рт. ст.) від 5,4 % у Кореї до 58 % на Барбадосі. Висновками цього аналізу були: АГ є дуже поширеним захворюванням як у країнах, що розвиваються, так і у країнах

економічно розвинених, велика кількість хворих не знає про наявність у них захворювання, а в тих, що лікуються, контроль АТ є недостатнім [186].

Відомо, що АГ – один з найпоширеніших модифікуючих факторів ризику ССЗ та смертності у всьому світі. АГ є причиною не менше ніж 70-75% інсультів та залишається основним фактором ризику розвитку ряду серцево-судинних ускладнень, які призводять до передчасної інвалідизації та смертності [13, 15]. Дані плацебо-контрольованих досліджень та мета-аналізів показують, що адекватний контроль АТ може зменшити частоту інсульту на 39% [169]. Крім тяжких ускладнень з боку серцево-судинної системи, АГ сприяє передчасному старінню організму, ранньому зниженню когнітивних функцій, супроводжує атеросклероз, ЦД та ожиріння, які розвиваються вже у віці 40–50 років [11, 15, 28].

Саме тому, на даний час приймаються активні заходи з метою ранньої діагностики АТ, попередження виникнення АГ, зниження факторів ризику її розвитку, розробляються нові методи лікування. Всі ці заходи в кінцевому результаті скеровані на профілактику розвитку серцево-судинних ускладнень та збільшення тривалості життя населення.

Отож, своєчасна, правильно організована та науково обґрунтована лікувально-профілактична допомога хворим на АГ знижує кількість ускладнень, покращує прогноз, підвищує якість та збільшує тривалість життя.

1.2 Центральна регуляція артеріального тиску в організмі. Значення каротидного синуса

Регуляція кровообігу забезпечується складною багаторівневою та здатною до саморегуляції системою, що включає місцеві, центральні та гуморальні механізми, спрямовані на підтримку відносно постійного рівня АТ.

Визначальними є нервова та гуморальна регуляції, механізми яких розвиваються у часі поетапно і за тривалістю діляться на швидку, проміжну та повільну регуляції.

Швидка (негайна) регуляція – нервова регуляція, що триває 20-30 с. та здійснюється рефлекторно, переважно за участю баро- і хеморецепторів кровоносних судин. Завдяки пресорним або депресорним рефлексам відбуваються зміни АТ.

Проміжна регуляція - це нейрогуморальна регуляція, що триває хвилини та реалізується за участю нервових центрів та гормональних факторів.

Повільна (відсунута) регуляція - це гуморальна регуляція, що триває години, дні та здійснюється за участю ренін-ангіотензинової системи.

Центральна регуляція кровообігу влаштована за ієрархічним принципом взаємодії судиннорухових нервових центрів, що являють собою єдиний механізм двох безперервно діючих зон: пресорно-гіпертензивної та депресорно-гіпотензивної. При цьому бульбарний пресорний центр є основним регулятором АТ. Пресорна зона забезпечує підвищення АТ, яке пов'язане зі збільшенням тонуусу резистивних судин. Одночасно зростають частота, сила серцевих скорочень та, відповідно, хвилинний об'єм крові (ХОК). Регуляторна дія нейронів пресорної зони здійснюється шляхом підвищення тонуусу симпатичної нервової системи на серце та судини [108, 130, 141, 183].

Депресорні структури, що контролюють тонічні імпульси з бульбарного центру та розташовані у довгастому мозку, сприяють зниженню АТ та серцевої діяльності. Імпульси, які надходять з механорецепторів рефлексогенних зон до депресорних структур викликають центральне гальмування тонічних розрядів вазоконстрикторів. Парасимпатичними нервами інформація з депресорної зони надходить до серця, що супроводжується зниженням серцевої діяльності та серцевого викиду крові. В свою чергу структури, а саме гіпоталамус та ретикулярна формація середнього мозку здійснюють регуляцію вегетативних функцій та впливають на пресорний центр.

Гіпоталамічний рівень регуляції також, умовно, можна розділити на пресорну та депресорну зони. Центри гіпоталамуса здійснюють нисхідні впливи на судинноруховий центр довгастого мозку. При стимуляції центрального ядра гіпоталамуса підвищується діастолічний АТ за рахунок впливу на загальний периферичний опір судин. Стимуляція заднього ядра

провокує підвищення серцевої діяльності та появу систолічної гіпертензії. Одночасне зростання хвилинного об'єму крові та загального периферичного опору відбувається при стимуляції вентромедіального ядра [19, 26, 60].

Кірковий рівень регуляції кровообігу, що вперше був описаний українським фізіологом В.Я. Данилевським, здійснюється за участю певних зон кори головного мозку, які проявляють низхідні впливи на основний центр довгастого мозку. Дані впливи забезпечують реалізацію серцево-судинного компоненту емоцій, поведінкових реакцій та формуються на підставі сумування інформації, що надходить у вищі відділи нервової системи з різних рецепторних зон [66, 103, 114].

Від падіння АТ та гіпоксії головний мозок захищений фізіологічними механізмами, що регулюють як загальну, так і церебральну гемодинаміку. Левова частка регуляції гемодинаміки припадає на рефлекторний механізм, що реалізується за участю синокаротидної зони, депрессора аорти та кардіоваскулярного центру в довгастому мозку, котрий, в свою чергу, перебуває в безпосередньому зв'язку під впливом гіпоталамо-мезенцефальних і підкіркових судинно-рухових центрів [60].

Каротидний синус – це розширення ЗСА в ділянці її поділу на зовнішню сонну та внутрішню сонну артерію (ВСА) на рівні верхнього краю щитовидного хряща та описаний ще у 1923р. Г. Герінгом [12]. Каротидний глобус – анатомічне утворення, розміром 3 x 5 мм, розташований на медіальній поверхні каротидного синуса, ближче до гирла ВСА та складається з сполучної тканини і закладених в ній специфічних клітин, містить значну кількість судин і нервів. Середня оболонка каротидного глобуса розвинена слабо, а зовнішня (адвентиційна) - потовщена, багата на еластичні волокна та чутливі нервові закінчення [56].

Маят В.С. (1968р.) відзначав, що у дітей біфуркація ЗСА має вигляд правильної розвилки та каротидний синус невиражений. Однак, з віком каротидний синус розширюється, ущільнюється і відхиляє гирло ВСА від лінії току крові, що створює сприятливі умови для атеросклеротичного ураження даної ділянки [77].

У ділянці каротидного гломуса в стінці СА розташовані барорецептори, що здатні реагувати на зміну АТ та каротидні тільця, що являють собою артеріальні хеморецептори. Крім цього, каротидний гломус виконує і ендокринну функцію [12, 236].

В організмі баро- та хеморецептори існують за принципом тісного зворотнього взаємовпливу. Однак, рефлекс з хеморецепторів не можна віднести до істинної авторегуляції кровообігу, як рефлекс з барорецепторів, оскільки вони викликають незначні зрушення в системі регуляції АТ [276]. Хеморецептори здатні реагувати на зниження напруження O_2 , підвищення напруження CO_2 та збільшення концентрації іонів H^+ в крові, що призводить до звуження судин та підвищення ЧСС [278].

Хеморецептори мають унікальну здатність сприймати зміни напруження O_2 в артеріальній крові, починаючи з 500 мм рт. ст. Зменшення напруження O_2 до 100 мм рт. ст. викликає відносно слабку реакцію, але при подальшому зниженні напруження O_2 імпульсація різко зростає. У забезпеченні даних рефлексів приймають участь ті ж структури, що і відповідних барорецепторних рефлексів [276, 278].

Каротидні барорецептори належать до системи негайної регуляції АТ та здатні змінити АТ за секунди [159].

Механізми регуляції АТ через барорецептори каротидної біфуркації чітко ідентифіковані. При підвищенні АТ відбувається розтягнення еластичних стінок СА, що призводить до стимуляції барорецепторів, які є закінченнями язикоглоткового нерва. Чутливі волокна язикоглоткового нерва досягають бульбарних центрів, від яких починається еферентна ланка рефлекторної дуги. Імпульси надходять до легень, серця та периферичних судин по симпатичних нервових волокнах та блукаючому нерві. В результаті цього знижуються симпатичні та підвищуються парасимпатичні впливи на регуляцію АТ. Складні баро- та хеморецепторні рефлекс досягають максимальної ефективності вже через 20-30 секунд після початку збудження.

Однак, дані фізіологічні рефлекс спостерігаються при певних величинах АТ, а саме, від 100 до 125 мм рт. ст. Якщо АТ залишається підвищеним

протягом деякого часу, то частота імпульсації барорецепторів поступово повертається до вихідного рівня. Таким чином, артеріальний барорецепторний рефлекс не може виконувати функції довготривалої регуляції величини АТ [68].

Якщо АТ знижується, відповідно зменшується імпульсація від барорецепторів, що призводить до гальмування впливів на стовбурові симпатичні центри та підвищення АТ [65]. Артеріальний барорецепторний рефлекс забезпечує буферну функцію, мінімізуючи транзиторні зміни АТ та ЧСС при психоемоційних, постуральних та інших перехідних впливах [231].

У нормі імпульси від каротидних барорецепторів пригнічують симпатичну нервову систему, тому слід очікувати, що внаслідок денервації цієї ділянки відбуватиметься підвищення симпатичної активності, ЗПОС, ЧСС та ХОК [296].

Ефекти денервації каротидних рецепторів були продемонстровані в експериментах на тваринах. Ito C.S. (1978), Shade R.E. (1990) відзначали достовірне збільшення ЧСС, підвищення рівня та варіабельності АТ після денервації каротидного синуса у мавп та собак. Однак, всі параметри поверталися до вихідного рівня на 7-14 добу. Така компенсація відбулася за рахунок барорецепторних рефлексів з екстракаротидних судинних зон [293].

У 2002 р N. Terry провів експеримент на собаках, яким проводилося хірургічне втручання, спрямоване на виключення функціональної активності каротидного синуса. У відповідь на денервацію каротидного синуса спостерігали підвищення рівня АТ з 104 ± 2 до 126 ± 2 мм рт.ст., ЧСС та активності реніну плазми крові. Автори роблять висновок про значну роль барорецепторів каротидного гломуса в контролі показників центральної гемодинаміки [12].

Ефекти денервації синокаротидної ділянки у людини менш вивчені. Деякі автори відзначали, що зменшення розтягування судинної стінки в області баро- і хеморецепторів у каротидному синусі і дузі аорти веде до зниження порушення нормального функціонування регуляції АТ та вносить свій вклад в розвиток АГ [114, 124, 125]. Однак необхідно відзначити, що пов'язують це не з розвитком симптоматичної АГ, а з патогенезом гіпертонічної хвороби.

У дослідженні, проведеному Dehn T. і співавт. (1987) розглядалися віддалені ефекти впливу на каротидний синус після каротидної ендартеректомії (КЕ). У групі з 25 пацієнтів, через 6 місяців після операції у 2 (8%) пацієнтів спостерігали зниження АТ, у 8 (32%) - підвищення рівня АТ, у 15 (60%) – АТ не змінився. Автори заперечили існування взаємозв'язку між функцією каротидного синуса та змінами АТ [129].

На відміну від цих даних, А. Smit і співавт. в 2002 р., що також розглядали віддалені результати впливу руйнування каротидного гломуса на показники АТ, висловили протилежну думку. У дослідження були включені жінки, середній вік яких склав $52 \pm 4,6$ роки. Усім проводилося вимірювання добового та офісного АТ в період від 1 року до 10 років після проведення хірургічного втручання. У віддаленому післяопераційному періоді середні показники АТ зросли з 132/86 до 160/105 мм рт.ст. [19].

У 2002 р D. Sigauco-Roussel і співавт. вивчили зміни ЧСС і АТ у 60 пацієнтів до та після КЕ. Внаслідок пошкодження барорецепторів відбулось підвищення середнього рівня АТ з 117 до 125 мм рт.ст. ЧСС збільшилася на 6-8 ударів на хвилину [20].

Група вчених на чолі з Н. Timmers в 2004 р оцінювала віддалені ефекти односторонньої КЕ та зміни артеріальної барорефлекторної функції. Отримані результати засвідчили зниження якості регулювання ЧСС при відсутності змін АТ [21].

Caune і співавт. (2008) вивчали зміни гемодинамічних показників після втручань на каротидних артеріях. В ході дослідження дійшли висновку, що стимуляція неушкодженого каротидного синуса призводить до розвитку гіпотензії та брадикардії. Отримані результати підтверджують вагоме значення каротидного гломуса в регуляції центральної гемодинаміки [12].

Лаврентьєва А.В. та співавт. (2011) проаналізували застосування гломус-зберігаючої ендартеректомії. Дана методика дозволила уникнути розвитку післяопераційної АГ, у 25 пацієнтів був досягнутий позитивний антигіпертензивний ефект [52, 61].

Проспективне одноцентрове нерандомізоване дослідження у 2012 р. провели S. Demirel і співавт. Оцінювали вплив барорецепторів каротидного гломуса на гемодинаміку у 35 пацієнтів після еверсійної КЕ. У ранньому післяопераційному періоді у 23 (66%) пацієнтів спостерігали підвищення рівня АТ та ЧСС, купірування яких було можливо тільки при додатковій медикаментозній терапії [23].

Фокіним А.А.і співавт. у дослідженні 2016 р., було з'ясовано вплив збереження цілісності каротидного синуса на зміни центральної гемодинаміки. Ретроспективний аналіз включав 290 хворих, що були розділені на дві групи. У першу групу увійшло 167 хворих, яким проводилась корекція стенозу без збереження каротидного гломусу. Відповідно, у 123 пацієнтів, що увійшли у другу групу, каротидний гломус зберігали. Через кілька днів після операції достовірне зниження АТ та ЧСС відмічали у пацієнтів другої групи [12].

В роботах інших авторів було відзначено, що чутливість барорецепторів синокаротидної ділянки у ранньому післяопераційному періоді знижувалася, залишалася незмінною або підвищувалася [278, 296]. Отримані результати автори пояснювали покращенням механічних властивостей судинної стінки після видалення атеросклеротичної бляшки. Потрібно враховувати, що рефлекторні зміни після КЕ безпосередньо залежать від компенсаторних можливостей барорецепторних механізмів протилежної каротидної ділянки [85].

Частина авторів спостерігали розвиток післяопераційної гіпотензії, частота виникнення якої коливалась від 21 до 50%. Щоб попередити розвиток даного ускладнення після КЕ, пропонували виконувати блокаду каротидного нерва за допомогою місцевих анестетиків [122]. Навпаки, в інших роботах відмічали, що у пацієнтів з АГ не було отримано достовірних відмінностей при введенні анестетика в ділянку каротидного нерва і плацебо [83, 103].

Більшість авторів зазначали тимчасове зниження чутливості барорецепторів після КЕ, що призводило до зміни ЧСС та АТ. Однак стійка гіпер-гіпотензія не була виявлена після односторонньої КЕ [296, 318].

У двох дослідженнях були отримані результати, що свідчили про достовірне збільшення ризику АГ після хірургічного лікування каротидних стенозів [128, 159, 201].

Таким чином, каротидний синус, будучи важливою рефлексогенною зоною організму, бере участь у формуванні багатьох рефлексорних дуг регуляції АТ. І логічно припустити, що ураження артерії атеросклеротичним процесом або хірургічне втручання в цій ділянці, може вплинути на регуляцію АТ.

Наявні на сьогоднішній день дані про вплив денервації каротидної ділянки на регуляцію АТ залишаються суперечливими. Не сформовано єдиної думки щодо впливу хірургічного лікування каротидних стенозів на показники центральної гемодинаміки. Не існує єдиного погляду на перебіг АГ після КЕ. До кінця не вивчений вплив одно- та двосторонньої КЕ на гемодинамічні показники. Відкритим залишається питання перебігу АГ у віддаленому періоді після корекції каротидних стенозів.

1. 3 Взаємозв'язок каротидного стенозу та артеріальної гіпертензії

Атеросклеротичне ураження ЗСА та її біфуркації є класичним прикладом судинного ураження в осіб з АГ, особливо вікової групи старше 50 років [159].

Як відомо, розподіл атеросклеротичних уражень в артеріях ший та голови має нерівномірний характер. Перш за все атеросклеротичний процес з'являється в ділянці основи мозку в сонних, базилярних і хребцевих артеріях. Улюбленим місцем локалізації атеросклеротичних бляшок є брахіоцефальні артерії, а саме біфуркація ЗСА, гирло та початкові відділи ВСА, не доходячи до основи черепа [57, 61].

Ураження біфуркації ЗСА спостерігається у 40% випадків, підключичної артерії – у 27%, хребцевої – у 19%, брахіоцефального стовбура – у 14% [58, 73].

Згідно даних Kuperberh E.B., Gomez C. R.et al. атеросклеротичний процес в ділянці ВСА відбувається через грубе порушення кровотоку в зоні біфуркації. Завихрення кровотоку і зони рециркуляції змінюють механічні властивості

судинної стінки, збільшують проникність ендотелію для великих молекул і просочування судинної стінки плазмою [124].

Стеноз СА реєструється приблизно у 1/3 чоловіків середнього віку та рідше - у жінок. Каротидний стеноз більше 50% зустрічається в близько 1% осіб до 50 років, та у більше 6% осіб після 60 років. Після 65 років стеноз сонної артерії більший або рівний 50% визначається у 7% чоловіків і 5% жінок. З віком частота стенозів значно зростає [58].

У 90% випадків атеросклероз СА частіше односторонній та локалізується на два сантиметри вище гирла ВСА, при цьому розвиток атеросклеротичного ураження може бути стрімким або повільним [138].

За даними J.P. Mohr та співавт., факторами ризику прогресування каротидного стенозу є наявність другого іпсілатерального або контралатерального стенозу ВСА більше 50%, наявність іпсілатерального стенозу ЗСА більше 50% та систолічного АТ більше 160 мм рт. ст. Прогресування стенозу СА становить близько 9,3% на рік [84].

У 2004 р. А.В. Покровський зазначив, що частота випадків АГ у хворих з каротидним стенозом становить 72% [22].

АГ викликає ремоделювання судинної стінки шляхом підвищення її товщини та ригідності, відбувається гіпертрофія та гіперплазія гладком'язових клітин, збільшується відкладання кислих мукополісахаридів, колагену та еластину [41].

При діагностиці ураження брахіоцефальних судин при АГ широко застосовують вимірювання товщини інтими-медії (ТІМ) ЗСА. В нормі показник $\text{ТІМ} < 0,9$ мм. Ознакою каротидного атеросклеротичного ураження є наявності $\text{ТІМ} \geq 1,5$ мм, а також локальне збільшення судинної стінки на 0,5 мм або на 50% і більше щодо сусідніх ділянок артерії в області біфуркації ЗСА або ВСА. Крім того, показник ТІМ дозволяє здійснювати контроль ефективності фармакотерапії [196].

Згідно даних М. Bots et al, збільшення ТІМ вже від 0,75 до 0,91 мм, що є діапазоном нормальних значень, супроводжується підвищенням відносного ризику розвитку інсульту в 4,8 рази [65].

Підвищення ригідності артерій призводить до підвищення пульсового АТ, який впевнено асоціюється з ураженням органів-мішеней. Дослідження RIUMA на 2010 пацієнтах з АГ показало, що високий пульсовий АТ (ПАТ), як непрямий маркер підвищеної ригідності артерій, є незалежним предиктором серцево-судинної смерті [60].

Низка досліджень довели, що ригідність артерій є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинної та загальної смерті у хворих з атеросклерозом, АГ, хронічною нирковою недостатністю та ЦД [6, 70, 123].

Так до сих пір немає однозначної відповіді про причини ремоделювання судин. Більшість авторів схиляються до думки, що подібні зміни судинної стінки є проявом атеросклерозу, АГ та процесу старіння [93].

Згідно даних M. Safar et al. старіння призводить до дегенерації волокон, втрати еластичності судинної стінки з одночасним збільшенням частки колагенових волокон та мукополісахаридів [244]. Тобто, зниження податливості судинної стінки з віком прямо пропорційне збільшенню колагену [46, 60, 65].

Друга гіпотеза розглядає збільшення кількості гладком'язових клітин в артеріальній стінці з віком, проте дане припущення не виключає також і ролі атеросклерозу в ремоделюванні [167].

Отже, скрінінгове дослідження артеріальної ригідності у хворих АГ дозволить додатково виявляти асимптомні, раніше не діагностовані випадки атеросклерозу [77].

Однак, розтяжність артерій знижується з віком і при відсутності атеросклеротичного ураження [82]. Більшість авторів дотримуються думки, що з віком у нормі відбувається підвищення ПАД і САТ, яке призводить до підвищення артеріальної ригідності. При наявності АГ ці залежні від віку зміни відбуваються швидше, і у взаємозв'язку з розвитком та прогресуванням атеросклерозу [87, 93].

З даними деяких досліджень при стенозах ВСА частіше спостерігали підвищення САТ [103].

Зрозуміло, що з прогресуванням стенозу СА різко підвищується ризик транзиторної ішемічної атаки та ішемічного інсульту. Однак, кардіоваскулярні випадки можуть розвиватися при нестабільній атеросклеротичній бляшці та помірних стенозах каротид. Поряд з цим слід не забувати, що розвинута система колатералей здатна компенсувати і більш виражені каротидні стенози [24].

На думку більшості авторів, розвиток стенозу більше 80% або навіть оклюзії СА не обов'язково призводить до ішемії мозку та порушень церебральної гемодинаміки. Визначальним фактором в умовах недостатнього кровопостачання головного мозку є стан колатерального кровообігу мозку, основним джерелом якого є Віллізієве коло, що забезпечує надходження крові в басейн ураженої СА як з вертебрально-базиллярної системи, так і з протилежної півкулі мозку [13, 14].

Стеноз ВСА, що перевищує 60% та викликає зниження перфузійного тиску дистальніше зони ураження є гемодинамічно значним. Однак, гемодинамічні наслідки ураження ВСА в значній мірі визначаються компенсаторними можливостями системи мозкового кровообігу [31, 65, 108].

Анатомічні джерела компенсації включають сполучні артерії Вілізієвого кола, лептоменінгіальні, очні анастомози, а також магістральні артерії голови. Функціональні джерела компенсації визначаються діяльністю ауторегуляторних механізмів системи мозкового кровообігу.

Для нормальної функції головного мозку необхідно, щоб інтенсивність мозкового кровотоку була не менше 55 мл / 100 г-хв, тобто не менше 55 мл крові на 100 г мозкової речовини за хвилину. Зниження регіонального кровотоку нижче 40 мл / 100 г-хв викликає недостатність кровопостачання головного мозку [65].

Більшість авторів схиляються до думки, що зниження кровопостачання головного мозку призводить до збудження циркуляторних центрів довгастого мозку, компенсаторного звуження церебральних судин та підвищення АТ. Атеросклеротичне ураження СА сприяє порушенню депресорних реакцій рецепторів синокаротидної ділянки [156, 174, 183].

Підвищення АТ при стенозі СА є наслідком пресорної дії хеморецепторів каротидних артерій, дуги аорти та недостатньої депресорної функції каротидних барорецепторів [155]. Механізм артеріального барорецепторного рефлексу здійснює регуляцію АТ за допомогою негативного зворотнього зв'язку, в залежності від ступеня і швидкості розтягування еластичних стінок артерій. Збудження, що виникає на тлі імпульсації судинної стінки надходить в ядро одиночного шляху довгастого мозку, стовбурові симпатичні центри, викликаючи їх гальмування, та відповідно зниження АТ [14].

Хеморецептори каротидної ділянки активуються у відповідь на зменшення об'єму крові, що надходить у ділянки мозку вище місця стенозу та стимулюють судиноруховий і дихальний центри. Це викликає підвищення тону не тільки резистивних, але і ємкісних судин, що призводить до підвищення АТ.

Хеморецептори, як і барорецептори, беруть участь в негайній нервовій регуляції кровообігу та дихання, зберігаючи сталі напруження O_2 та CO_2 у крові та тканинах, їх рН, а також рівень САТ [130, 276, 278].

Згідно серії експериментів на тваринах, поріг збудження хеморецепторів нижчий, ніж барорецепторів. Тому, функціональна активність, що надходять з хеморецепторів вища. Отримані дані, що при реалізації барорефлекторних механізмів вираженість змін зовнішнього дихання та АТ була в тричі меншою, ніж їх вираженість в наслідок активації відповідних хеморецепторів. Таким чином, при каротидних стенозах переважають пресорні механізми регуляції АТ [29, 155].

Згідно з іншими літературними джерелами, підвищення АТ розглядається як відповідь саморегулюючої автоматичної системи організму здатної нормалізувати порушені внаслідок ішемії головного мозку, метаболічні процеси [29, 30, 33].

При стенозі артерії і підвищенні АТ прискорюється кровообіг і відбувається його тимчасова функціональна оклюзія. На думку Lassen N.A. та ін., при стенозуванні 70 – 80% просвіту судини виникає стан нестійкого турбулентного кровотоку, зменшується об'ємний кровотік [111]. Натомість у

постстенотичних ділянках судини спостерігається різке уповільнення кровотоку, що призводить до агрегації формених елементів крові та розвитку мікроемболій [77]. В свою чергу, зниження АТ вище локалізації стенозу створює сприятливі умови для розвитку ретроградного кровотоку в дистальних ділянках артерії, застою та тромбозу [103].

Підвищення АТ при каротидному стенозі слід розглядати як одну з численних захисних реакцій організму, об'єднаних Г. Сельє під загальним терміном – адаптаційний синдром. В процесі адаптації приймають участь всі системи організму під керівництвом кори півкуль мозку. Отже, підвищення АТ відбувається за рахунок активації гіпофізарно-надниркової системи, викиду в кров катехоламінів і глюкокортикоїдів, збільшення об'єму циркулюючої крові, ЧСС та ЧД.

В системі адаптації організму, за даними Л. А. Орбелі, особлива роль відведена симпатичній нервовій системі, завдяки якій відбувається мобілізація енергетичних ресурсів, серцево-судинної та імунної систем організму. Враховуючи сутність адаптаційних механізмів, можна зробити висновки, що система кровообігу та зміни АТ здатні забезпечити підтримку необхідного рівня енергообміну організму, в тому числі і головного мозку [111].

Частина авторів припускали, що АГ виникає як міра компенсації у відповідь на порушення метаболізму в структурах головного мозку. Дослідження останніх років показали, що невідповідність між функцією нервових центрів та їх гемоциркуляторним і метаболічним забезпеченням призводить до пресорної домінанти в ЦНС та появи первинних форм АГ [24].

Наявність гіпоксії у структурах головного мозку є важливим фактором розвитку АГ [269].

У серії експериментів було встановлено, що тривале збудження кіркових нейронів гемодинамічними впливами з підкіркових структур на тлі гіперкапнії та гіпоксії призводить до зниження кровообігу кори півкуль. Відповідно недостатнє кровопостачання кори, що супроводжується вазоконстрикцією ємкісних та резистивних церебральних судин призводить до підвищення АТ [130].

Ці дані підтвердили припущення, висунуті ще у 1965 р А. Л. М'ясніковим про значну роль гіпоксії ЦНС у патогенезі АГ. Автори зазначали, що при недостатньому кровопостачанні головного мозку буде наростати гіпоксія та гіперкапнія тканин, які змінюють систему гомеостазу організму [46]. Тому визначальним є виникнення адаптаційного синдрому, спрямованого на зменшення та ліквідацію даних відхилень в гомеостазі у вигляді відповідної рефлекторної реакції [130].

Система адаптації організму внаслідок ішемії головного мозку діє за принципом рефлекторної дуги. Недостатнє кровопостачання структур головного мозку активує хеморецептори, чутливих до підвищеного рівня CO_2 та нестачі O_2 в крові. Збудження передається в судиноруховий центр по доцентрових нервових волокнах та викликає підвищення його тону. По симпатичних вазоконстрикторних нервах сигнали із судинорухового центру надходять до гладкої мускулатури артеріол забезпечуючи їх скорочення та підвищення АТ. Даний механізм ліквідує гіпоксію тканин, тобто організм самостійно з допомогою саморегулюючої кібернетичної системи усуває порушення метаболічних процесів у головному мозку [130].

Однак, не варто забувати, що рефлекторні компенсаторні механізми ішемії головного мозку (вазоконстрикція, підвищення ЧСС та АТ) відбуваються тільки на ранніх стадіях каротидного стенозу. Атеросклеротичне ураження СА сприяє порушенню депресорних функцій синокаротидних рецепторів, пригнічуючи їх вазодилатуючу дію [61].

Підвищення АТ сприяє виникненню турбулентного потоку крові в ділянці біфуркації артерій шиї та місцях локалізації атеросклеротичних бляшок, що в свою чергу сприяє пошкодженню ендотелію судин та прогресуванню їх стенозу. Натомість, каротидний стеноз посилюючи ішемію структур головного мозку викликає рефлекторне підвищення АТ.

Подальша стабілізація системного АТ відбувається за участю нирок, які, у відповідь на підвищення АТ, переходять в особливий режим шифтінга, тобто перемикавання. Це дозволяє уникнути втрати організмом солей і води та підтримувати необхідний системний АТ за принципом зворотнього зв'язку.

Закріплення ресетінга відбувається у міру розвитку в нирці склеротичних змін та гіалінозу її медузи [26].

Істотним елементом регуляції АТ при каротидних стенозах є ремоделювання судинної системи [41].

Отже, подолання гіпоксії головного мозку, що виникає при атеросклеротичних стенозах каротидних судин, здійснюється за участю складної багаторівневої системи, що включає безліч структур.

На думку багатьох авторів АГ при каротидних стенозах втрачає риси компенсаторного явища, стає незворотною та погано піддається консервативній терапії [210, 245, 290].

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 [17, 65, 110].

Важливо відмітити, що частина авторів відмічали наявність АГ при патології брахіоцефальних артерій, однак розглядали цей стан як супутнє захворювання, а не як частину симптоматики каротидного стенозу [100, 189].

Окремі автори виділяли цереброішемічну форму АГ, зазначаючи, що зниження АТ зумовлене недостатністю мозкового кровообігу, збудженням циркуляторних центрів довгастого мозку та компенсаторним збудженням церебральних судин [76, 87, 90].

У зв'язку з цим, необхідне подальше вивчення перебігу АГ у пацієнтів з атеросклерозом СА з метою кращого розуміння її патогенезу, особливостей клінічних проявів, корекції класифікації та оцінки ефективності лікування.

Беручи до уваги тільки роль стенотичного ураження Са у патогенезі гіпертензії можна намітити кілька шляхів корекції АТ. Перше – це усунення перешкоди кровотоку по судинах, які живлять головний мозок, і друге – ретельний підбір гіпотензивних засобів, що впливають на механізм розвитку гіпертензії при каротидних стенозах [4, 35, 64, 78].

1.4 Значення артеріальної гіпертензії та атеросклерозу сонних артерій у формуванні гострих та хронічних цереброваскулярних порушень. Когнітивна дисфункція

Атеросклеротичне ураження брахіоцефальних артерій асоційоване з високою ймовірністю виникнення ішемічного інсульту [7, 25].

Результати Всесвітнього дослідження тягара захворювань 2017р. свідчать, що в Україні інсульт, як і раніше залишається другою (після ішемічної хвороби серця) найчастішою причиною смертності та інвалідності [58].

В Україні та інших країнах світу, що розвиваються спостерігаються тенденції до росту церебральних інсультів, серед яких 80% складають ішемічні інсульти [5].

Щорічно в нашій країні діагностують 100 - 120 тис. випадків мозкових інсультів, 40 - 45 тис. з яких закінчуються летально упродовж перших 30 днів і до 50% - протягом року від початку захворювання, 20-40% хворих, що вижили стають залежними від сторонньої допомоги (12,5 % первинної інвалідності) та лише близько 10 % повертаються до повноцінного життя [38].

Смертність внаслідок інсульту в Україні у 2015 році становила 78,9 випадків на 100 тис. населення, 18% померлих – це особи працездатного віку [12]. Серед чоловіків у віці 45-74 роки даний показник складав 606, а серед жінок – 408 осіб на 100 тис. населення [17]. У Європі ситуація краща – 37-47 випадків на 100 тис. населення [221].

Захворюваність на мозковий інсульт зросла на 14,2 % і становила у 2012 році 297,8 випадків на 100 тис. населення, 24,1 % - особи працездатного віку. У 2015 році спостерігали деяке зниження показника захворюваності – 274,0 випадків на 100 тис. населення, однак збільшилась частка осіб працездатного віку – 33% . У 2017 році захворюваність на мозковий інсульт становила 278,7 випадків на 100 тис. населення, натомість у розвинених країнах Європи – 200 випадків на 100 тис. населення [221].

Прогнозують, що протягом наступних років кількість мозкових інсультів прогресивно зростатиме через старіння населення, а також значного поширення таких факторів ризику, як АГ, паління, ожиріння, ЦД, гіподинамія тощо [15] .

Однією з найпоширеніших форм гострого судинного ураження головного мозку є транзиторні ішемічні атаки (ТІА), що характеризуються зворотнім розвитком неврологічних симптомів, або порушень зору на одне око судинного генезу тривалістю менше 24 години [68, 70]. Відомо, що ТІА розглядають, як провісники ішемічного інсульту.

У загальній структурі судинних захворювань в Україні ТІА складають від 12 до 35 %, щорічно реєструється близько 40 тис. випадків ТІА, а поширеність їх становить 95, 8 випадків на 100 тис. населення [58].

У більшості випадків гостре та хронічне порушення мозкового кровообігу пов'язане з патологією магістральних артерій голови [21, 38] .

Головною причиною ішемічних ушкоджень головного мозку є ураження артерій брахіоцефальної зони. Причому, у 80% випадків спостерігається ураження екстракраніальних артерій та найчастіше ВСА.

90% всіх ішемій припадає на атеросклеротичне ураження брахіоцефальних артерій. І всього лише 10% випадків, серед причин ураження відповідних судин, припадає на патологічну звивистість, фібро-мускулярну дисплазію, розшарування та аневризми артерій, артеріїти та екстравазальні компресії [21, 38]. Факторами ризику прогресування атеросклерозу є наявність другого іпсилатерального або контралатерального стенозу ВСА понад 50%, наявність іпсилатерального стенозу ЗСА більше 50 % і САТ більше 160 мм рт. ст. [43].

У 1998 р. групою вчених була доведена пряма залежність рівня АТ та виникнення першого ішемічного інсульту [15].

Відомо, що АГ є причиною не менше ніж 70-75% інсультів та залишається основним фактором ризику розвитку ряду серцево-судинних ускладнень, які призводять до передчасної інвалідизації та смертності [176] .

Згідно даних мета аналізу п'яти рандомізованих досліджень, що включив 14283 пацієнтів старше 60 років та тривав більше 5 років, зниження САТ на 12-

14 мм рт. ст. і ДАТ на 5-6 мм рт. ст. приводило до зменшення частоти виникнення ішемічного інсульту на 34% [214].

Результати дослідження Systolic Hypertension in Europe за чотири роки спостереження показали, що зниження САТ на 10,7 мм рт. ст та ДАТ на 4,7 мм рт. ст супроводжується зменшенням розвитку інсульту на 42% [288].

На думку Gijón-Conde Т. зниження частоти інсульту на 25% спостерігається при зниженні САТ на кожні 2 мм рт. ст. [139].

В інших роботах зазначено прямий зв'язок рівня ДАТ та ризику розвитку ішемічного інсульту. Підвищення ДАТ на 7,5 мм рт. ст. призводило до збільшення ризику інсульту в 2 рази [108].

Мозкові зміни при АГ не завжди перебігають з клінічною картиною гострого цереброваскулярного порушення – інсульту чи 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 (КП) до деменції і визначається цілим рядом недостатньо вивчених факторів [119, 125].

Судинна деменція, як наслідок ураження прецеребральних судин, займає основне місце серед причин деменції в осіб похилого та працездатного віку [17, 18].

У 2000 р. у країнах Європи було близько 1,2 млн. хворих судинною деменцією, до 2050 року, як очікується, їх кількість зросте у 2,3 рази і досягне 2,8 млн [105]. Для України ця проблема має не меншу гостроту та медико-соціальне значення, частота судинної деменції серед осіб старше 60 років сягає 5,4%. При цьому, тривалість життя після постановки діагнозу, складає біля 5 років [58].

КП судинного генезу, що не досягли ступеня деменції, а саме, судинні легкі (помірні) КП, знижують тривалість та якість життя пацієнтів [17, 18]. Легкі КП судинного генезу наявні у 30-70% пацієнтів після інсульту [20]. Однак лікарями різних спеціальностей часто недооцінюється роль соціально-побутової інвалідизації, спричиненої КП [27].

У 70% хворих, протягом п'ятирічного спостереження, помірні КП трансформуються у деменцію [17, 18]. КП, неспецифічні за характером, виявляють у 50% пацієнтів з оклюзією ВСА та іпсілатеральними ТІА [27].

Результати досліджень більшості авторів показують, що АТ є основним фактором ризику прогресування КП аж до судинної деменції [17,18].

КП при АГ у більшості випадків пов'язані зі зниженням інтенсивності церебральної перфузії, що розтягнута в часі та не «прив'язана» до гострої судинної події [14, 141].

Легкі КП, що спостерігаються при АГ, рядом авторів розцінюються прогностично несприятливими, оскільки смертність серед пацієнтів даної групи у 2,4 рази вища, ніж у пацієнтів відповідних вікових груп у популяції [8, 10, 20].

Окремі дослідження доводять прямий зв'язок між станом розумової діяльності в 70 років та рівнем АТ у 50 років: у пацієнтів з нижчим АТ спостерігали менш виражену когнітивну дисфункцію [7].

У дослідженні Honolulu-Asia Aging, що відбувалося за участю 3735 осіб у віці 45-50 років та тривало 30 років, було доведено, що підвищення САТ на кожні 10 мм рт. ст. приводило до збільшення помірних КП на 7%, а тяжких – на 9% [183, 185].

За даними DeLeeuw F.-E., van Gijn J. підвищення АТ на 10 мм рт. ст. істотно збільшує ризик розвитку КП- аж на 40% [8].

У 60% хворих па АГ I-II ступеня, що не мають цереброваскулярних захворювань в анамнезі, присутні ознаки когнітивної дисфункції [89, 288].

Під когнітивними функціями (КФ) розуміють найбільш складні функції головного мозку, які необхідні для раціонального пізнання світу. До них відносяться: сприйняття інформації (гнозис); її аналіз та обробка (виконавчі функції); збереження інформації (пам'ять); передача інформації (пракис та мова) [89, 91].

Згідно з концепцією А. Р. Лурія кожний відділ головного мозку вносить свій специфічний вклад у формування КФ. Так гіпокамп, мамілярні тіла, медіальні ядра таламусу та пов'язані з ними структури (кільце Пейпеца) відповідають за підтримку необхідного рівня уваги та запам'ятовування нової

інформації, а задні відділи кори (скроневі, тім'яні та потиличні частки) забезпечують сприйняття, обробку, розпізнавання та збереження інформації [106].

Синдром когнітивного дефіциту характеризується поліморфністю, гетерохронністю формування, закономірною динамікою, прогресивністю у відповідності з наростанням цереброваскулярної недостатності.

Існує зв'язок характеру когнітивного дефіциту з основним судинним захворюванням, басейном переважаючої локалізації дисциркуляторних порушень, і перш за все, із стадією цереброваскулярної недостатності [52, 57].

Порушення функцій пам'яті один з ранніх характерних симптомів церебрального атеросклерозу [44, 46]. В деяких хворих суб'єктивна оцінка порушень своєї пам'яті випереджає об'єктивні показники. Це особливо характерно для тих осіб, професійна діяльність яких вимагає частотої та швидкої мобілізації пам'яті. Поступово знижується механічна пам'ять при відносно збереженій логічно-змістовній. На початку захворювання ці порушення пам'яті мають перехідний характер. Хворі скаржаться на труднощі при засвоєнні нової інформації. Особливо складними для них є інтелектуальні операції, що вимагають аналізу великої кількості одночасно поступаючої інформації.

Слід зазначити, що в першу чергу змінюються часові параметри виконання завдання, тоді коли якісна сторона працездатності довгий час залишається на достатньо високому рівні. Втрачається здатність до перерозподілу уваги, знижується об'єм сприйняття.

Характерною особливістю церебрального атеросклерозу є порушення рухомості психічних процесів [120].

За даними ряду авторів [27, 31, 67, 69] у клініці церебрального атеросклерозу спостерігається картина емоційної лабільності: роздратованість, схильність до сліз, переважання зниженого фону настрою, підвищена тривожність, замкнутість, часті необґрунтовані скарги на здоров'я, конфлікти з оточуючими.

Слід зазначити, що важкість неврологічної симптоматики не завжди відповідає виявленим порушенням вищих психічних функцій. Як правило, це

хворі старші 65 років, у яких груба нейропсихологічна симптоматика з порушенням асоціативних процесів поєднується з гемодинамічно незначними (до 50%) стенозами каротидних судин, в анамнезі яких виявлені артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, зловживання алкоголем [67, 69].

Прояви неврологічної симптоматики спостерігаються на стадії переміжної судинної мозкової недостатності: руховий і чутливий парез (оніміння і слабкість у кінцівках по геміпаретичному типу), головний біль, афазія (частіше при оклюзії лівої СА) та порушення зору, що коливаються від незначного його зниження до повної сліпоти (у 15%). Характерна тимчасова однобічна сліпота у 75%, нерідко виявляється синдром Горнера чи його окремі компоненти [74, 123].

Патологічні прояви більше виражені при ураженні задньо-медіальних відділів правої півкулі мозку в порівнянні з лівою, стверджують закордонні автори [83, 125].

Однак особливості неврологічної симптоматики залежать в більшій мірі не від локалізації ураження, а від розвитку колатерального кровообігу та компенсації мозкового кровотоку.

Не дивлячись на серйозний прогноз, все ж таки, слід підкреслити потенційну зворотність судинних КП при проведенні заходів направлених, у першу чергу, на профілактику інсульту [13].

При аналізі літературних джерел виявлено невисоку ефективність існуючих методів консервативного лікування стенозу каротидних судин головного мозку, а наростання дефіцитної симптоматики вдається зупинити лише на деякий час [8, 13, 17, 73].

Дискутабельним залишається питання впливу КЕ на когнітивну сферу. Існують суперечливі дані стосовно динаміки когнітивних функцій після КЕ [16, 27].

Недостатньо вивченим залишається питання зв'язку латералізації ураженого каротидного басейну та когнітивної дисфункції [85].

1.5 Вплив цукрового діабету 2 типу на перебіг артеріальної гіпертензії поєднаної з каротидним стенозом

Ще одним вагомим фактором ризику ССЗ є цукровий діабет (ЦД). У світі на ЦД хворіють понад 400 мільйонів людей, в Україні — більше ніж мільйон пацієнтів [2].

Захворюваність на ЦД 2 типу істотно зростає серед осіб у віці 40 років і досягає максимальних значень в групі 60 років і старше. Водночас поширеність ЦД 2 типу, що реєструється за зверненнями, не відображає реальної ситуації, так як фактичне число хворих у 3-4 рази перевищує реєстроване [48, 55].

ЦД 2 типу (інсулінонезалежний) зустрічається в 80-90% випадків, та, як правило, проявляється в осіб старше 30 років[28].

Згідно даних Фремінгемського дослідження, відносний ризик розвитку інсульту в пацієнтів з ЦД у 1,8-6 разів вищий середньопопуляційного, ризик смерті від інсульту в 2,8 рази вищий, ніж в осіб без ЦД та в 3,8 рази, якщо інсульт ішемічний [2].

Результати двадцятилітнього популяційного дослідження в Нідерландах показали, що ЦД 2 типу підвищує ризик інсульту в 2-6,5 рази у жінок та в 1,5-2 рази у чоловіків [28].

За даними офіційної статистики, у 80% хворих на ЦД 2 типу розвивається АГ [1]. Серед хворих з АГ поширеність ЦД у 2-2,5 рази вища, ніж у людей із нормальним тиском [172].

Доведено, що у пацієнтів із ЦД систолічний артеріальний тиск корелює з розвитком макро- та мікросудинних ускладнень. Ризик інсульту, при поєднанні АГ та ЦД, у чоловіків на 66% більший, ніж у групі з ізольованою АГ. Водночас зниження САТ на кожні 10 мм. рт. ст. зменшує ризик мікро- та макросудинних ускладнень на 12-19% [185].

В епідеміологічному дослідженні, проведеному в східній частині Фінляндії, встановлено, що ризик інсульту при ЦД другого типу у чоловіків був в 3 рази, а у жінок - в 5 разів вищий, ніж в контрольній групі. Наявність

гіперглікемії та підвищений вміст гемоглобіну в два рази збільшувало ймовірність виникнення інсульту [158].

В ході іншого дослідження, що проводилося в тій же країні протягом 16-річного періоду і яке охопило великі групи населення середнього віку, вдалося виявити, що захворюваність ЦД збільшувала смертність в 6 разів у чоловіків і в 8,2 рази у жінок. Якщо ж ЦД був відсутній на початку проспективного спостереження, а був виявлений пізніше, то ймовірність інсульту з летальним результатом зменшувалася [169].

Роль ЦД, як фактора ризику виникнення перших інсультів, продемонстрована в популяції 55-84 років на основі десятирічного спостереження в м. Фремінгам (США). У віці після 40 років гострі порушення мозкового кровообігу виникали у хворих ЦД в 1,5-2 рази частіше, ніж в осіб, що не страждають цим захворюванням. У віці до 40 років при недовготривалому ЦД при гіпоглікемічній комі розвивається крововилив у мозок, а при тривалому (більше 15-20 років) – інфаркт мозку [172].

Зважаючи на це, багатонаціональні та міжнародні діабетологічні асоціації визначили цільовий рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) - інтегрального показника стану вуглеводного обміну у відносно тривалому проміжку часу [118].

Оновленні рекомендації Американської діабетичної асоціації у 2020 році розцінюють рівень HbA1c в межах 5,7% - 6,4% як наявність предіабету, і якщо $HbA1c \geq 6,5\%$ - діагностують діабет [245].

Однак, дані як зарубіжних, так і вітчизняних досліджень свідчать, що лише близько 25% пацієнтів досягають цільового показника $HbA1 < 6,5\%$, що передбачений консенсусом Американської і Європейської асоціації діабетологів ADA / EASD [104, 171, 194].

Враховуючи результати численних досліджень, що були подані на конгреси Європейського товариства кардіологів та Американської колегії кардіологів, до основних факторів ризику атеросклерозу та серцево-судинних захворювань віднесено підвищені рівні глікованого гемоглобіну, систолічного

АТ, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, сечової кислоти та С-реактивного протеїну у сироватці крові [104, 109, 113].

Клінічні, епідеміологічні та експериментальні дослідження свідчать про те, що у патогенезі атеросклерозу при ЦД беруть участь гормональні, метаболічні, імунологічні та генетичні чинники, а також фактори зовнішнього середовища [118].

Патогенетичною основою ЦД 2 типу є інсулінорезистентність, під якою розуміють зниження біологічної реакції тканин і органів на фізіологічні концентрації інсуліну [131, 194].

Інсулінорезистентність є пусковим механізмом багатопланових метаболічних розладів, що викликають функціональне і морфологічне пошкодження тканин, органів і систем, а особливо серцево-судинної системи [48, 194]. Доведена роль інсулінорезистентності у патогенезі АГ, дісліпопротеїдемії та порушенні толерантності до глюкози [17]. Інсулінорезистентність викликає гіперінсулінемію, що є причиною ожиріння, спазму судин, потовщення і склерозування судинної стінки з утворенням атеросклеротичних бляшок [293].

Сьогодні ні в кого не викликає сумніву той факт, що хронічна гіперглікемія є одним з найбільш значущих механізмів пошкодження судин при ЦД 2 типу [48, 139, 194].

Порушення ліпідного обміну при ЦД 2 типу супроводжуються не тільки підвищенням рівнів тригліцеридів, ЛПНЩ, зниженням ЛПВЩ, а й якісними змінами ліпідних субстанцій [11, 14, 174]. Дані зміни призводять до ушкодження клітинних і тканинних структур, та прискорюють атерогенез. З гіперліпопротеїдемією при ЦД тісно пов'язані порушення киснево-транспортної функції крові, що викликають гіпоксію [179].

Істотною частиною гормонально-метаболічної дезінтеграції при ЦД є порушення білкового обміну, що проявляється підвищенням в крові альфа-2-глобулінів, гаптоглобіну, С-реактивного білка, фібриногену, гомоцистеїну [179, 182].

Гіпергомоцистеїнемія є вагомим чинником розвитку кардіоваскулярних і нейродегенеративних захворювань [104, 133, 182, 221].

Таким чином, пошкодження серця і судин при ЦД 2 типу містить мультифакторну природу. Крім того, вищезгадані патологічні зміни суттєво впливають на результати артеріальних реконструкцій, в результаті чого велика кількість-авторів виділяють хворих ЦД в групу дуже високого кардіоваскулярного ризику [36, 152, 244].

ЦД являє собою серйозну медико-соціальну проблему, обумовлену значною поширеністю та тенденцією до зростання, хронічним перебігом, високою інвалідизацією хворих, а тому і визначає гостру необхідність налагодження системи спеціалізованої допомоги [187, 194, 283].

1.6 Сучасні підходи до лікування атеросклеротичного ураження сонних артерій у поєднанні з артеріальною гіпертензією

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 [80, 86].

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 [128, 159, 246].

“Золотим стандартом” хірургічного лікування стенозів СА залишається каротидна ендартеректомія (КЕ), яка містить як лікувальний, так і превентивний характер [65, 77, 148, 204].

Покази до хірургічного лікування каротидних стенозів зазвичай ґрунтуються на оцінці неврологічної симптоматики, ступеня стенозу СА, відсотка ускладнень та інтраопераційної летальності, особливостей судинної та місцевої анатомії та морфології атеросклеротичної бляшки [148, 193, 195, 196].

Відповідно до рандомізованих клінічних досліджень пацієнти вважаються симптомними, якщо в анамнезі присутні ТІА або ішемічний інсульт у басейні стенозованої СА протягом останніх 6 місяців. Пацієнти, які мали грубий залишковий неврологічний дефіцит після перенесеного інсульту, не були включені в Північноамериканське дослідження по КЕ в симптомних пацієнтів і в Європейське дослідження каротидної хірургії (NASCET, ECST) [193].

Результати міжнародних багатоцентрових рандомізованих досліджень NASCET, ECST і VACSP переконливо продемонстрували переваги КЕ над консервативним лікуванням у симптомних хворих зі стенозом ($> 70\%$) СА [107, 159, 201].

У 1991 р. були опубліковані перші дані цих досліджень, що вказували на безсумнівний позитивний ефект хірургічного втручання [124, 138]. Згідно з дослідженням NASCET наприкінці другого року спостереження частота іпсилатерального інсульту у медикаментозній групі становила 26 % та лише 9 % у прооперованих хворих [201]. Летальність, відповідно, становила 12 % серед тих, кого лікували консервативно, 5 % - серед прооперованих [187]. Значно погіршували прогноз оклюзія контралатеральної ВСА та виразкування атеросклеротичної бляшки [93, 94]. Віддалені результати хірургічного лікування, що спостерігали на кінець п'ятого року дослідження, були значно кращі, ніж медикаментозного [181].

Згідно з останніми рекомендаціями Європейської інсультної організації КЕ показана: симптомним пацієнтам зі стенозами понад 60%, якщо частота периопераційного показника «інсульт + летальність від інсульту» складає в установі менше 5% для хворих із ТІА і менше 7% для хворих після інсульту, при цьому загальна летальність при КЕА не повинна перевищувати 2% (рівень доказовості А); безсимптомним пацієнтам зі стенозами від 70 до 99%, якщо операційний ризик становить менше 3% (рівень доказовості А) [199].

Результати ECST свідчать про неефективність КЕ при незначному ($< 30\%$) стенозі СА [124].

Ефективність хірургічних втручань при асимптомних стенозах вивчалась у багатьох рандомізованих досліджень – CASANOVA, VAACET, ACAS, ACST,

MACE [201, 278, 246]. Найбільш авторитетними дослідженнями з приводу безсимптомних стенозів СА є ACAS та ACST, де чітко зазначалось, що у пацієнтів без симптомів з ураженнями ВСА понад 60 % результати хірургічного лікування також кращі [199, 201].

Деякі автори вивчали спробу зниження АТ після КЕ, як один з механізмів зменшення АГ з допомогою хірургічного втручання у даної групи пацієнтів [246, 278, 299].

Є дані, що в пацієнтів з АГ та каротидним стенозом не слід досягати цільових значень АТ до оперативного лікування, оскільки така тактика підвищує ризик розвитку ішемічного інсульту [116]. Частина авторів зазначали, що у пацієнтів даної групи корекцію АТ варто здійснювати після КЕ [124, 201].

З'явилися роботи про вплив оперативного лікування стенозу сонних судин на перебіг АГ в ранньому післяопераційному періоді. На думку авторів, синдром післяопераційної гіпотонії виникає внаслідок підвищення амплітуди пульсових коливань судинної стінки та активації рецепторного апарату [82, 106]. Зниження АТ на ранніх етапах після КЕ відмічали McKevitt et al. ще у 2001 році [137].

З огляду на високу частоту поєднання цереброваскулярних захворювань, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету, дана проблематика зачіпає аспекти декількох спеціальностей – терапевтів, кардіологів, неврологів і хірургів.

Взаємозалежність поєднаних нозологічних форм і фатальність наявних ускладнень вимагає комплексного підходу до стандартів діагностики АГ, методів лікування до, а також після оперативного втручання.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. 1 Дизайн дослідження

Для вирішення поставленої мети та завдань було заплановане відкрите, моноцентрове проспективне рандомізоване дослідження. В основі роботи лежить аналіз результатів комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження 208 хворих. Для дослідження було відібрано 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). Всі хворі знаходились 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.

Критеріями включення хворих в дослідження були: епізоди підвищеного АТ в анамнезі; ЦД 2 типу в стадії компенсації для включення у групу І, або відсутність ЦД для включення у групу ІІ; наявність ішемічного інсульту та / або ТІА упродовж останніх 6 місяців; зниження швидкості кровотоку по СА внаслідок стенозу або патологічної звивистості; добровільна письмова згода на участь у дослідженні.

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 тяжкості, метаболічний синдром, вродженні та набуті вади серця); порушенням систолічної функції лівого шлуночка (зниження фракції викиду нижче 55%); наявністю штучного водія ритму, злоякісних новоутворень, хронічної хвороби нирок ІІІ – V стадії.

Клінічний діагноз був підтверджений на підставі анамнезу, основних та додаткових (лабораторних, інструментальних) методів дослідження, консультацій вузьких спеціалістів (невропатолога, офтальмолога).

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 [39].

Хворих з атеросклеротичним стенозом СА, що поєднувався з АГ (основна група, n=178) 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).

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

У ранньому післяопераційному періоді (2 обстеження) повторно проводились клінічні та лабораторно-інструментальні дослідження. Для реалізації мети та вирішення поставлених завдань дослідження КЕ була доповнена корекцією АГ. Відповідно до застосованої терапії хворі груп спостереження випадковим чином були рандомізовані на підгрупи (рис. 2.1).

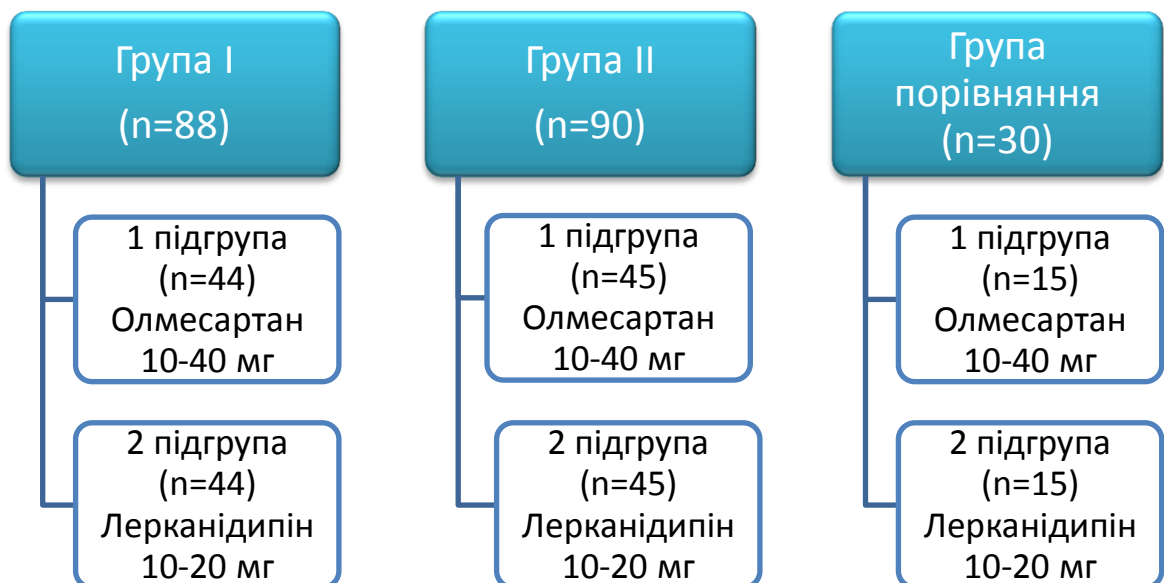


Рис. 2.1 Розподіл хворих на підгрупи в залежності від застосованої медикаментозної терапії АГ

Хворим груп спостереження було призначено антигіпертензивні засоби “першої лінії” – блокатори рецепторів ангіотензину II (олмесартан у дозі 10-40 мг один раз на добу) або антагоністи кальцію (лерканідипін у дозі 10-20 мг один раз на добу). 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.

2.2 Клінічна характеристика обстежених хворих

На доопераційному етапі у хворих основної групи переважали скарги пов’язані зі стенозом каротидної біфуркації (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Основні скарги хворих до операції

Скарги	Частота виявлення
1	2
Зниження пам’яті та уваги	141 (79,2 %)
Відчуття “важкості” в голові	140 (78,6 %)
Біль голови	110 (61,8 %)
Похитування при ходьбі	122 (68,6 %)
Запаморочення	104 (58,4 %)
Зниження працездатності	80 (44,9 %)
Біль в ділянці серця	71 (39,9 %)
Відчуття шуму у вухах та голові	70 (39,2 %)
Зниження гостроти зору	69 (38,7 %)
Серцебиття	66 (37,2 %)
Парастезії кінцівок	52 (29,4 %)
Порушення сну	32 (18,1 %)
Задишка	21 (11,9 %)
Порушення мови	16 (9,1 %)
Епізоди втрати свідомості	15 (8,5 %)

Найбільш характерними були скарги на біль голови, запаморочення, зниження пам'яті та уваги, відчуття “важкості” в голові, слабкість в кінцівках, відчуття шуму у вухах, зниження гостроти зору.

З анамнезу захворювання відомо, що у 120 (67,4 %) хворих тривалість АГ складала більше 10 років, і лише 106 (59,3 %) хворих приймали комбіновану гіпотензивну терапію. У 33 (18,6 %) хворих виявляли резистентну до терапії АГ. У 65 (36,5 %) хворих АГ діагностували лише після перенесеного ішемічного інсульту.

Усі хворі спостереження були симптомними (в анамнезі присутні ТІА або ішемічний інсульт у басейні стенозованої сонної артерії 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 сліпоти (*amaurosis fugax*).

Супутня патологія була представлена наступними нозологіями: ІХС зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка – у 31 хворого (17,4 %); фібриляція передсердь – у 30 хворих (16,9 %); виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки – у 9 (5,4 %); периферичні захворювання нижніх кінцівок – у 77 хворих (43,2 %).

У родинному анамнезі серцево-судинні захворювання спостерігали у 136 (76,5 %) хворих. Тютюнопаління підтверджували 76 (42,8 %) хворих (індекс пачко-років становив $19,46 \pm 1,58$), тривалий стаж паління переважав у чоловічій популяції.

При об'єктивному дослідженні у хворих переважав нормостенічний тип конституції (60 %). Гіперстенічну будову грудної клітки спостерігали у 50 (28,1 %) хворих. У 42 хворих фіксували ожиріння (середній індекс маси тіла $34,45 \pm 0,87$ кг/м²).

Пальпаторно у 110 (61,8 %) хворих відмічали куполоподібний верхівковий поштовх (розлитий, посилений, високий, підвищеної резистентності).

При перкусії у 115 (64,5 %) хворих ліва межа відносної серцевої тупості зміщена назовні.

Аускультативно у 93 (52,2 %) хворих фіксували акцент II тону над аортою, у 35 (19,7 %) хворих – систолічний шум на верхівці та у 28 (15,7%) хворих – ослаблений I тон на верхівці. Лише у 57 (32,1 %) хворих вислуховували систолічний шум над сонними артеріями (на рівні гортані з внутрішнього боку грудинно-ключично-соскоподібного м'яза). Середнє значення САТ та ДАТ в основній групі становили 158 [151; 165] мм рт. ст. та 96 [90; 102] мм рт. ст. Середня ЧСС склала 85 [78; 92] ударів за хвилину.

Електрокардіографічні критерії гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, а саме індекс Соколова — Лайона ($SV1+RV5 \geq 35$ мм) та/або індекс Корнелла ($SV3+RaVL > 28$ мм для чоловіків або > 20 мм — для жінок) та/або добуток Корнелла (> 2440 мм · мс) були виявлені у 114 (64,04 %) хворих.

За даними Ехо-КГ гіпертензивне серце діагностували у 153 (85,9 %) хворих. Блокаду передньоверхньої гілки лівої ніжки пучка Гісса виявили у 57 (32,02 %) хворих. Поодинокі суправентрикулярні та/або шлуночкові екстрасистоли спостерігали у 49 (27,5 %) хворих. Фібриляція передсердь – у 30 хворих (16,9 %).

Ангіопатія сітківки ока виявлена у 124 (69,7 %) хворих. Транзиторна протеїнурія мала місце у 38 (21,2 %) хворих. Гіперурикемію відмічали у 22 (12,3 %) хворих. У 121 (67,9 %) хворих спостерігали порушення ліпідного профілю.

Усім хворим було проведено ультразвукове дуплексне сканування брахіоцефальних артерій на підставі якого виділено ступені стенозування СА.

Згідно результатів ультразвукового дуплексного сканування 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 фібром'язовою дисплазією (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл хворих спостереження за ступенем стенозу

Ступінь стенозу	Група I (n=88)	Група II (n=90)	Група порівняння (n=30)
50-70 %	15 (17,05%)	18 (20,00%)	11 (36,67%)
>70 %	65 (73,86%)	66 (73,33%)	19 (63,33%)
оклюзія	8 (9,09%)	6 (6,67%)	0

Враховуючи ступінь ураження СА, хворим було рекомендовано КЕ (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Розподіл хворих за локалізацією оперативного втручання

Сторона операції	Група I (n=88)	Група II (n=90)	Група порівняння (n=30)
КЕ справа	15 (17,04%)	17 (18,9%)	5 (18,3%)
КЕ зліва	16 (18,2%)	27 (30%)	11 (36,3%)
КЕ з двох сторін	57 (64,7%)	46 (51,1%)	14 (45,4%)

Проведена клінічна характеристика хворих груп спостереження (табл. 2.4).

Таблиця 2. 4

Клінічна характеристика хворих груп спостереження

Показники	Група порівняння (n=30)	Основна група (n=178)	Група I (n=88)	Група II (n=90)
Середній вік, роки	55,5 (39 - 69) [47- 66]	65 (39 -77) [51-71]*	65 (39 -77) [50,5 -71] *	65 (41 -77) [52 -71] *

Продовження таблиці 2.4

1	2	3	4	5
Вікова група (n/%): - < 65 років - ≥ 65 років	17 (56,7 %) 13 (43,3 %)	80 (44,8 %) 92 (55,2 %)	39 (44,2 %) 49 (55,8 %)	41 (45,1 %) 49 (54,9 %)
Стать (n/%): - чоловіки - жінки	18 (59,4 %) 12 (40,4 %)	108 (60,8 %) 70 (39,2 %)	53 (60,2 %) 35 (39,8 %)	55 (61,1 %) 35 (38,9 %)
Тривалість АГ, роки: в тому числі (n%): - < 10 років - ≥ 10 років	5 (2-11) [4-7] 29 (96,7 %) 1 (3,3%)	11(2-17) [8-12] * 58 (32,6 %)* 120 (67,4 %)*	11(2-17) [8-12] * 23 (26,4 %)* 65 (74,3 %)*	11(4-17) [8-12] * 35 (38,5 %)* 55 (61,5 %)*
Ступінь АГ (n/%): - 3-й - 2-й - 1-й	0 2 (6,7 %) 28 (93,3 %)	170 (95,5 %)* 8 (4,5 %) 0	86 (97,8 %)* 2 (2,4 %) 0	84 (93,5 %)* 6 (6,5 %) 0
“Офісний” АТ, мм рт. ст.: - САТ - ДАТ	135 (127-142) [130-140] 85 (74-96) [80-89]	158 (140-172) [151-165]* 96 (85-107) [91-100]*	162 (145-175) [155-168]* 98 (88-110) [94-101]*	154 (137-167) [147-161]* 94 (84-103) [90-100]*
В анамнезі: -Ішемічний інсульт - ТІА - ІХС (ФВ ЛШ ≥ 50 %) - Фібриляція передсердь	10 (33,1 %) 25 (83,3 %) 1 (33,3 %) 0	79 (44,4 %) 127 (71,2 %) 31 (17,4 %) 30 (16,9 %)	45 (51,2 %) 69 (78,5 %) 18 (20,4 %) 17 (19,3 %)	34 (37,8 %) 58 (64,4 %) 13 (14,4 %) 13 (14,4 %)

Примітки: * - відмінність істотна з групою порівняння ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

Необхідно вказати на певні істотні відмінності групи з неатеросклеротичним ураженням СА від груп хворих з АС каротид: істотно

молодший вік, менша тривалість анамнезу АГ та нижчий її ступінь ($p < 0,05$, для усіх цих характеристик). Ці відмінності у подальшому ході дослідження зумовили необхідність застосування багатофакторного аналізу при з'ясуванні взаємозалежностей різних характеристик.

У групах спостереження були проаналізовані фактори ризику, які застосовуються для стратифікації загального кардіо-васкулярного ризику у хворих з АГ (табл. 4.5).

Таблиця 2.5

Аналіз факторів ризику АГ в групах спостереження

Фактори ризику	Група порівняння (n=30)	Основна група (n=178)	Група І (n=88)	Група ІІ (n=90)
Вік	12 (40,1 %)	121 (68,2 %)	67 (75,8 %)	54 (60,5 %)
ССЗ в родинному анамнезі	13 (43,3 %)	148 (83,1 %)*	79 (90,1 %)*	69 (76,2 %)*
Тютюнопаління	10 (33,3 %)	79 (44,6 %)	34 (38,9 %)	45 (50,1 %)
Дисліпідемія	6 (20,1 %)	138 (77,7 %)*	80 (91,1 %)*	58 (64,5 %)*
Ожиріння ІМТ	5 (16,7 %) 30,48±0,34	47 (26,3 %) 33,45±0,87	25 (28,1 %) 34,3±0,51	22 (25,1 %) 32,44±0,55
Абдомінальне ожиріння	4 (13,3 %)	42 (23,6 %)	24 (27,3 %)	18 (19,8 %)
Ураження периферичних артерій нижніх кінцівок	2 (6,67 %)	90 (50,6 %)*	51 (58,3 %)*	39 (42,9 %)*

Примітки: * - відмінність істотна з групою порівняння ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

Включали наступні фактори ризику: чоловіча стать; вік (у чоловіків ≥ 55 років, у жінок ≥ 65 років); тютюнопаління; дисліпідемія ($ЗХС > 4,9$ ммоль/л і/або $ХС ЛПНЩ > 3,0$ ммоль/л і/або $ХС ЛПВЩ < 1,0$ ммоль/л у чоловіків, $< 1,2$ ммоль/л у жінок і/або тригліцериди $> 1,7$ ммоль/л); ожиріння (індекс маси тіла

(ІМТ) ≥ 30 кг/м²); абдомінальне ожиріння (окружність талії > 102 см у чоловіків і > 88 см у жінок); сімейний анамнез передчасного розвитку серцево-судинних захворювань (чоловіків до 55 років, жінок до 65 років); симптомне ураження периферичних артерій нижніх кінцівок; ішемічний інсульт та/або транзиторні ішемічні атаки (ТІА) в анамнезі. 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. Швидкість клубочкової фільтрації визначали за формулою СКД-EPI, згідно з рекомендаціями KDIGO (2013).

У групах спостереження проаналізовано основні показники обміну глюкози (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

**Показники вуглеводного обміну та швидкості клубочкової фільтрації
у групах спостереження**

Показники	Група порівняння (n=30)	Основна група (n=178)	
		Група I (n=88)	Група II (n=90)
Глюкоза, ммоль/л	4,88(4,67-5,09) [4,81-4,96] *	7,79(7,16-8,42) [7,58-8,0]	4,84(4,63-5,04) [4,76-4,91] *
HbA1c, %	5,41(5,30-5,50) [5,36-5,43] *	7,72(7,32-8,12) [7,58-7,86]	5,45(5,33-5,54) [5,40-5,47] *
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	97,53(92,87-102,19) [95,97-99,09] *	81,50(79,06-83,94) [80,66-82,34]	94,50(89,84-99,16) [92,94-96,06] *

Примітки: * - відмінність істотна з групою I ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

У хворих з атеросклеротичним ураженням СА та ЦД були істотно вищі рівні глюкози венозної крові натще, глікованого гемоглобіну (HbA1c) та швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) ($p < 0,05$, з групою II та групою порівняння для усіх показників, критерій Манн-Вітні).

Усі хворі спостереження були дуже високого кардіоваскулярного ризику (оцінка за шкалою SCORE).

2.3 Методи дослідження

На початкових етапах дослідження була розроблена спеціальна карта для уніфікованої оцінки даних анамнезу, проведених об'єктивних (огляд, пальпація, аускультация), лабораторно-інструментальних, експериментально-психологічних та нейропсихологічних методів обстеження.

Анамнестичний розділ включав:

- аналіз скарг (біль голови, запаморочення, шум у вухах, відчуття важкості в голові, зниження гостроти зору, зниження пам'яті та інтелектуальних здібностей, біль в ділянці серця, парастезії кінцівок, епізоди втрати свідомості, похитування при ходьбі, порушення мови та інші прояви пов'язані з вогнищевою неврологічною симптоматикою після перенесеного інсульту);

- анамнезу захворювання (тривалість АГ, характер перебігу, наявність ускладнень, проведене лікування та його ефективність);

- анамнезу життя (наявність у найближчих родичів АГ, ЦД, перенесених інсульту, інфаркту міокарда, епізодів втрати свідомості; шкідливі звички та алергічні реакції на медикаментозні засоби).

Об'єктивні методи дослідження включали:

- загальний та детальний огляд;
- пальпацію (особливу увагу звертали на пальпацію периферичних артерій та ділянки серця);

- перкусію;
- аускультацию ділянки серця та магістральних судин, з визначенням патологічних тонів та шумів;

- визначення пульсу на променевій, задній велико-гомільковій артеріях та тильній артерії стопи;

- вимірювання офісного артеріального тиску аускультативним методом запропонованим С.П. Коротковим (проводили вимірювання тричі з інтервалом 2 хвилини в сидячому положенні та у стані спокою, не раніше 30 хвилин після фізичного навантаження) [137];

- вимірювання маси тіла, зросту та окружності талії; розрахунок індексу маси тіла (ІМТ).

Лабораторні обстеження включали: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові (рівні натрію, калію, сечової кислоти, креатиніну в сироватці крові з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації, глюкоза крові натще, глікований гемоглобін, загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької щільності, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, тригліцериди), коагулограма.

Проводили наступні інструментальні дослідження: добовий моніторинг АТ, ЕКГ спокою у 12 відведеннях, ультразвукове дуплексне сканування, ехокардіографія, перфузійна комп'ютерна томографія, фундоскопія та інші методи (для виключення симптоматичної АГ).

ДМАТ здійснювали осцилометричним методом з допомогою пристрою АВРМ-04 (Угорщина). Перед проведенням ДМАТ пацієнта ознайомлювали з методикою дослідження та зазначали про необхідність внесення у щоденник періодів сну та активності. Під час нагнітання манжетки потрібно припинити рухатись, розмовляти та не напружувати кінцівку. Манжетку фіксували на 2 см вище ліктьового згину на пасивному (недомінантному плечі) впродовж 24-25 годин. Якщо спостерігалась асиметрія АТ на обох руках більше 10 мм рт. ст., то фіксували манжетку на руці з більшим АТ. Монітор фіксували на поясі. Вимірювання АТ проводили кожні 15 хвилин у період денної активності (8.00-20.00) та кожні 30 хвилин у період нічного сну. Отримані результати дослідження завантажували на комп'ютер, на якому здійснювали аналіз даних АТ з допомогою програмного забезпечення.

Вивчали наступні показники ДМАТ:

1. Валідність (відсоток вдалих вимірювань) – показник інформативності проведеного ДМАТ. Щоб дослідження вважалось вдалим валідність

повинна становити не менше 70%. Тобто, повинні бути коректними мінімум 14 вимірювань протягом дня і не менше 7 вимірювань у нічний час.

2. Середні значення систолічного АТ (САТ) за добу, день та ніч.
3. Середні значення діастолічного АТ (ДАТ) за добу, день та ніч.
4. Середнє значення пульсового АТ (ПАТ) за добу.
5. Варіабельність систолічного та діастолічного АТ за добу, день та ніч.
Варіабельність АТ – це величина стандартного відхилення від середнього значення АТ для даного періоду (доба, день, ніч).
6. Максимальні та мінімальні значення АТ за добу, день та ніч.
7. Індекс часу (ІЧ, %). Це відсоток вимірів, які перевищують верхню межу норми серед усіх вимірів упродовж доби. Умовна межа для денного АТ є 140/90 мм рт. ст., для нічного - 120/80 мм рт. ст. Значення індексу часу гіпертензії до 25 % відносили до нормальних величин. Величини індексу часу більше 25 % характерні для АГ.
8. Добовий індекс (ступінь нічного зниження АТ). Це виражене у відсотках зниження АТ у пасивний період доби (під час нічного відпочинку) порівняно з активним періодом. Визначається як різниця між середньоденними і середньонічними показниками, виражена у відсотках до середньоденних показників та дає можливість оцінювати амплітуду добового ритму АТ.
9. ЧСС.

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).

При проведенні дослідження нами використані нормативні значення АТ (табл 2.7), що обумовленні в Європейських рекомендаціях з діагностики та

лікування АГ (ESH/ESC Guidelines, 2013, 2018). Нормою для пульсового АТ за даними ДМАТ був використаний показник середньодобового ПТ, < 45 мм рт.ст., що був запропонований P. Verdecchia (1994).

Таблиця 2.7

Порогові значення ДМАТ для діагностики АГ

Показники	САТ (мм рт. ст.)	ДАТ (мм рт. ст.)
Середній АТ за добу	130	80
Середній АТ за день	135	85
Середній АТ за ніч	120	70
Варіабельність АТ за день	<15	<14
Варіабельність АТ за ніч	<14	<12

Усім хворим було проведено імпульсно-хвильове дуплексне сканування екстракраніальних відділів брахіоцефальних артерій на ультрасонографі «Sono Scare SSI – 1000» та «Samsung Medison SonoAce R3» на базі відділення судинної хірургії ЛОКЛ. Дуплексне сканування артерій проводили лінійним датчиком (5-10 МГц), білатерально, починаючи у В-режимі при поперечному скануванні. Діаметр ЗСА вимірювали в проксимальному сегменті на рівні розширеної частини внутрішньої яремної вени у поперечному скані. Оцінювали брахіоцефальний стовбур, гирло правої підключичної артерії.

Діаметр ВСА вимірювали при поздовжньому скануванні. Діаметр зовнішньої сонної артерії – у проксимальному сегменті.

Оцінювали:

- структурні зміни (звуження та розширення судини на всьому протязі або локально – стеноз, аневризматичне розширення);
- хід артерій (незмінений, деформація – С-, S-, петле- подібна, та ін.);
- стан просвіту артерій (прохідний, внутрішньопросвітні утворювання (протяжність), оклюзія, облітерація);
- стан стінки артерії товщина інтима-медіа (ТІМ) в мм при поздовжньому скануванні по задній стінці ЗСА на 1 см перед біфуркацією;

-внутрішньопросвітні утворення.

Згідно Mannheim Intima-Media Thickness Consensus, 2004 р., атеросклеротична бляшка визначається, якщо показник ТІМ 1,5 мм та більше. Зазначали локалізацію, протяжність (локальна – до 1,5 см, пролонгована), товщину, форму (1 стінка, напівциркулярна – 2 стінки, циркулярна ≥ 3 стінки).

Оцінюючи морфологічні компоненти виділяли: гомогенні (гіпоехогенна, гіперехогенна), гетерогенні (гіпоехогенна, гіперехогенна) та кальциновані бляшки з ехо-тінью. Виділяли чотири типи бляшки (I-IV типи за Steffen CM, Gray-Weale AC, 1989). Звертали увагу на поверхню бляшки (рівна, нерівна, виразкування), залишковий просвіт судини та ступінь стенозування.

Гемодинамічну характеристику здійснювали шляхом встановлення кута направлення датчика менше 60° для ЗСА та зовнішньої СА – у проксимальному сегменті, для ВСА – у середньому сегменті.

Проводили оцінку гемодинамічних параметрів:

- якісна оцінка кровотоку (направлення та тип кровотоку, спектральна характеристика);
- кількісна оцінка кровотоку (вимірювання пікової систолічної (V_{ps}), діастолічної (V_{ds}) швидкості кровотоку, периферійного судинного опору (RI).

Для визначення ступеня стенозу артерії використовували методи ECST та NASCET (рис. 2.2). Ступінь стенозів у симптомних пацієнтів розраховується відповідно до критеріїв G.L. Moneta (NASCET): співвідношення ВСА/ЗСА за площею перерізу 1:4 відповідає стенозу в 70% по NASCET, що відповідає 83% стенозу відповідно до критеріїв ECST [139]. Однак перевагу мав метод NASCET, оскільки даний метод розглядається як протокол при встановленні показів до хірургічного лікування стенозів ВСА. Ступінь стенозу, виражений у відсотках, вираховує за формулою: $\% = (D - d/D) \times 100$, де d – діаметр у зоні максимального звуження, для NASCET протоколу D - діаметр ВСА дистальніше зони ураження, в ділянці, де стінки ВСА розташовані паралельно, для ECST протоколу D – діаметр загального просвіту на рівні максимального звуження.

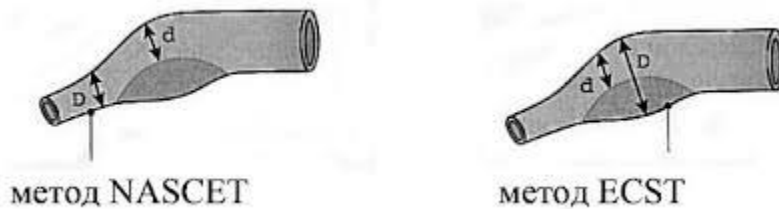


Рис. 2.2 Методи розрахунку ступеня стенозу сонних артерій.

Гемодинамічна оцінка стенозу доповнює морфологічну, та часто є вирішальною при стенозах високого ступеня, складних стенозах з кальцинованою бляшкою та ехо-тіністю.

Визначали пікову систолічну швидкість (V_{ps}) у зоні стенозування. Додатково розраховували відношення $V_{ps} \text{ BCA} / V_{ps} \text{ ЗСА}$. За протоколом NASCET збільшення відношення > 2 вказує на стеноз 60%-70%, > 4 – на стеноз 80-90%. Для стенозів високого ступеня ($\geq 70\%$ за NASCET) обстеження доповнювали оцінкою колатерального кровотоку по очній артерії або її гілках та передній мозковій артерії при транскраніальному скануванні.

У висновку вказували ступінь (%) стенозу, гемодинамічну значимість, наявність колатерального кровотоку.

Для оцінки мозкового кровотоку проводили перфузійну КТ. Даний метод полягає у кількісному вимірюванні кровотоку шляхом оцінювання зміни в КТ-інтенсивності під час проходження довенно введеної йодовмісної контрастної речовини по церебральній сітці капілярів [100]. Вводили 50 мл контрастної речовини ультравіс зі швидкістю 4-8 мл/с. та проводили серію послідовних КТ-сканувань. Сканування в середньому тривало 45 с., для повного виконання протоколу необхідно до 15 хв.

На підставі даних про зміну КТ-інтенсивності елементів зображення в міру проходження контрастної речовини крізь досліджуваний об'єм тканини будується графік залежності щільності (тобто зміни концентрації контрасту у будь-якому елементі зрізу) від часу. Для визначення початкового рівня КТ-інтенсивності елементів зображення використовували перші зрізи, що були виконані ще до надходження контрастної речовини.

Вивчали перфузійні характеристики після введення контрасту шляхом оцінки взаємозв'язку між кривими артеріального посилення, посилення тканин та інколи венозного посилення. Найбільш вживані методи аналізу даних кривих - це метод моментів (moments method), метод деконволюції (deconvolution method) та компартментний аналіз (compartmental analysis).

Принцип центрального об'єму, що вперше сформульований Meier та Zierler, дозволяє оцінити кровотік як відношення об'єму крові до середнього часу проходження у тканині. Розрахунок здійснюється за формулою: $CBF = CBV / MTT$, де CBF – церебральна перфузія, CBV – об'ємна швидкість кровотоку, MTT – середній час циркуляції.

CBF (cerebral blood flow) – церебральна перфузія, тобто швидкість проходження певного об'єму крові крізь заданий об'єм тканини за одиницю часу. Вимірюється даний показник у мілілітрах крові на 100 г мозкової речовини за 1 хв.

CBV (cerebral blood volume) – загальний об'єм крові у заданому об'ємі мозкової тканини, що враховує кров як у капілярах, так і у артеріях, артеріолах, венулах та венах. Нормальне значення CBV в межах 50-80 мл / 100 г / хв. Якщо CBV нижче 50 мл / 100 г / хв – гальмується білковий синтез (перший критичний рівень). Активації анаеробного кліколізу, зниження кровотоку на 50 % відбувається при зниженні CBV до 35 мл / 100 г / хв. (другий критичний рівень). Зниження CBV до 20 мл / 100 г / хв. призводить до енергетичного дефіциту (третій критичний рівень).

MTT (mean transit time) – середній час проходження крові по судинному руслу вибраної ділянки мозкової тканини. Показник вимірюється у секундах.

Графічний формат результатів перфузійної КТ отримували шляхом накладання отриманих даних на томограму кольорового картування.

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), використовували секторний датчик 3,5 МГц.

У хворих з АГ суттєве значення для вибору тактики лікування та контролю за його ефективністю має оцінка структури і функції лівого шлуночка (ЛШ). У відповідь на тривале підвищення АТ ЛШ зазнає геометричних змін, які класифікують як концентричну гіпертрофію, концентричне ремоделювання або ексцентричну гіпертрофію. При перших двох типах ремоделювання потовщення стінок переважає над дилатацією порожнини ЛШ, при третьому – збільшення маси ЛШ відбувається за рахунок дилатації ЛШ.

Для того щоб розрізнити типи ремоделювання ЛШ, ми використовували показники індексу маси міокарда ЛШ та відносної товщини стінки ЛШ. Для визначення маси міокарда ЛШ (ММ ЛШ) вимірювали кінцево-діастолічний розмір ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ у діастолу. В нормі товщина стінок ЛШ у діастолу не перевищує 11 мм.

ММЛШ вираховували за формулою ASE-cube:

$$1) \text{ ММ ЛШ} = 0,8 \cdot \{1,04 [(\text{КДР ЛШ} + \text{ТЗ СЛШ} + \text{ТМЛП})^3 - \text{КДР ЛШ}^3]\} + 0,6 \text{ г, де}$$

ММ ЛШ – маса міокарда ЛШ (г);

ТМЛП – товщина міжшлуночкової перегородки (см);

КДР ЛШ – кінцево-діастолічний розмір ЛШ (см);

ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки ЛШ (см).

ІММ ЛШ обчислювали за формулою:

$$\text{ІММ ЛШ} = \text{ММЛШ} / \text{ППТ},$$

де ППТ – площа поверхні тіла.

Відносну товщину стінки ЛШ (ВТС ЛШ) визначали за формулою:

$$\text{ВТС ЛШ} = 2 \cdot \text{ТЗС ЛШ} / \text{КДР ЛШ}.$$

У нормі ІММ ЛШ становить менше 95 г / м² для жінок і менше 115 г / м² для чоловіків.

Виділяли наступні типи геометрії ЛШ:

- нормальна геометрія ЛШ – з нормальною ВТС ЛШ ($\leq 0,42$) і нормальною ММЛШ;

- концентричне ремоделювання – з нормальною ММ ЛШ і збільшеною ВТСЛШ ($> 0,42$);
- концентрична гіпертрофія – зі збільшеною ММ ЛШ і збільшеною ВТСЛШ ($> 0,42$);
- ексцентрична гіпертрофія – зі збільшеною ММ ЛШ і нормальною ВТСЛШ ($\leq 0,42$).

Критерієм оцінки систолічної функції ЛШ є фракція викиду – співвідношення ударного об'єму ЛШ до кінцево-діастолічного об'єму ЛШ, виражене у відсотках. Враховуючи можливі зміни геометрії ЛШ (сферична форма, аневризми) та/або порушення регіонарної скоротливості для визначення фракції викиду ЛШ застосовували волюметричний метод Сімпсона, що не залежить від форми ЛШ.

Фракцію викиду ЛШ вираховували за формулою:

$$\text{ФВ ЛШ} = (\text{КДО ЛШ} - \text{КСО ЛШ}) / \text{КДО ЛШ},$$

де ФВ ЛШ – фракція викиду ЛШ, КДО – кінцево-діастолічний об'єм, КСО – кінцево-систолічний об'єм.

Результати подавали у відсотках. У нормі фракція викиду ЛШ становить 55 % і більше.

Для оцінювання діастолічної функції використовували такі параметри трансмітрального потоку: час ізоволюмічного розслаблення (IVRT), час сповільнення раннього діастолічного потоку (DTE), швидкості раннього (E) і пізнього (A) діастолічного потоків, їх співвідношення (E / A).

Для оцінки особливостей когнітивних функцій та їх динаміки після КЕ застосовувались експериментально-психологічні методи обстеження. А саме:

1. Методика «запам'ятовування 10 слів» для вивчення слухової короткочасної та довготривалої пам'яті (Рубінштейн С.Я., Блейхер В.М., 1980);
2. Запам'ятовування геометричних фігур (Ф.Е. Рібаков);
3. Цифрова коректурна проба для дослідження особливостей уваги, розумової працездатності, виявлення виснаження психічних процесів (Рубінштейн С.Я., Блейхер В.М., 1980);

4. Стандартизований набір діагностичних нейропсихологічних методик (СНМ) для оцінки структури і ступеня вираження когнітивних функцій (Вассерман Л.І., 1997).

Оцінка виконання тестів у стандартизованому наборі діагностичних нейропсихологічних методик здійснювалась наступним чином: 1 бал – відсутність помилок або «неспецифічні» помилки притаманні і здоровим людям; 2 бали – слабо виражені порушення; 3 бали – порушення середнього ступеня; 4 бали – грубі порушення.

Враховуючи, що кожний окремий блок тестів включав кілька субтестів, вираховувалась середня блокова оцінка. Виконання даних субтестів-завдань оцінювалось якісно (кваліфікація структури порушень) та кількісно (ступінь вираження порушень). Даний підхід дозволяє системно аналізувати топіко-діагностичне значення порушень когнітивних функцій окремого хворого в динаміці лікування та порівнювати результати дослідження груп хворих об'єднаних за сторонами атеросклеротичного ураження сонних артерій.

Набір діагностичних нейропсихологічних методик включав наступні блоки досліджень: динамічний праксис правої та лівої руки (проба «кулак-ребро-долоня», «гра на піаніно»), конструктивний праксис (малювання фігур з перевертанням на 180 градусів), просторове мислення (проба рук), орієнтація в просторі (географічна карта), зоровий гнозис (фігури Поппельрейтора, впізнавання знайомих облич), сприйняття та відтворення ритмів (ідентифікація та відтворення ритму за слуховим зразком), читання (читання тексту на час, якість вимови), письмо (запис слів під диктовку), рахунок (автоматизовані рахункові операції, рахунок в умі, рахунок письмовий), стереогноз (ідентифікація предметів правою та лівою рукою), мислення (виключення зайвого за зовнішніми та логічними ознаками).

Методика «запам'ятовування 10 слів» дозволяла оцінити об'єм короткочасної пам'яті (кількість слів відтворених у 1-й серії), продуктивність запам'ятовування (загальна кількість слів відтворених протягом п'яти серій) та об'єм довготривалої пам'яті (кількість відтворених слів через 30 хв).

Цифровий варіант коректурної проби запропонований для оцінки особливостей уваги та розумової працездатності. Пацієнти отримували спеціальний бланк з рядами цифр, розташованих у випадковому порядку. Досліджуваний мав закреслювати одну із запропонованих експериментатором цифр. Враховували кількість переглянутих рядків за 6 хв (норма – 50 рядків, допущення 1-2 помилок), а також кількість допущених помилок справа та зліва. Визначали коефіцієнт виснаження уваги.

2.4 Статистична обробка результатів

Статистичну обробку матеріалу виконали за допомогою пакета прикладних програм «STATISTICA FOR WINDOWS 6.0» (Statsoft, USA) [58]. 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 [58]. 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 [58], 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 [50], 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.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, СТАНУ КОГНІТИВНОЇ СФЕРИ, КАРДІАЛЬНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СТЕНОЗУЮЧИМ УРАЖЕННЯМ СОННИХ АРТЕРІЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ТА НЕАТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ГЕНЕЗУ У ПОЄДНАННІ З ЦД 2 ТИПУ У ДООПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Завданням даного розділу, відповідно до структури дослідження, було проаналізувати та порівняти результати клінічних, інструментальних та експериментально-психологічних обстежень у 208 хворих з артеріальною гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій атеросклеротичного та неатеросклеротичного генезу у поєднанні з ЦД 2 типу та без нього до хірургічної корекції каротидних стенозів.

3.1 Оцінка циркадного ритму та показників добового моніторування артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу

Добове моніторування АТ (ДМАТ) забезпечує найбільш точну та різнобічну оцінку рівня АТ і має самостійне значення для обстеження хворих з АГ, що вказується в узгоджених міжнародних рекомендаціях [111]. На відміну від клінічних вимірювань АТ, результати ДМАТ точніше корелюють з виникненням уражень органів-мішеней, серцево-судинних подій та смертністю [126, 139].

Проведений аналіз результатів ДМАТ в обстежених хворих під час доопераційного дослідження (табл. 3.1). У хворих з АС каротидних артерій, як з ЦД 2 типу, так і без нього, усі показники ДМАТ 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.

Таблиця 3.1

**Результати доопераційного ДМАТ у досліджуваних групах, медіана
(мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]**

Показник, одиниці вимірювання	Група I (n= 88)	Група II (n= 90)	Група порівняння (n= 30)
САТ дб, мм рт.ст.	150 (133 -163) [143 -157]	143,5 (129 -155,5) [136,5-149,5]*	125,5 (117 -132) [120 -130]* †
САТ д, мм рт.ст.	152 (135 -165) [145 -159]	146 (133 -160) [140 -154]*	129 (119 -138) [121 -132] * †
САТ н, мм рт.ст.	148 (130 -162) [141 -155]	138 (124 -151) [131 -145]*	119 (108 -128) [112 -122] * †
ДАТ дб, мм рт.ст.	86 (75 -97) [81 -90]	86,5 (75 -95) [81 -89,5]	77,5 (72 -82) [75 -79] * †
ДАТ д, мм рт.ст.	88 (78 -100) [84 -91]	90 (80 -99) [86 -96]	80 (73 -87) [77 -84] * †
ДАТ н, мм рт.ст.	84 (72 -94) [78 -89]	80 (70 -91) [76 -85]*	74 (65 -80) [70 -75] * †
ПАТ, мм рт.ст.	65 (58 -68) [62 -67]	55 (52,5 -69,5) [54 -60,5]*	47,5 (40 -51) [45 -50] * †

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою I ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);

2. † - відмінність істотна з групою II ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

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 ($p = 0,04$).

Аналіз величин варіабельності АТ у трьох групах спостереження під час 1 обстеження показав відхилення від нормативів, в основному, показників варіабельності САТ (табл. 3.2). Показники варіабельності АТ у хворих першої та другої груп спостереження істотно переважали відповідні показники хворих

з неатеросклеротичним ураженням СА. У хворих груп I, на відміну від хворих без ЦД, фіксували 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.

Таблиця 3.2

Варіабельність АТ у досліджуваних групах до операції, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показник, одиниці вимірювання	Група I (n= 88)	Група II (n= 90)	Група порівняння (n= 30)
варСАТ дб, мм рт.ст.	17,3 (16 -18,6) [16,2 -18,3]	16,9 (14,9 -19) [16,2 -17,8]	15,1 (12,3 -18,1) [14 -16,5] * †
варСАТ д, мм рт.ст.	16,4 (15,3 -17,3) [15,9 -17]	15,4 (12,4 -17,2) [14,8 -16,2]*	14,05 (11,5 -16,8) [12 -15,5] * †
варСАТ н, мм рт.ст.	14,2 (13 -15,8) [13,7 -15,5]	14 (11,5 -17,8) [13,4 -16,9]	14,15 (11,5 -16,1) [12,5 -15]
варДАТ дб, мм рт.ст.	13,3 (12 -15) [12,5 -14]	12,8 (10,8 -14) [11,7 -13,8]*	11,5 (10 -12,4) [10,5 -12] * †
варДАТ д, мм рт.ст.	12,05 (10,5 -13,1) [11 -13]	11,8 (9,5 -13,1) [10,8 -12,5]	10,55 (9,1 -11,8) [9,8 -11,2] * †
варДАТ н, мм рт.ст.	12 (10,8 -12,6) [11,7 -12,2]	11,5 (9,5 -13) [10,8 -12,4]*	10,75 (9,6 -11,8) [10 -11,2] *

Примітки: 1. * - істотна відмінність порівняно з групою I ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);

2. † - істотна відмінність порівняно з групою II ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

Важливо вказати, що підвищені рівні нічних значень систолічного та діастолічного АТ, а також пульсового АТ є вагомими предикторами серцево-судинних подій, а перевищення хоча б одного із шести нормативних значень варіабельності АТ асоціюється з підвищенням частоти серцево-судинних ускладнень на 70% [154]. Слід зазначити, що незважаючи на відсутність

відмінностей за віком та тривалістю АГ, переважна більшість показників ДМАТ (за винятком денних, добових значень ДАТ, варіабельності САТ протягом доби та ночі та денної варіабельності ДАТ) були істотно вищими у групі хворих з ЦД.

Нижче наведені дані щодо розподілу обстежених хворих за типами добового профілю згідно рівня добового індексу АТ під час доопераційного обстеження.

У групі хворих з ЦД (рис. 3.1) 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 «nightpeaker».

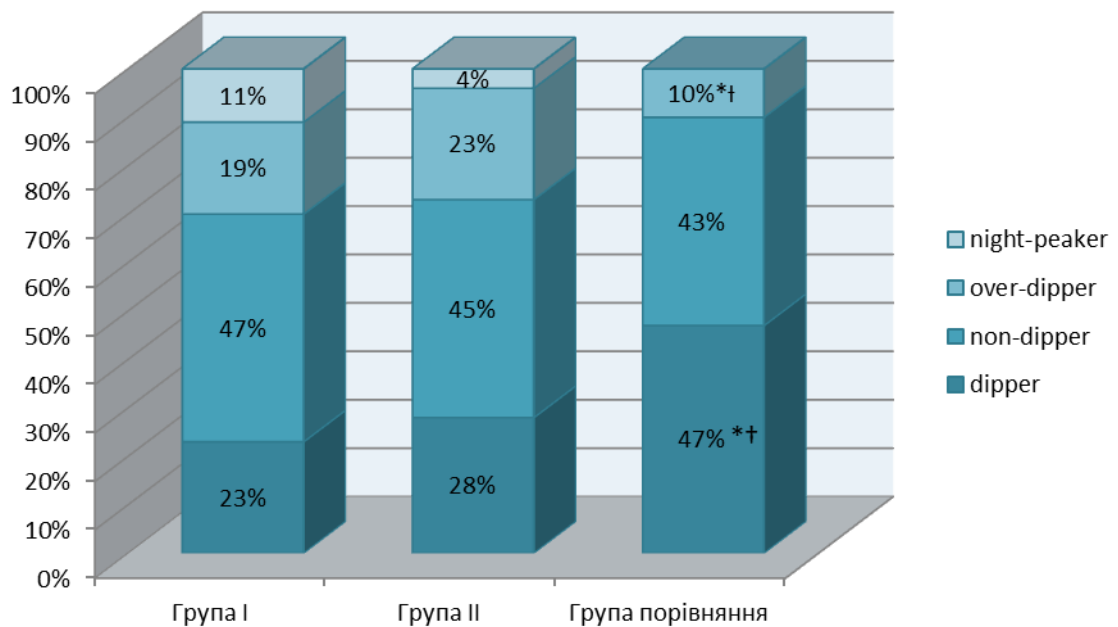


Рис. 3.1 Розподіл хворих груп спостереження за типами добового профілю АТ

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою I ($p < 0,05$, двосторонній точний критерій Фішера);

2. † - відмінність істотна з групою II ($p < 0,05$, двосторонній точний критерій Фішера).

У хворих другої групи неоптимальні типи кривих ДМАТ склали 72%, серед яких тип «nondipper» 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 зниженням АТ в нічні години.

Розподіл хворих групи порівняння за типами добового профілю під час доопераційного обстеження мав характерні особливості. Фізіологічний добовий профіль типу «dipper» мав місце у 14 (47%) хворих, недостатнє зниження АТ у нічний час («non-dipper») – у 13 (43%) хворих та надмірне нічне зниження АТ («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 I та $p < 0,05$, з групою II, двосторонній точний критерій Фішера).

Натомість у групах хворих з атеросклеротичним ураженням зростає відсоток хворих з нічною гіпертензією (тип «night-peaker») та з надмірним зниженням АТ вночі (тип «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).

Звертає увагу високий відсоток хворих з достатньо рідкісним варіантом АГ з надмірним нічним зниженням АТ (понад 20%). Припускають, що тип добового профілю з надмірним зниженням АТ вночі («over-dipper») може супроводжуватись підвищенням ризику ішемічного інсульту [202]. Типи добового профілю з недостатнім зниженням («non-dipper») та підвищенням («night-peaker») АТ у пасивний період доби асоціюються з підвищеним ризиком ураження органів-мішеней (гіпертрофії лівого шлуночка, мікроальбумінурії) та серцево-судинних подій (геморагічного інсульту) [176].

Необхідно вказати на позитивні корелятивні зв'язки фактично усіх показників добового моніторингу АТ в обох групах з атеросклеротичним ураженням СА із віком, тривалістю анамнезу АГ та ступенем стенозу як на ураженій, так і на контрлатеральній стороні. Натомість у групі хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид подібних корелятивних залежностей виявлено не було (Додаток Е).

Аналіз показників ДМАТ у хворих основної групи в залежності від сторони виконання каротидної ендартеректомії виявив деякі закономірності (табл. 3.3)

Таблиця 3.3

Результати доопераційного ДМАТ у хворих основної групи в залежності від сторони операції, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]

Показник, одиниці вимірювання	«Л» (n=32)	«ПР» (n=43)	«Д» (n=103)
САТ дб, мм рт.ст.	135,5 (117,0 -146,5) 132,5 -141,0]	136,5 (117,0 -146,5) [132,5 -145,0]	150,0 (117,0 -163,0) [145,0 -155,5] * †
САТ д, мм рт.ст.	139,0 (119,0 -150,0) [134,0 -143,0]	140,0 (119,0 -147,0) [134,0 -145,0]	155,0 (119,0 -165,0) [147,0 -159,0] * †
САТ н, мм рт.ст.	131,0 (108,0 -141,0) [127,0 -138,0]	131,0 (108,0 -143,0) [127,0 -141,0]	148,0 (108,0 -162,0) [141,0 -153,0] * †
ДАТ дб, мм рт.ст.	78,0 (72,0 -88,0) [77,0 -83,5]	81,0 (72,0 -85,0) [77,0 -81,0]	89,0 (72,0 -97,0) [86,0 -92,0] * †
ДАТ д, мм рт.ст.	82,0 (73,0 -92,0) [80,0 -89,0]	84,0 (73,0 -88,0) [80,0 -86,0]	91,0 (73,0 -100,0) [89,0 -96,0] * †
ДАТ н, мм рт.ст.	74,0 (65,0 -84,0) [72,0 -78,0]	76,0 (65,0 -83,0) [72,0 -78,0]	86,0 (65,0 -94,0) [80,0 -90,0] * †
ПАТ, мм рт.ст.	54,5 (40,0 -69,5) [52,5 -58,0]	58,0 (40,0 -69,5) [53,5 -62,0]	62,5 (40,0 -68,0) [56,0 -66,0] * †

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою «Л» ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);

2. † - відмінність істотна з групою «ПР» ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

Встановлено, що середньодобові, середньоденні, середньонічні значення САТ та ДАТ істотно вищі при послідовному виконанні КЕ з обох сторін, на відміну від втручання лише на правій або на лівій СА.

Усі показники варіабельності АТ також були істотно вищими у групі хворих, яким було проведене оперативне втручання на правій та лівій СА (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Результати показників варіабельності АТ у хворих основної групи в залежності від сторони операції, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]

Показник, одиниці вимірювання	«Л» (n=32)	«ПР» (n=43)	«Д» (n=103)
варСАТ дб, мм рт.ст.	16,2 (12,3 -18,1) [15,8 -16,9]	16,8 (12,3 -18,3) [16,2 -17,5]	17,3 (12,3 -19,0) [16,5 -18,1] * †
варСАТ д, мм рт.ст.	15,4 (11,5 -17,2) [14,8 -16,4]	15,6 (11,5 -17,2) [14,8 -15,9]	16,1 (11,5 -17,3) [15,0 -17,0] * †
варСАТ н, мм рт.ст.	13,8 (11,5 -17,8) [13,2 -14,5]	13,7 (11,5 -17,8) [13,0 -14,2]	14,8 (11,5 -17,5) [14,0 -15,8] * †
варДАТ дб, мм рт.ст.	12,2 (10,0 -13,9) [11,7 -12,5]	11,8 (10,0 -12,6) [11,4 -12,0]	13,7 (10,0 -15,0) [12,8 -14,0] * †
варДАТ д, мм рт.ст.	11,0 (9,1 -12,0) [10,5 -11,6]	10,8 (9,1 -12,1) [9,7 -11,0]	12,1 (9,1 -13,1) [11,9 -13,0] * †
варДАТ н, мм рт.ст.	11,0 (9,5 -12,1) [10,8 -11,8]	10,8 (9,5 -12,1) [9,8 -11,1]	12,0 (9,6 -13,0) [11,5 -12,5] * †

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою «Л» ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);

2. † - відмінність істотна з групою «ПР» ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

В залежності від наявності ішемічного інсульту в анамнезі усі обстежені хворі були розділені на дві групи: «Без ІІ в анамнезі», «ІІ в анамнезі».

Проведений аналіз показників ДМАТ у зазначених групах (табл. 3.5) продемонстрував, що показники САТ та ДАТ протягом доби, активного та

пасивного періоду істотно вищі у групі хворих, що перенесли ішемічний інсульт.

Таблиця 3.5

Результати доопераційного ДМАТ у хворих основної групи в залежності від перенесеного ішемічного інсульту, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]

Показник, одиниці вимірювання	«Без ІІ в анамнезі» (n=89)	«ІІ в анамнезі» (n=119)
САТ дб, мм рт.ст.	141,0 (117,0 -155,5) [133,0 -145,0]	151,5 (117,0 -163,0) [142,0 -157,0]*
САТ д, мм рт.ст.	143,0 (119,0 -160,0) [135,0 -147,0]	155,0 (119,0 -165,0) [145,0 -159,0]*
САТ н, мм рт.ст.	137,0 (108,0 -151,0) [129,0 -141,0]	148,0 (108,0 -162,0) [138,0 -155,0]*
ДАТ дб, мм рт.ст.	81,0 (72,0 -95,0) [77,0 -86,0]	89,0 (72,0 -97,0) [84,5 -92,0]*
ДАТ д, мм рт.ст.	86,0 (73,0 -99,0) [80,0 -89,0]	91,0 (73,0 -100,0) [88,0 -96,0]*
ДАТ н, мм рт.ст.	78,0 (65,0 -91,0) [74,0 -83,0]	86,0 (65,0 -94,0) [80,0 -90,0]*
ПАТ, мм рт.ст.	56,0 (40,0 -69,5) [53,5 -62,0]	62,5 (40,0 -68,0) [56,0 -66,0]*

Примітка. * - відмінність істотна з групою «Без ІІ в анамнезі» ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

У групі хворих з атеросклеротичним ураженням каротид та ішемічним інсультом в анамнезі під час першого обстеження також спостерігали істотно вищі показники добової, денної та нічної варіабельності САТ та ДАТ (табл. 3.6): варСАТдб ($p < 0,05$), варСАТд ($p = 0,03$), варСАТн ($p = 0,04$), варДАТдб ($p < 0,04$), варДАТд ($p = 0,03$), варДАТн ($p = 0,02$).

Таблиця 3.6

Результати показників варіабельності АТ у хворих основної групи в залежності від перенесеного ішемічного інсульту, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показник, одиниці вимірювання	«ІІ в анамнезі» (n=79)	«Без ІІ в анамнезі» (n=99)
варСАТ дб, мм рт.ст.	16,5 (12,3 -19,0) [16,0 -17,5]	17,3 (12,3 -19,0) [16,5 -18,3]*
варСАТ д, мм рт.ст.	15,6 (11,5 -17,2) [14,8 -16,4]	16,1 (11,5 -17,3) [15,0 -17,0]*
варСАТ н, мм рт.ст.	13,9 (11,5 -17,8) [13,2 -14,8]	14,7 (11,5 -17,5) [14,0 -15,8]*
варДАТ дб, мм рт.ст.	12,2 (10,0 -14,0) [11,7 -12,8]	13,6 (10,0 -15,0) [12,7 -14,0]*
варДАТ д, мм рт.ст.	11,0 (9,1 -13,1) [10,5 -12,0]	12,0 (9,1 -13,1) [11,8 -13,0]*
варДАТ н, мм рт.ст.	11,2 (9,5 -13,0) [10,8 -11,8]	12,0 (9,5 -13,0) [11,5 -12,5]*

Примітка. * - відмінність істотна з групою «Без ІІ в анамнезі» ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

Такий складний характер взаємозалежностей спонукав до проведення багатофакторного аналізу з метою виявлення незалежних факторів, які впливали на рівень окремих показників ДМАТ.

В аналіз методом множинної регресії було включено вік, наявність ЦД, атеросклеротичний характер стенозу, його ступінь на оперованій і контрлатеральній стороні, сторона і двобічний характер операції, ІІ та ТІА в анамнезі.

У результаті було виявлено наступні незалежні фактори, які впливали на показники ДМАТ (табл. 3.7) (Додаток Ж).

Таблиця 3.7

Незалежні фактори, що впливали на показники ДМАТ у доопераційному періоді

Показник, мм рт.ст.	Незалежні фактори, що впливали на показники ДМАТ
САТ дб	Вік, ЦД, АС ураження, двобічне втручання, ІІ в анамнезі
САТ д	Вік, ЦД, АС ураження, двобічне втручання, ступінь стенозу на стороні ураження, ІІ в анамнезі
САТ н	Вік, ЦД, АС ураження, двобічне втручання, ІІ в анамнезі
ДАТ дб	Вік, АС ураження, двобічне втручання, ІІ в анамнезі
ДАТ д	Вік, відсутність ЦД, АС ураження, двобічне втручання, ІІ в анамнезі
ДАТ н	Вік, ЦД, АС ураження, двобічне втручання, ІІ в анамнезі
ПАТ	ЦД, АС ураження
варСАТ дб	ЦД, АС ураження
варСАТ д	ЦД, АС ураження
варСАТ н	Вік
варДАТ дб	Вік, ЦД, АС ураження, двобічне втручання або лівобічне ураження, ІІ в анамнезі
варДАТ д	Вік, ЦД, АС ураження, двобічне втручання
варДАТ н	Вік, ЦД, АС ураження, двобічне втручання, лівобічне ураження

Таким чином, 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.

3.2. Особливості параметрів ремоделювання серця у хворих з артеріальною гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу

Не викликає сумніву, що гіпертрофія ЛШ є самостійним незалежним чинником ризику серцево-судинних ускладнень та смертності [103]. Наявність гіпертрофії ЛШ істотно підвищує ризик виникнення інфаркту міокарда,

мозкового інсульту та раптової серцевої смерті [226]. Збільшення товщини стінки ЛШ на 1 мм призводить до зростання ймовірності раптової серцевої смерті в 4-5 разів, а загальної смерті – у 7 разів [286].

Проведений аналіз розподілу хворих груп спостереження за типами кардіального ремоделювання виявив певні особливості (рис. 3.2).

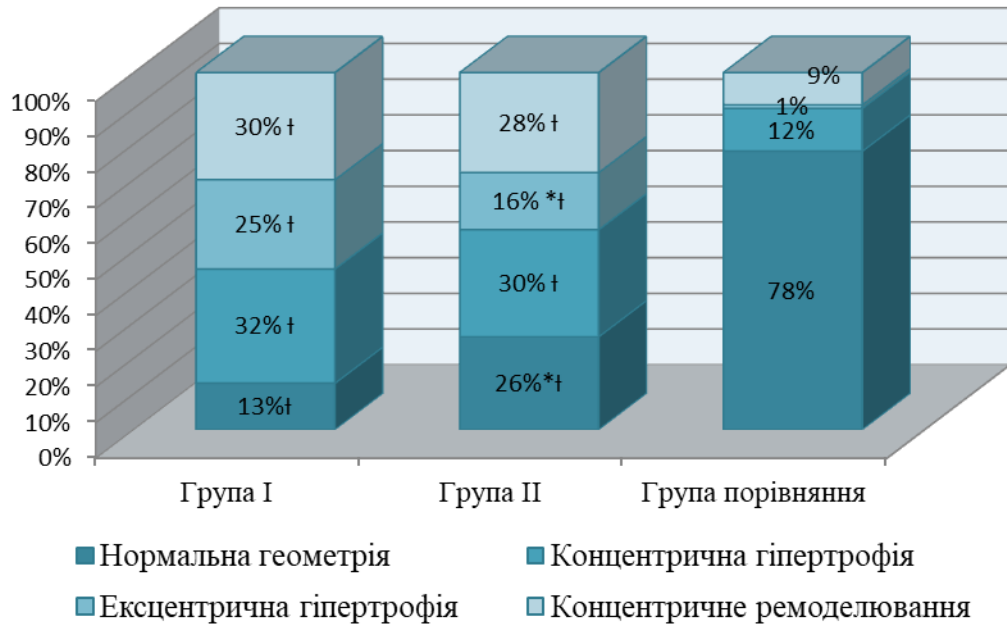


Рис. 3.2 Розподіл хворих груп спостереження за типами кардіального ремоделювання

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою I ($p < 0,05$, двосторонній критерій Фішера);

2. † - відмінність істотна з групою порівняння ($p < 0,05$, двосторонній точний критерій Фішера).

У групах з атеросклеротичним ураженням каротид спостерігали вагому частку хворих з прогностично несприятливими типами кардіального ремоделювання – концентричною та ексцентричною гіпертрофією ЛШ.

Концентрична гіпертрофія ЛШ зустрічалась у 28 (32,2%) хворих з ЦД та у 27 (30,3%) хворих без ЦД. Водночас частка хворих з ексцентричною гіпертрофією істотно вища у групі I ($p = 0,04$, з групою II, двосторонній точний

критерій Фішера). Висока частота виникнення ексцентричної гіпертрофії ЛШ у групі хворих з ЦД, ймовірно, зумовлена станом гіперволемії, що виникає за рахунок гіперглікемії та гіперінсулінемії.

Нормальна геометрія ЛШ фіксувалась лише в 11 (11,1%) хворих групи І, та істотно переважала у групі хворих без ЦД ($p = 0,03$, з групою ІІ, двосторонній точний критерій Фішера).

У групі хворих з неатеросклеротичним ураженням СА, на відміну від хворих з атеросклерозом каротид, істотно переважала частка хворих з нормальною геометрією ЛШ ($p = 0,01$, з групою І та $p = 0,02$, з групою ІІ, двосторонній точний критерій Фішера).

Аналіз даних ЕХО-КГ (табл. 3.8) 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 був істотно вищим у хворих з ЦД ($p = 0,04$). У групі хворих з неатеросклеротичним стенозом СА усі показники за даними ЕХО-КГ були істотно нижчими, окрім ФВ ЛШ ($p > 0,05$). Показник ФВ ЛШ був у межах нормативних значень, та істотно не відрізнявся між групами спостереження. Водночас, виявлені порушення діастолічної функції ЛШ у групах хворих з атеросклеротичним ураженням СА свідчили про наявність у хворих серцевої недостатності зі збереженою ФВ ЛШ.

Таблиця 3.8

**Показники кардіального ремоделювання в обстежених хворих до операції,
медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]**

Показник, одиниці вимірювання	Група порівняння (n= 30)	Група І (n= 88)	Група ІІ (n= 90)
ІММ ЛШ, г/м ²	112,44 (108-116) [110-115]	195,3(187,1-202,2) [190-200]	168,7(161-174) [165-170] *†
ТМШП, мм	9,1(8,97-9,17) [9-9,12]	13,12(13,1-14,8) [13,1-14,1]	12,2(12,07-12,28) [12,11-12-21] *†

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4
ТЗС ЛШ, мм	9,75(9,12-9,92) [9,24-9,74]	13,24(13,05-13,32) [13,11-13,28]	12,4(12,14-12,45) [12,24-12,38] †
d ЛП, мм	35,14(34,92-35,18) [35,04-35,16]	49,11(46,54-51,88) [48,14-50,78]	44,65(41,64-47,11) [43,12-46,14] *†
КСР ЛШ, мм	31,54(29,88-33,44) [30,45-32,48]	35,89(33,84-37,68) [34,72-36,14]	33,78(31,48-35,74) [32,14-34,17] †
КДР ЛШ, мм	40,11(38,15-42,54) [39,18-41,14]	45,67(43,74-47,15) [44,12-46,42]	43,54(41,21-45,78) [42,14-44,48] †
КСО ЛШ, мл	48,53(45,14-51,45) [46,72-50,11]	77,85(74,42-80,11) [76,12-78,84]	71,75(68,43-74,12) [70,88-73,14] *†
КДО ЛШ, мл	123,32(120,3-126,1) [121,45-125,18]	156,35(148,12-164,85) [151,12-161,41]	154,94(146,1-162,4) [150,21-160,12] †
ВТС ЛШ, мм	0,38(0,36- 0,40)[0,37-0,39]	0,45(0,42-0,48) [0,43-0,47]	0,43(0,40-0,46) [0,41-0,44] *†
ФВ, %	62,04(61,14-63,53) [61,84-62,01]	56,67(54,41-59,14) [55,42-58,14]	58,19(56,45-60,12) [57,41-59,81]

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою порівняння ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);

2. † - відмінність істотна з групою І ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

При вивченні діастолічної функції ЛШ (табл. 3.9) за показниками Е/А, IVRT, DTE, у групах з атеросклеротичним ураженням каротид виявлено І тип діастолічного наповнення ЛШ – аномальне розслаблення міокарда (розлади релаксації).

Водночас у групі хворих з ЦД дані показники були істотно вищими ($p < 0,05$, з групою І та $p < 0,01$ з групою порівняння), що свідчило про більшу жорсткість міокарда ЛШ при ЦД.

Таблиця 3.9

Показники оцінки діастолічної функції серця в обстежених хворих до операції, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показник, одиниці вимірювання	Група порівняння (n= 30)	Група I (n= 88)	Група II (n= 90)
IVRT, мс	68,44(65,31-71,12) [67,11-69,18]	102,04(99,7-105,7) [101,12-104,11]	94,34(91,12-98,41) [93,14-95,88] *†
E/A, ум.од.	1,13(1,09-1,17) [1,15-1,12]	0,89(0,86-0,92) [0,87-0,91]	1,04(1,0- 1,08)[1,02-1,06] *†
DTE, мс	191,42 (185,32-197,49) [188,12-195,4]	234,25 (227,12-241,54) [229,45-238,51]	220,38 (113,12-127,56) [115,43-125,14] *†

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою I ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);

2. † - відмінність істотна з групою порівняння ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні).

Згідно результатів окремих досліджень відомо, що перебіг АГ при ЦД асоціюється з порушенням діастолічної функції та геометрії ЛШ [118, 131]. Діастолічна дисфункція ЛШ часто виявляється у хворих з ЦД 2 типу і при нормальних значеннях АТ [146]. Відомо, що рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) та вік є вагомими чинниками виникнення діастолічної дисфункції ЛШ у хворих з вперше виявленим ЦД [153]. Підвищення рівня HbA1c на 7,24 % асоціюється з наявністю діастолічної дисфункції ЛШ, яка передуює діабетичній кардіоміопатії, та часто виникає раніше за верифіковану ГЛШ [149].

3.3. Стан когнітивної сфери у хворих з артеріальною гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу

У хворих з атеросклеротичним та неатеросклеротичним ураженням каротид спостерігали вагомі порушення когнітивних функцій.

Результати обстеження за методикою «запам'ятовування 10 слів» показали зниження об'ємів короткочасної та довготривалої пам'яті, а також її

продуктивності на доопераційному етапі у двох групах спостереження (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Дослідження когнітивних функцій у хворих з атеросклеротичним та неатеросклеротичним ураженням СА до КЕ, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]

Методика	Показники	Група порівняння (n=30)	Група основна (n=178)
“10 слів”	Об’єм короткої пам’яті	5 (5 -7) [5 - 6]	5 (5 - 8) [5 - 6]
	Об’єм довгої пам’яті	6 (6 -7) [6 -6]	6 (5 - 8) [6 - 6]
	Продуктивність	33 (29,76 -35,56) [30,76 -34,56]	31,50(29,28 -36,46) [30,63 -34,50] *
«Геометричні фігури»	Рівень запам’ятовування	0,55 (0,43 -0,76) [0,46 -0,74]*	0,47 (0,43-0,77) [0,45-0,56]
Коректурна проба	Помилка справа	4 (3 -5) [4 -5]	4 (2 -5) [4 -5]
	Помилка зліва	4 (2 -6) [3 -5]	4 (1 -7) [3 -5]
	Переглянуті рядки (n)	32 (30 -36) [31 -33]	32 (28 -36) [31 -32]

Примітка. * - відмінність істотна ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні).

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 показали 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 з результатами нейропсихологічного обстеження у хворих з атеросклеротичним та неатеросклеротичним ураженням СА спостерігались відхилення від нормативних показників у всіх тестових блоках (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Результати нейропсихологічного обстеження у хворих з атеросклеротичним та неатеросклеротичним ураженням СА до КЕ, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показники	Група порівняння (n=30)	Група основна (n=178)
Слухова пам'ять	2,30 (2,05 -2,56) [2,15 -2,43]	2,35 (1,95 -2,56) [2,20 -2,43]
Експресивна мова	1,79 (1,50 -1,89) [1,75 -1,84]	1,79 (1,45 -1,89) [1,75 -1,83]
Імпресивна мова	1,53 (1,28 -1,65) [1,48 -1,57]	1,55 (1,17 -1,65) [1,49 -1,57]
Рахунок	1,56 (1,40 -1,80) [1,46 -1,70]	1,65 (1,33 -1,80) [1,50 -1,75]*
Читання	1,75 (1,63 -2,05) [1,69 -1,92]	1,84 (1,57 -2,05) [1,75 -1,92]*
Письмо	1,51 (1,20 -1,63) [1,42 -1,55]	1,51 (1,13 -1,69) [1,42 -1,55]
Конструктивний праксис	2,19 (1,70 -2,69) [2,02 -2,52]	2,44 (1,65 -2,69) [2,04 -2,52]*
Зоровий гнозис	1,70 (1,60 -1,84) [1,67 -1,76]	1,70 (1,52 -1,84) [1,68 -1,76]
Ритм	1,85 (1,60 -2,08) [1,75 -1,95]	1,87 (1,57 -2,08) [1,76 -1,92]
Динамічний праксис	1,62 (1,50 -2,08) [1,56 -1,97]	1,89 (1,45 -2,08) [1,58 -1,97]*
Мислення	1,62 (1,35 -2,55) [1,45 -2,37]	2,25 (1,28 -2,55) [1,48 -2,36]*

Примітка. * - відмінність істотна ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні).

Найбільш частими дефектами були порушення слухової пам'яті (проби на повторення слів не пов'язаних за змістом, відтворення розповіді), динамічного

праксисту (проби «кулак–ребро–долоня», «гра на піаніно»), конструктивного праксисту (оптико-просторові порушення при малюванні фігур з поворотом на 180°С, просторове мислення – проба рук), ідентифікації та відтворення ритмів (помилки при оцінці простих і складних ритмів, зайві удари), достатньо великий бал у блоці «читання» (за рахунок порушення якості вимови «зачумлених» букв), легкі гностичні порушення. Порівняно менше порушень було виявлено у блоках «лічба», «письмо» та «мислення».

У хворих з атеросклерозом СА спостерігали істотно вищі порушення у блоках: читання ($p = 0,04$), рахунок ($p = 0,03$), мислення ($p < 0,01$), конструктивний ($p < 0,01$) та динамічний ($p < 0,02$) праксис.

Вагоміше зниження деяких когнітивних функцій у хворих з атеросклеротичним ураженням СА можна пояснити клініко – демографічними істотними відмінностями з групою порівняння. Необхідно вказати, що у хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид істотно молодший вік ($p < 0,05$), менша тривалість анамнезу АГ ($p < 0,04$) та нижчий її ступінь ($p < 0,04$). У низці проведених досліджень зазначено, що вік, тривалість АГ та її ступінь чинять негативний вплив на когнітивну сферу [46, 84, 88]. У дослідженні Honolulu-Asia Aging було доведено, що підвищення систолічного АТ на кожні 10 мм рт. ст. призводило до збільшення помірних КП на 7%, а тяжких – на 9% [198].

3.4 Особливості когнітивних порушень у хворих з артеріальною гіпертензією та атеросклеротичним ураженням сонних артерій в залежності від сторони ураження каротидного басейну

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). Необхідно враховувати, що ці групи

достатньо закономірно відрізнялися за базовими клінічними і демографічними характеристиками (табл. 3.12)

Таблиця 3.12

**Клініко-демографічна відмінність між групами «ПР», «Л» і «Д», медіана
(мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]**

Показники	Група «Л» (n=54)	Група «ПР» (n=37)	Група «Д» (n=117)
Вік, роки	51,00 (39,00 -69,00) [45,00 -58,00]	50,00 (39,00-60,00) [44,00 -54,00]	70,00 (43,0-77,00) [66,00 -74,00]* [†]
Тривалість АГ, роки	8,00 (2,00 -15,00) [6,00 -11,00]	7,50 (4,00 -15,00) [6,00 -9,50]	12,00 (5,00-17,00) [11,00 -13,00] * [†]
Ступінь стенозу на оперованій операції	3,00 (2,00 -3,00) [2,00 -3,00]	2,50 (2,00 -3,00) [2,00 -3,00]	3,00 (3,00-4,00) [3,00 -3,00] * [†]
Ступінь стенозу на контрлатерал. стороні	2,00 (1,00 -2,00) [1,00 -2,00]	2,00 (1,00 -2,00) [1,00 -2,00]	2,00 (2,00 -3,00) [2,00 -3,00] * [†]
ЦД (n,%)	16 (8,98%)	15 (8,42%)	57 (32,02%) * [†]
Чоловіки (n,%)	27 (15,16%)	19 (10,67%)	61 (34,26%) * [†]
П в анамнезі	8 (4,49%)	7 (3,93%)	67 (37,64%) * [†]

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою «Л» ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні);

2. [†] - відмінність з групою «ПР» ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні).

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 (табл. 3.13), а саме: САТдб ($p < 0,05$), САТд ($p = 0,04$), САТн ($p < 0,05$), ПАТ ($p < 0,05$), ДАТд ($p < 0,05$).

Неістотно вищими у групі «Д» були середньодобовий та середньонічний ДАТ. Показники варіабельності САТ та ДАТ були істотно вищими у хворих з двобічним ураженням каротид.

Таблиця 3.13

Відмінність між групами «ПР», «Л» і «Д» за показниками ДМАТ, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показники, мм рт. ст.	Група «Л» (n=54)	Група «ПР» (n=37)	Група «Д» (n=117)
САТ _{дб}	138,5 (129 -146) [133 -141]	143 (129 -146,5) [133,7 -145]	153 (138,5 -163) [147,5 -157] * †
САТ _д	142 (133 -150) [135 -144]	140 (133 -147) [135,5 -145]	156 (142 -165) [152 -159] * †
САТ _н	135 (124 -141) [130 -139]	133 (124 -143) [128 -141]	149 (135 -162) [143 -155] * †
ДАТ _{дб}	79 (75 -88) [77 -84,5]	81,00 (75 -85) [77 -83]	89 (81 -97) [87 -92]
ДАТ _д	84 (78 -92) [80 -90]	84 (78 -88) [82 -87]	92 (84 -100) [89 -96] * †
ДАТ _н	74 (70 -84) [72 -79]	76,5 (70 -83) [72 -78]	87 (78 -94) [84 -90]
ПАТ	55 (52,5 -69,5) [54 -58]	60 (53 -69,5) [54 -62]	63,5 (52,5 -68,) [58,5 -66] * †
варСАТ _{дб}	16,2 (14,9 -17,8) [16,1 -16,9]	17,3 (14,9 -18,3) [16,35 -17,50]*	17,50 (15,80 -19,00) [16,90 -18,30] * †
варСАТ _д	15,80 (14,50 -17,20) [15,30 -16,40]	15,80 (14,50 -17,20) [15,45 -16,15]	16,10 (12,40 -17,30) [15,40 -17,00] *
варСАТ _н	13,80 (12,80 -17,80) [13,20 -14,50]	13,70 (12,80 -17,80) [13,40 -14,20]	14,80 (11,50 -17,50) [14,00 -15,80] * †
варДАТ _{дб}	12,20 (10,80 -13,90) [11,80 -12,70]	11,80 (10,80 -12,60) [11,60 -12,10]*	13,80 (11,70 -15,00) [13,30 -14,00] * †
варДАТ _д	11,00 (9,50 -12,00) [10,50 -11,80]	11,00 (9,50 -12,10) [9,75 -11,80]	12,10 (11,00 -13,10) [12,00 -13,00] * †
варДАТ _н	11,20 (9,50 -12,10) [10,80 -11,80]	11,00 (9,50 -12,10) [10,15 -11,45]	12,00 (11,10 -13,00) [11,70 -12,50] * †

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою «Л» ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні);

2. [†] - відмінність істотна з групою «ПР» ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні).

Результати обстеження за методикою «запам'ятовування 10 слів» (табл. 3.14) показали зниження показників пам'яті у всіх підгрупах основної групи. При роботі з пацієнтами було потрібно 5 – 7 серій, проте всі 10 слів відтворювались вкрай рідко.

Таблиця 3.14

Дослідження деяких когнітивних функцій у хворих основної групи до КЕ в залежності від сторони ураження каротидного басейну, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Методика	Показники	Група «Л» (n=43)	Група «ПР» (n=32)	Група «Д» (n=103)
«10 слів»	Об'єм короткої пам'яті	6, 0(5,0 -6,0) [6,0 -6,0]	6,0 (5,0 -8,0) [6,0 -6,0]*	5,0 (5,0 -5,0) [5,0 -5,0] * [†]
	Об'єм довгої пам'яті	6,0 (5,0 -6,0) [6,0 -6,0]	6,0 (5,0 -8,0) [6,0 -6,5]*	6,0 (6,0 -6,0) [6,0 -6,0] [†]
	Продуктивність	33,43 (31,6 -35,21) [33,00 -34,13]	34,78 (33,1 -36,46) [34,67 -35,00] *	30,63 (29,2 -31,98) [30,50 -31,26]* [†]
«Геометричні фігури»	Рівень запам'ятовування	0,75 (0,74 -0,77) [0,75 -0,75]	0,55 (0,54-0,56) [0,55 -0,56]*	0,45 (0,43 -0,47) [0,44 -0,46] * [†]
Коректурна проба	Помилка справа	4 (3 -5) [4 -4]	4 (2 -5) [3 -5]	4 (3 -5) [4 -5]* [†]
	Помилка зліва	3 (1 -3) [2 -3]	5 (4 -7) [4,5 -6]*	5 (4-7) [4,5-6]* [†]
	Переглянуті рядки (n)	32 (30 -34) [32 -32]	34 (32 -36) [34 -35]*	31 (28 -32) [30 -32] * [†]

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою «Л» ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні);

2. [†] - відмінність істотна з групою «ПР» ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні).

У групі «Д» закономірно засвідчено істотно нижчі рівні, ніж при однобічних ураженнях, усіх характеристик пам'яті.

У групі «ПР», згідно результатів методики «запам'ятовування 10 слів», спостерігали істотно більший об'єм короткочасної пам'яті ($p < 0,05$, з групою «Д»), 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» і «Д»). У групі «Л» спостерігали істотно вищі показники зорової пам'яті ($p < 0,03$, з групою «Д» та $p < 0,05$, з групою «ПР»).

Результати нейропсихологічного обстеження показали певні особливості КФ у групах спостереження (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

**Результати нейропсихологічного обстеження в залежності від сторони
ураження каротидного басейну до КЕ,
медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]**

Показники	Група «Л» (n=54)	Група «ПР» (n=37)	Група «Д» (n=117)
Слухова пам'ять	2,21 (2,10 -2,34) [2,15 -2,26]	2,05 (1,95 -2,16) [2,05 -2,10]*	2,43 (2,30 -2,56) [2,40 -2,47] * †
Експресивна мова	1,79 (1,73 -1,85) [1,78 -1,80]	1,50 (1,45 -1,55) [1,50 -1,50]*	1,81 (1,73 -1,89) [1,77 -1,85] * †
Імпресивна мова	1,52 (1,45 -1,59) [1,48 -1,55]	1,29 (1,17 -1,33) [1,29 -1,30]*	1,57 (1,49 -1,65) [1,55 -1,60] * †
Рахунок	1,45 (1,33 -1,67) [1,43 -1,46]	1,54 (1,43 -1,65) [1,50 -1,58]*	1,70 (1,60 -1,80) [1,65 -1,75] * †
Читання	1,69 (1,57 -1,81) [1,65 -1,73]	1,75 (1,65 -1,85) [1,75 -1,75]*	1,92 (1,79 -2,05) [1,89 -1,99] * †
Письмо	1,51 (1,33 -1,69) [1,47 -1,55]	1,21 (1,13 -1,29) [1,20 -1,22]*	1,52 (1,41 -1,63) [1,50 -1,55] †
Конструктивний практис	2,07 (1,89 -2,25) [2,02 -2,12]	1,75 (1,65 -1,85) [1,70 -1,80]*	2,52 (2,35 -2,69) [2,48 -2,54] * †

Продовження таблиці 3.15

1	2	3	4
Зоровий гнозис	1,65 (1,52 -1,78) [1,62 -1,68]	1,68 (1,57 -1,79) [1,67 -1,71]*	1,74 (1,64 -1,84) [1,72 -1,78] * [†]
Ритм	1,69 (1,57 -1,81) [1,62 -1,76]	1,86 (1,71 -2,01) [1,85 -1,87]*	1,91 (1,74 -2,08) [1,87 -1,97] * [†]
Динамічний праксис загал.	1,56 (1,45 -1,67) [1,51 -1,61]	1,58 (1,46 -1,70) [1,55 -1,61]*	1,97 (1,86 -2,08) [1,96 -1,99] * [†]
Динамічний праксис ПР	1,72 (1,56 -1,88) [1,65 -1,77]	1,36 (1,24 -1,48) [1,34 -1,38]*	2,22 (2,04 -2,40) [2,21 -2,24] * [†]
Динамічний праксис ЛР	1,39 (1,27 -1,51) [1,35 -1,44]	1,85 (1,70 -2,00) [1,82 -1,88]*	1,77 (1,65 -1,89) [1,75 -1,80] * [†]
Мислення	1,51 (1,39 -1,63) [1,45 -1,54]	1,39 (1,28 -1,50) [1,35 -1,43]*	2,36 (2,17 -2,55) [2,35 -2,40] * [†]
Стереогноз ПР	1,73 (1,52 -1,94) [1,70 -1,76]	1,23 (1,12 -1,34) [1,20 -1,26]*	1,91 (1,74 -2,08) [1,82 -2,00] * [†]
Стереогноз ЛР	1,38 (1,21 -1,55) [1,31 -1,41]	1,45 (1,30 -1,60) [1,42 -1,48]	1,49 (1,37 -1,61) [1,48 -1,53] * [†]

Примітки: 1. * - відмінність істотна з групою «Л» ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні);

2. [†] - відмінність істотна з групою «ПР» ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні).

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 групі «ІР» переважали порушення динамічного праксису лівої руки, конструктивної практичної діяльності (оптико-просторові порушення під час малювання фігур з поворотом на 180, просторове мислення – проба рук), ідентифікації та відтворення ритмів (помилки під час оцінки простих і складних ритмів, зайві удари у ритмах), а також читання (читання тексту на час). Найбільш збереженими залишилися такі ВПФ як письмо, імпресивна мова, мислення (послідовні картинки, виключення зайвого за логічними та зовнішніми ознаками), стереогноз та динамічний праксис правої руки.

Отож, у групі «ІР», нейропсихологічний синдром складав поєднання дисфункції правих скроневої (порушення сприйняття та відтворення ритмів, зорової пам'яті), тім'яної ділянок (оптико-просторові порушення), тім'яно-потиличних структур (легке порушення зорового гнозису), останнє, можливо, є відображенням недостатності кровообігу у вертебро-базиллярній системі.

У пацієнтів групи «Л» у передопераційному періоді переважала нейропсихологічна симптоматика зі сторони ділянок, що складають зону васкуляризації стенозованої лівої ВСА. Спостерігались наступні домінуючі порушення: слухової пам'яті (важкість у засвоєнні коротких розповідей), динамічного праксису та стереогнозу правої руки, конструктивної діяльності, зниження продуктивності та концентрації уваги (істотне переважання помилок у правій половині бланку). М'яко виражені порушення письма, читання, мислення. Відносно збереженими залишались такі функції, як динамічний праксис та стереогноз лівої руки, ідентифікація та відтворення ритмів, імпресивна мова.

У пацієнтів групи «Д» виявляли порушення, практично, у всіх нейропсихологічних пробах. Достатньо груба нейропсихологічна симптоматика у даній групі була наслідком двосторонньої дисфункції скроневих та тім'яних, а також лобних та тім'яно-потиличних відділів головного мозку, що є характерним для двостороннього ураження каротидного басейну.

Резюме. У доопераційному періоді усі середні показники САТ та ДАТ, а також варіабельність АТ у хворих з 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 СА. Фізіологічний тип циркадного ритму «dipper» становив менше 50% у всіх групах спостереження. На відміну від хворих з неатеросклеротичним ураженням СА, у групах з АС каротид частка хворих з типом «dipper» істотно нижча ($p = 0,04$, з групою I та $p < 0,05$, з групою II, двосторонній точний критерій Фішера). У групах з атеросклеротичним ураженням спостерігали вагомий відсоток хворих з несприятливими типами добового профілю: «night-peaker» ($p = 0,055$) та «over-dipper» ($p = 0,054$). У групі хворих з ЦД істотно вищий відсоток з добовим профілем «night-peaker» ($p < 0,05$, з групою порівняння, односторонній точний критерій Фішера).

У групах з атеросклеротичним ураженням СА встановлені позитивні корелятивні зв'язки фактично усіх показників ДМАТ з віком, тривалістю анамнезу АГ та ступенем стенозу як на ураженій, так і на контрлатеральній стороні. У хворих з неатеросклеротичним ураженням СА корелятивних залежностей виявлено не було. У результаті проведеного багатфакторного аналізу 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.

На підставі даних ехокардіографічного дослідження встановлено, що концентрична гіпертрофія ЛШ зустрічалась у 32,2% хворих з ЦД та у 30,3% хворих без ЦД. Частка хворих з ексцентричною гіпертрофією істотно вища у хворих з ЦД ($p = 0,04$, з групою II), що ймовірно зумовлено станом гіперволемії за рахунок гіперглікемії та гіперінсулінемії. У групі хворих з ЦД показники діастолічної функції E/A, IVRT, DTE були істотно вищими, що свідчило про більшу жорсткість міокарда ЛШ при ЦД.

У хворих з неатеросклеротичним ураженням СА істотно переважала частка хворих з нормальною геометрією ЛШ ($p = 0,01$, з групою I та $p = 0,02$, з групою II, двосторонній точний критерій Фішера), усі показники за даними ЕХО-КГ були істотно нижчими ($p < 0,04$, з групою I та $p < 0,05$ з групою II), окрім ФВ ЛШ ($p > 0,05$).

При дослідженні когнітивної сфери спостерігали вагомі когнітивні порушення. У хворих з атеросклеротичним та неатеросклеротичним ураженням каротид фіксували зниження КФ: об'ємів короткочасної та довготривалої пам'яті; концентрації уваги, розумової працездатності; слухової пам'яті; динамічного та конструктивного праксису; ідентифікації та відтворення ритмів; читання. Менше порушень було виявлено при оцінці рахунку, письма та мислення. Порівняно з групою хворих з неатеросклеротичним ураженням СА, у хворих з атеросклерозом СА були істотно вищі порушення читання ($p = 0,04$), рахунку ($p = 0,03$), мислення ($p < 0,01$), конструктивного ($p < 0,01$) та динамічного ($p < 0,02$) праксису. Проведений аналіз порушення когнітивних функцій в залежності від сторони ураження каротидного басейну продемонстрував, що для хворих з односторонньою локалізацією патологічного процесу на передопераційному етапі притаманна нейропсихологічна симптоматика, що відповідала зоні кровопостачання ураженої СА. При двосторонньому ураженні каротидного басейну спостерігались зміни зі сторони правої та лівої півкуль головного мозку (оптико-просторові порушення, порушення слухової та зорової пам'яті, оцінки ритму, праксису, недостатність зорового гнозису).

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових статтях [20, 21], патенті на корисну модель [34], апробовані на наукових форумах [23, 24].

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, КОГНІТИВНОЇ СФЕРИ ТА КАРДІАЛЬНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ПАТОЛОГІЄЮ СОННИХ АРТЕРІЙ У РАННЬОМУ ТА ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ПЕРІОДАХ

Вплив хірургічного лікування каротидних стенозів атеросклеротичного та неатеросклеротичного генезу на перебіг АГ остаточно не виявлений. Вивчення особливостей клініки АГ після КЕ може дати змогу вплинути на перебіг хвороби та її прогресування, зумовити певні лікувальні заходи.

4.1 Оцінка динаміки показників добового моніторування артеріального тиску у хворих з АГ у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах

У ранньому післяопераційному періоді (5-7 днів після КЕ) у хворих обох груп з атеросклеротичним ураженням СА відзначено істотну позитивну динаміку середніх значень САТ та ДАТ (табл. 4.1).

У групі хворих з ЦД спостерігали істотну позитивну динаміку показників: САТдб ($p = 0,003$), САТд ($p = 0,02$), ДАТдб ($p = 0,004$), ДАТд ($p = 0,01$).

Звертає увагу неістотна зміна середньонічних значень САТ та ДАТ, а також, ПАТ. Таким чином, один з факторів ризику виникнення серцево-судинних ускладнень, а саме ПАТ, залишався. Відсутність істотної динаміки ПАТ може бути наслідком зменшення денних величин АГ як за рахунок систолічного, так і діастолічного тиску. Водночас у пасивний період доби зниження АГ було неістотним.

Таблиця 4.1

**Динаміка АТ після КЕ у хворих групи І, медіана (мінімум-максимум)
[нижній-верхній квантилі]**

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
САТдб, мм рт.ст.	150 (133 -163) [143 -157]	134 (130 -155) [132 -145]*	118 (117 -135) [117,5 -125]* †
САТд, мм рт.ст.	152 (135 -165) [145 -159]	134 (130 -154) [130 -144]*	127 (120 -140) [125 -130] * †
САТн, мм рт.ст.	148 (130 -162) [141 -155]	131 (125 -150) [130 -140]	114,5 (110 -130) [112 -120] * †
ДАТдб, мм рт.ст.	86 (75 -97) [81 -90]	83 (72,5 -91) [76,5 -86,5]*	74,25 (60 -84,5) [72 -77] * †
ДАТд, мм рт.ст.	88 (78 -100) [84 -91]	85 (75 -93) [78 -88]*	78,5 (60 -89) [76 -81] * †
ДАТн, мм рт.ст.	84 (72 -94) [78 -89]	81 (70 -89) [75 -84]	70 (60 -80) [68 -73] * †
ПАТ, мм рт.ст.	65 (58 -68) [62 -67]	58,25 (48 -64) [53,5 -60,5]	47 (40,5 -63) [43 -56] * †

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).

У віддаленому післяопераційному періоді (через 3 місяці після КЕ) надалі спостерігали істотну позитивну динаміку показників ДМАТ. Отримали істотне зниження середньонічних значень САТ ($p = 0,0001$) та ДАТ ($p = 0,007$), чого не спостерігали у ранньому післяопераційному періоді.

У зв'язку з тим, що САТ знижувався вагомніше, а ніж ДАТ, ми отримали істотні позитивні зміни ПАТ ($p = 0,001$).

Варіабельність АТ у ранньому післяопераційному періоді також мала позитивну динаміку (табл. 4.2). Зміни варіабельності АТ були завдяки істотній позитивній динаміці добових значень варіабельності САТ ($p = 0,02$) та ДАТ ($p < 0,04$). Через 3 місяці після операції ми отримали істотні зміни усіх показників варіабельності САТ та ДАТ. Лише варіабельність САТ протягом активного періоду доби змінилась неістотно порівняно з відповідним значенням у ранньому післяопераційному періоді.

Таблиця 4.2

Динаміка варіабельності АТ після КЕ у хворих групи І, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квантилі]

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
варСАТдб, мм рт.ст.	17,3 (16 -18,6) [16,2 -18,3]	15,8 (14,7 -16,5) [15 -16,4]*	13,4 (13 -14,2) [13,1 -13,9] * †
варСАТд, мм рт.ст.	16,4 (15,3 -17,3) [15,9 -17]	15,4 (13,9 -16,1) [14,9 -15,8]	15,1 (14,5 -15,9) [15 -15,7] *
варСАТн, мм рт.ст.	14,2 (13 -15,8) [13,7 -15,5]	14 (13,1 -15) [13,4 -14,3]	11,2 (10,5 -12) [10,9 -11,9] * †
варДАТдб, мм рт.ст.	13,3 (12 -15) [12,5 -14]	11 (10,2 -12,4) [10,5 -11,8]*	10,2 (9,5 -13,1) [9,8 -11] * †
варДАТд, мм рт.ст.	12,05 (10,5 -13,1) [11 -13]	11,8 (10,6 -12,9) [11 -12,4]	11,1 (10,5 -11,9) [10,9 -11,7] * †
варДАТн, мм рт.ст.	12 (10,8 -12,6) [11,7 -12,2]	11,4 (10,8 -12,1) [11,2 -12]	10,85 (10 -11,5) [10,4 -11,1] * †

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).

Проведений аналіз динаміки показників ДМАТ у ранньому післяопераційному періоді показав істотну відмінність між групами хворих з ЦД та без ЦД практично за усіма показниками ДМАТ (табл. 4.3)

Таблиця 4.3

**Динаміка АТ після КЕ у хворих групи II, медіана (мінімум-максимум)
[нижній-верхній кuartилі]**

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
САТдб, мм рт.ст.	143,5 (129 -155,5) [136,5 -149,5]	135 (124 -148) [130,5 -140]* [‡]	120 (110 -128,5) [115 -125] * [†]
САТд, мм рт.ст.	146 (133 -160) [140 -154]	138 (128 -151) [133 -145]*	126 (115 -135) [120 -130] * [†]
САТн, мм рт.ст.	138 (124 -151) [131 -145]	132 (120 -145) [128 -135] [‡]	114 (105 -121) [110 -120] * [†]
ДАТдб, мм рт.ст.	86,5 (75 -95) [81 -89,5]	80 (72,5 -87) [76 -85]* [‡]	73 (64 -80) [68 -76] * ^{†‡}
ДАТд, мм рт.ст.	90 (80 -99) [86 -96]	86 (80 -95) [82 -90]* [‡]	77 (68 -85) [72 -80] * ^{†‡}
ДАТн, мм рт.ст.	80 (70 -91) [76 -85]	76 (65 -85) [70 -80]* [‡]	68 (60 -78) [64 -70] * ^{†‡}
ПАТ, мм рт.ст.	55 (52,5 -69,5) [54 -60,5]	54 (51,5 -68) [54 -55,5] [‡]	47 (44 -53) [45 -48,5] * [†]

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 I ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні).

Окрім істотної динаміки показників САТдб ($p = 0,001$), САТд ($p = 0,01$), ДАТдб ($p = 0,003$), ДАТд ($p = 0,01$) у хворих без ЦД спостерігали істотні зміни

середньонічного ДАТ ($p = 0,03$). Водночас, динаміка САТ протягом ночі та ПАТ була неістотною.

Отже у ранньому післяопераційному періоді ПАТ, що є чинником ризику серцево-судинних ускладнень, залишався і у групі хворих без ЦД. У віддаленому післяопераційному періоді у групі хворих без ЦД позитивна динаміка зберігалась, усі середні значення САТ та ДАТ, а також ПАТ істотно знизились. Через 3 місяці після КЕ вираженість змін середньодобових, середньоденних та середньонічних значень ДАТ у групі хворих без ЦД була істотно вищою.

Зниження варіабельності АТ у ранньому післяопераційному періоді було істотно вагомим у групі хворих без ЦД (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Динаміка варіабельності АТ після КЕ у хворих групи II, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
варСАТ _{дб} , мм рт.ст.	16,9 (14,9 -19) [16,2 -17,8]	14,2 (12 -16,5) [12,9 -15,5]* [‡]	13,1 (11,5 -14,6) [12,5 -13,9] * ^{†‡}
варСАТ _д , мм рт.ст.	15,4 (12,4 -17,2) [14,8 -16,2]	14,5 (11,1 -17,9) [12,2 -16,3]	13,4 (11,9 -15) [12,8 -14] * ^{†‡}
варСАТ _н , мм рт.ст.	14 (11,5 -17,8) [13,4 -16,9]	13 (10 -16,1) [11,2 -14,2]* [‡]	11 (9,1 -13,4) [9,8 -12] *
варДАТ _{дб} , мм рт.ст.	12,8 (10,8 -14) [11,7 -13,8]	10,6 (8 -13,2) [9,2 -12]* [‡]	10,6 (8,5 -12,5) [9,5 -11,8] *
варДАТ _д , мм рт.ст.	11,8 (9,5 -13,1) [10,8 -12,5]	11 (9,8 -12,7) [10,1 -11,8] [‡]	10,2 (9 -11,4) [9,6 -10,5] * ^{†‡}

Продовження таблиці 4.4

варДАТн, мм рт.ст.	11,5 (9,5 -13) [10,8 -12,4]	9 (8 -10,2) [8,6 -9,6]* ‡	9 (7 -11) [7,7 -10,5] * ‡
-----------------------	--------------------------------	------------------------------	------------------------------

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 I ($p < 0,05$, непарний критерій Манн-Вітні).

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. Порівняно з раннім післяопераційним періодом через 3 місяці після КЕ зміни варіабельності ДАТ протягом доби та ночі були неістотними.

Провівши аналіз результатів ДМАТ після КЕ у хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид можна відмітити тенденцію до підвищення АТ (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Динаміка АТ після КЕ у хворих групи порівняння, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квантил]

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
САТдб, мм рт.ст.	125,5 (117 -132) [120 -130]	129,5 (114 -145) [120 -138]*	129 (120 -136) [124 -132]*
САТд, мм рт.ст.	129 (119 -138) [121 -132]	130,5 (115 -156) [118 -140]	129,5 (120 -137) [125 -135]
САТн, мм рт.ст.	119 (108 -128) [112 -122]	122,5 (107 -143) [120 -135]*	119,5 (111 -127) [115 -125]†
ДАТдб, мм рт.ст.	77,5 (72 -82) [75 -79]	81 (75 -89) [75 -85] *	75,5 (70 -82) [72 -80] †

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4
ДАТ _д , мм рт.ст.	80 (73 -87) [77 -84]	81 (75 -90) [78 -85]	79 (71 -85) [75 -80] [†]
ДАТ _н , мм рт.ст.	74 (65 -80) [70 -75]	78,5 (65 -89) [70 -85] *	70,5 (65 -78) [67 -75]* [†]
ПАТ, мм рт.ст.	47,5 (40 -51) [45 -50]	48,5 (39 -57) [45 -53]	51,5 (47 -55) [50 -54]* [†]

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).

У ранньому післяопераційному періоді спостерігали істотне підвищення показників САТ_{дб} ($p = 0,04$), САТ_н ($p < 0,05$), ДАТ_{дб} ($p = 0,04$), ДАТ_н ($p < 0,05$). Істотне підвищення САТ протягом доби та ПАТ фіксували і у віддаленому післяопераційному періоді.

На противагу групам з атеросклеротичним ураженням СА у групі хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид динаміка показників варіабельності АТ не тільки була статистично неістотною у багатьох випадках, але й мала неоднозначний характер (табл. 4.6). Так, у віддаленому післяопераційному періоді зростала варіабельність САТ і ДАТ протягом дня ($p < 0,05$), однак знизилася варіабельність ДАТ протягом ночі ($p = 0,04$). Відтак частка *dipper* у ранньому післяопераційному періоді істотно знизилася ($p < 0,05$, критерій Мак-Німара).

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.

Таблиця 4.6

Динаміка варіабельності АТ після КЕ у хворих групи порівняння, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
варСАТдб, мм рт.ст.	15,1 (12,3 -18,1) [14 -16,5]	13,95 (12,4 -15,4) [13 -14,8]*	15,9 (13,7 -17,9) [14,5 -16,8] [†]
варСАТд, мм рт.ст.	14,05 (11,5 -16,8) [12 -15,5]	13,4 (11 -16,3) [12,5 -15,5]	15,4 (14 -17,3) [15 -16]* [†]
варСАТн, мм рт.ст.	14,15 (11,5 -16,1) [12,5 -15]	11,95 (10,8 -13) [11,2 -12,5]*	13,4 (12 -14,6) [12,7 -13,8] [†]
варДАТдб, мм рт.ст.	11,5 (10 -12,4) [10,5 -12]	11,75 (10,7 -12,7) [11,2 -12]*	11,8 (9,7 -13,6) [10,5 -12,8]
варДАТд, мм рт.ст.	10,55 (9,1 -11,8) [9,8 -11,2]	11,6 (10,3 -12,7) [11 -12]*	11,4 (10,1 -12,5) [10,8 -12]* [†]
варДАТн, мм рт.ст.	10,75 (9,6 -11,8) [10 -11,2]	10,6 (9,4 -11,6) [10 -11]	10 (8,5 -11,8) [9 -11]* [†]

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).

Становить інтерес оцінка предикторів позитивної динаміки показників ДМАТ. У такий аналіз методом покрокової (forward stepwise) множинної регресії в межах основної групи включали вихідні клінічні показники та

стартовий рівень даного параметра. Скорочені результати подано у табл. 4. 7 (Додаток 3).

Таблиця 4.7

**Незалежні предиктори рівня показників ДМАТ у віддаленому
післяопераційному періоді**

Показник, мм рт.ст.	Незалежні предиктори, що впливали на показники ДМАТ
САТдб	Вихідний рівень САТдб, лівобічне ураження, ЦД (обернений зв'язок)
САТд	Вихідний рівень САТд, лівобічне ураження, вік
САТн	Вихідний рівень САТн, ЦД (обернений зв'язок)
ДАТдб	Вихідний рівень ДАТдб, ЦД, правобічне ураження, ступінь стенозу на стороні операції, вік (обернений зв'язок)
ДАТд	Вихідний рівень ДАТд, ЦД, правобічне ураження, ступінь стенозу на стороні операції
ДАТн	Вихідний рівень ДАТн, правобічне ураження, ступінь стенозу на стороні операції, вік (обернений зв'язок)
ПАТ	Лівобічне ураження, ЦД, вік
варСАТдб	Вихідний рівень варСАТдб, лівобічне і двобічне ураження, вік, ЦД
варСАТд	Двобічне ураження, вік, ЦД
варСАТн	Вихідний рівень варСАТн, двобічне ураження, вік, II в анамнезі
варДАТдб	Вихідний рівень варДАТдб, ЦД (обернений зв'язок)
варДАТ д	Вихідний рівень варДАТд, ЦД, вік
варДАТ н	Вихідний рівень варДАТн, ЦД, двобічне ураження

Отже, незалежними предикторами, що впливають на показники ДМАТ у віддаленому післяопераційному періоді найчастіше залишаються вихідний рівень самого показника та наявність ЦД. Зауважимо, що «парадоксальний» обернений зв'язок рівня певних параметрів з ЦД у віддаленому післяопераційному періоді властивий саме для тих показників, які до операції при ЦД були істотно вищими, ніж у групі хворих без ЦД. У віддаленому періоді після КЕ ця відмінність зникла.

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)).

Розподіл хворих груп спостереження, враховуючи нормальні значення показників варіабельності АТ до та через 3 місяці після операції, подано на рис. 4.1.

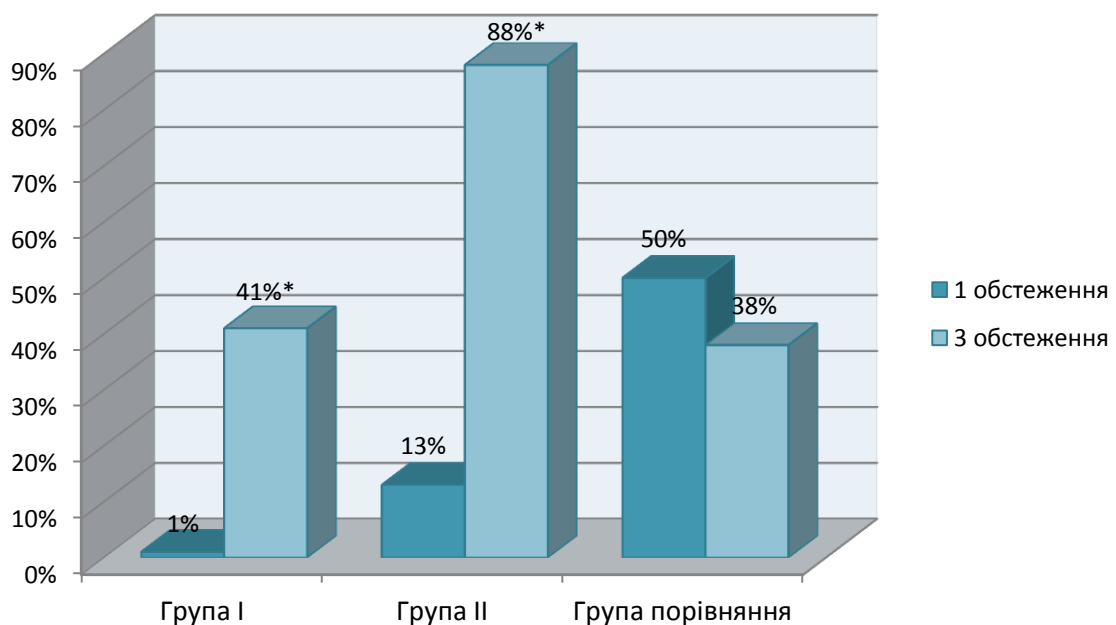


Рис. 4.1 Нормальні значення варіабельності САТ та ДАТ у хворих груп спостереження до КЕ та у віддаленому післяопераційному періоді

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

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).

4.2. Особливості динаміки циркадного ритму у хворих з артеріальною гіпертензією у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах

Зміни САТ та ДАТ у сторону покращення зумовили і зміну співвідношень хворих з різним типом циркадних ритмів АТ.

У ранньому післяопераційному періоді у групі хворих з ЦД (рис. 4.2) істотно збільшилася частка хворих з добовим профілем типу «non-dipper» ($p < 0,05$, критерій Мак-Німара) та зменшилась частка хворих з надмірним нічним зниженням АТ ($p < 0,001$, критерій Мак-Німара).

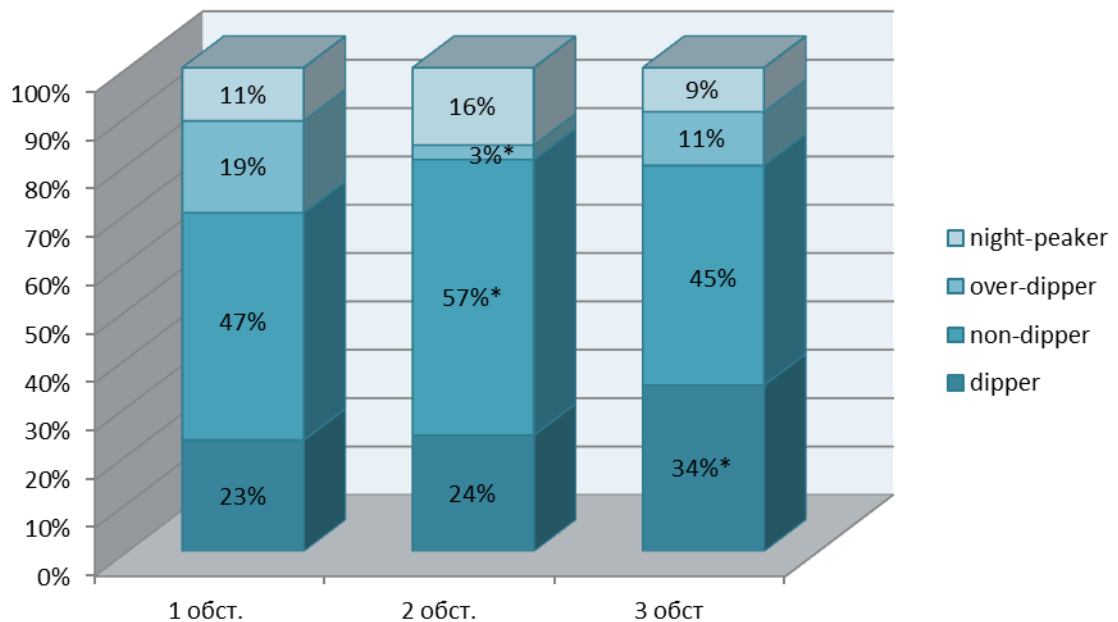


Рис. 4.2 Динаміка циркадних ритмів АТ після КЕ у хворих групи І

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

Через 3 місяці після КЕ відбулась позитивна динаміка добових профілей 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 профілей АТ після КЕ спостерігали і у групі хворих без ЦД (рис. 4.3). 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.

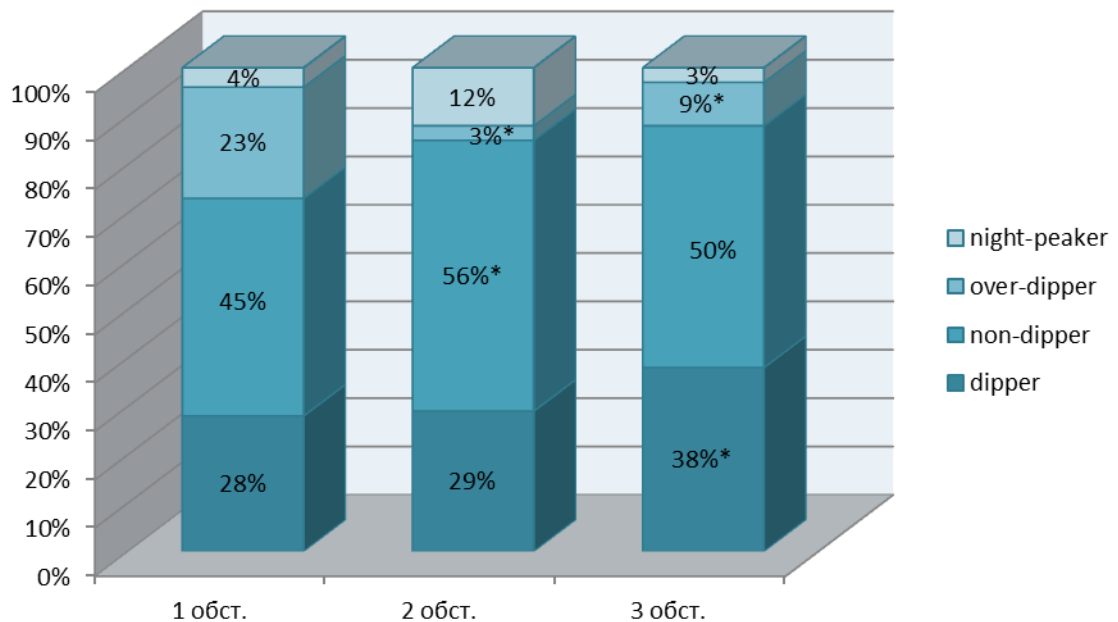


Рис. 4.3 Динаміка циркадних ритмів АТ після КЕ у хворих групи II

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

Оцінюючи динаміку добового індексу АТ у групах хворих з атеросклеротичним ураженням каротид під час 2 обстеження, слід відмітити вагоме збільшення кількості хворих з недостатнім зниженням АТ вночі («non-dipper»). Вірогідно, це обумовлено значним зниженням денних значень АТ після операції. Водночас, відсоток хворих з надмірним зниженням АТ вночі («over-dipper») різко впав, а кількість хворих з нічним підвищенням АТ («night-peaker») зросла. Дану динаміку циркадних типів можна пояснити значним зниженням денних величин АТ та недостатнім зниженням АТ у нічні години. Очевидно, після КЕ та відновлення кровотоку в каротидному басейні зменшується імпульсація з центрів головного мозку, тому можливе деяке зменшення параметрів ударного та хвилинного об'ємів крові. Однак, після операції можлива патологічна імпульсація з рецепторів каротидного синуса за рахунок наявних там процесів інфільтрації, набряку та проліферації.

У хворих групи порівняння у ранньому післяопераційному періоді спостерігали подібну динаміку циркадних ритмів АТ (рис. 4.4).

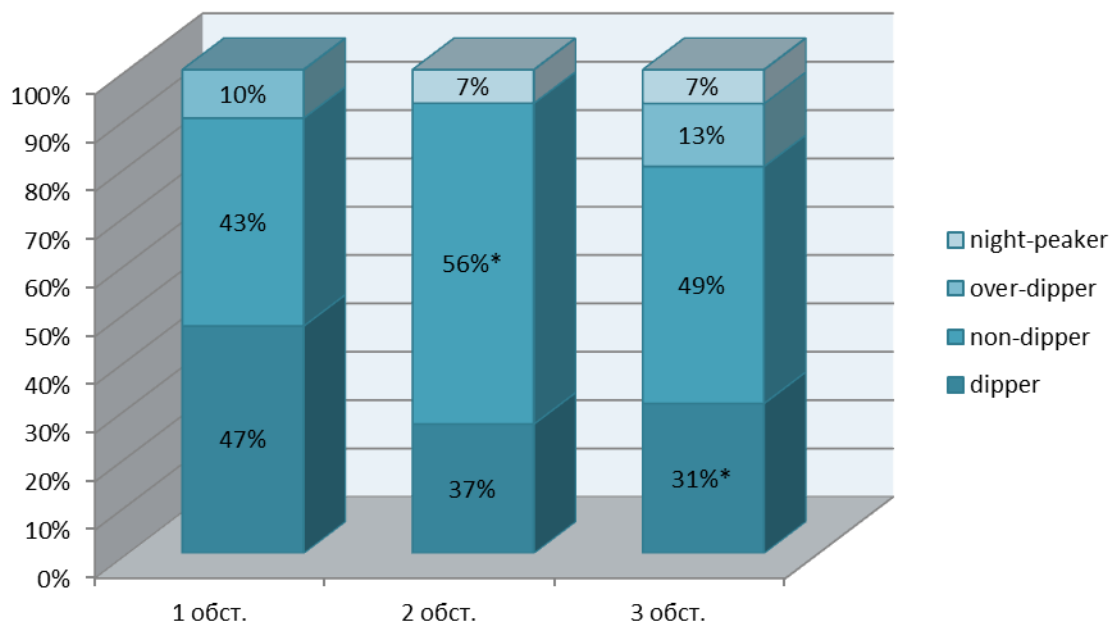


Рис. 4.4 Динаміка циркадних ритмів АТ після КЕ у хворих групи порівняння

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

Відбулось збільшення частки хворих з добовим профілем «non-dipper» ($p < 0,05$) та істотне зменшення частки хворих з типом «over-dipper». Водночас, фіксували неістотне зниження частки хворих з фізіологічним добовим профілем «dipper», що очевидно було зумовлено деяким підвищенням показників АТ після КЕ

Через 3 місяці після операції у групі з неатеросклеротичним ураженням СА 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).

4.3. Оцінка динаміки когнітивних функцій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах

У ранньому післяопераційному періоді засвідчено позитивну динаміку об'ємів короткочасної та довготривалої пам'яті, а також її продуктивності (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

**Динаміка пам'яті у хворих основної групи, медіана (мінімум-максимум)
[нижній-верхній кuartилі]**

Методика	Показники	Норма	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
«10 слів»	Об'єм короткочасної пам'яті	7-9	5 (5 - 8) [5 - 6]	6 (4 - 8) [5 - 6]	6 (5 - 9) [6 - 7]* [†]
	Об'єм довготривалої пам'яті		6 (5 - 8) [6 - 6]	6 (5 - 8) [6 - 6]	6 (5 - 8) [6 - 7]
	Продуктивність	40-50	31,50 (29,28 -36,46) [30,63 -34,50]	33,96 (31,05 -37,41) [32,73-35,00]	34,32 (32,22 -39,82) [33,57-37,0] * [†]

Продовження таблиці 4.8

1	2	3	4	5	6
«Геометричні фігури»	Рівень запам'ятовування	1	0,47 (0,43-0,77) [0,45-0,56]	0,54 (0,52-0,84) [0,53-0,82]	0,70 (0,66-0,90) [0,67-0,80] * †

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).

Показник зорової пам'яті, а саме рівень запам'ятовування за методикою «геометричні фігури», також мав позитивну динаміку.

У віддаленому післяопераційному періоді (через 6 місяців після КЕ) спостерігали статистично істотне 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 % пацієнтів, а її продуктивність не сягнула нижньої межі норми.

За даними результатів коректурної проби (табл. 4.9) під час 2 обстеження відбулась істотна позитивна динаміка рівня розумової працездатності (кількість опрацьованих рядків).

Показник концентрації уваги (кількість помилок) також мав позитивну динаміку, однак результат був неістотним ($p = 0,055$). Через 6 місяці після КЕ спостерігали статистично істотне підвищення рівня уваги. У 25,7 % хворих розумова працездатність сягла норми, однак концентрація уваги залишалася зниженою у всіх без виключення.

Таблиця 4.9

**Результати дослідження уваги у хворих основної групи, медіана
(мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]**

Методика	Показники	Норма	1 обст.	2 обст.	3 обст.
Коректурна проба (рівень уваги)	Переглянуті стрічки (n)	50	32 (28 -36) [31 -32]	36 (34 -40) [36 -38]*	45,5(43-53) [45 -49] * [†]
	Помилки справа	1-2	4 (2 -5) [4 -5]	4 (2 -5) [3 -4]	3 (2 -4) [3 -4]
	Помилки зліва	1-2	4 (1 -7) [3 -5]	4 (1 -6) [3 -4]	4 (1 -5) [2 -4]

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).

Результати нейропсихологічного обстеження (табл. 4.10) у ранньому післяопераційному періоді показали неістотне покращення більшості показників, однак у тестових блоках на дослідження ритму, мислення та читання спостерігали негативну динаміку.

Таблиця 4.10

**Результати нейропсихологічного обстеження в основній групі, медіана
(мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]**

Нейропсихологічні показники	1 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
Слухова пам'ять	2,35 (1,95 -2,56) [2,20 -2,43]	2,11 (1,60 -2,36) [1,86 -2,18]	1,86 (1,30 -2,08) [1,70 -1,95] * [†]
Експресивна мова	1,79 (1,45 -1,89) [1,75 -1,83]	1,71 (1,43 -1,81) [1,68 -1,75]	1,56 (1,13 -1,69) [1,27 -1,61] * [†]
Імпресивна мова	1,55 (1,17 -1,65) [1,49 -1,57]	1,50 (1,26 -1,60) [1,41 -1,53]	1,42 (1,16 -1,52) [1,33 -1,44] * [†]
Лічба	1,65 (1,33 -1,80) [1,50 -1,75]	1,62 (1,24 -1,83) [1,42 -1,71]	1,70 (1,21 -1,87) [1,35 -1,77]
Читання	1,84 (1,57 -2,05) [1,75 -1,92]	1,90 (1,60 -2,06) [1,75 -1,94]	1,75 (1,48 -1,97) [1,64 -1,84]
Письмо	1,51 (1,13 -1,69) [1,42 -1,55]	1,45 (0,93 -1,69) [1,37 -1,52]	1,15 (0,91 -1,29) [1,09 -1,18] * [†]

Продовження таблиці 4.10

1	2	3	4
Конструктивний праксіс	2,44 (1,65 -2,69) [2,04 -2,52]	2,25 (1,29 -2,55) [1,84 -2,37]	1,70 (0,99 -1,96) [1,33 -1,79] * [†]
Зоровий гнозис	1,70 (1,52 -1,84) [1,68 -1,76]	1,55 (1,41 -1,69) [1,50 -1,60]	1,25 (1,12 -1,54) [1,22 -1,38] * [†]
Ритм	1,87 (1,57 -2,08) [1,76 -1,92]	1,94 (1,76 -2,10) [1,88 -1,98]	1,96 (1,75 -2,19) [1,92 -2,00]
Динамічний праксіс	1,89 (1,45 -2,08) [1,58 -1,97]	1,80 (1,36 -1,96) [1,52 -1,86]	1,55 (1,21 -1,73) [1,35 -1,62] * [†]
Мислення	2,25 (1,28 -2,55) [1,48 -2,36]	2,25 (1,29 -2,47) [1,45 -2,35]	2,12 (1,13 -2,47) [1,37 -2,28]

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).

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.

Статистично неістотні результати отримали у блоках «ритм», «лічба», «читання» та «мислення».

4.4. Динаміка когнітивних порушень у хворих з артеріальною гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу в залежності від сторони ураження каротидного басейну у віддаленому післяопераційному періоді

Проведено аналіз динаміки когнітивних функцій у віддаленому післяопераційному періоді (через 6 місяців після КЕ) у групі хворих з переважачим правобічним ураженням каротидного басейну (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

Істотні відмінності КФ між передопераційним та віддаленим післяопераційним обстеженнями у хворих з правобічним ураженням каротид, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квантилі], ($p < 0,05$)

Методика	Показник	1 обстеження	3 обстеження
СНМ	Слухова пам'ять	2,05 (1,95 -2,16) [2,05 -2,10]	1,43 (1,30 -1,56) [1,38 -1,50]
	Динамічний праксис ЛР	1,85 (1,70 -2,00) [1,82 -1,88]	1,43 (1,31 -1,55) [1,40 -1,50]
	Стереогноз ЛР	1,45 (1,30 -1,60) [1,42 -1,48]	1,01 (0,89 -1,13) [1,00 -1,05]
Геометричні фігури	Рівень запам'ятовування	0,55 (0,54-0,56) [0,55 -0,56]	0,78 (0,76 -0,80) [0,77 -0,79]
Коректурна проба	Кількість помилок	8,00 (7,00 -8,00) [8,00 -8,00]	4,00 (3,00 -4,00) [4,00 -4,00]
	Переглянуті рядки, (n)	34 (33 -36) [34 -35]	51 (49 -53) [51 -51]
«10 слів»	Продуктивність	34,7 (33,1 -36,4) [34,67 -35]	38,4 (37,1 -39,8) [38,44 -39]

У хворих групи «ПР» через 6 місяці після КЕ істотними були результати у блоках: слухова пам'ять ($p < 0,03$), динамічний праксис ($p < 0,01$) та стереогноз лівої руки ($p < 0,01$).

Відбулась позитивна динаміка рівня зорової пам'яті ($p < 0,05$), за методикою «запам'ятовування геометричних фігур». Інтерпретація результатів цифрової коректурної проби показала істотне підвищення продуктивності ($p < 0,01$) та концентрації уваги ($p < 0,03$). Звертає увагу те, що практично не відбулась редукція порушень сприйняття ритмів ($p > 0,05$), мислення ($p = 0,056$) та конструктивного праксису ($p = 0,055$).

Згідно аналізу динаміки КФ у хворих з локалізацією патологічного вогнища зліва (табл. 4.12) можна відмітити, що на перше місце виступав регрес порушень експресивної мови ($p < 0,001$), письма ($p < 0,01$), конструктивного праксису ($p < 0,01$), слухової пам'яті ($p < 0,05$), а також просторових порушень

($p < 0,05$). Вагомо підвищилась продуктивність уваги ($p < 0,01$), натомість, концентрація уваги не змінилась.

Не відбулось істотного покращення зорової пам'яті, тактильного та зорового гнозису. Регрес порушень праксису пози також не був значним.

Таблиця 4.12

Істотні відмінності КФ між передопераційним та віддаленим післяопераційним обстеженнями у хворих з лівостороннім ураженням каротид, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі], ($p < 0,05$)

Методика	Показник	1 обстеження	3 обстеження
СНМ	Слухова пам'ять	2,21 (2,10 -2,34) [2,15 -2,26]	1,73 (1,60 -1,86) [1,66 -1,80]
	Письмо	1,51 (1,33 -1,69) [1,47 -1,55]	1,12 (1,01 -1,23) [1,09 -1,15]
	Експресивна мова	1,79 (1,73 -1,85) [1,78 -1,80]	1,31 (1,21 -1,41) [1,26 -1,36]
	Конструктивний праксис	2,07 (1,89 -2,25) [2,02 -2,12]	1,18 (0,99 -1,33) [1,12 -1,22]
	Орієнтування в просторі	1,46 (1,30 -1,62) [1,42 -1,50]	1,16 (1,00 -1,32) [1,15 -1,20]
Коректурна проба	Переглянуті рядки, (n)	32 (30 -34) [32 -32]	48(46 -50) [48 -49]

У пацієнтів групи «Д», як і очікувалось, менш помітна динаміка вищих психічних функцій (табл 4.13). Спостерігали незначні позитивні зміни у наступних тестових блоках: слухова пам'ять (2,43 (2,30 -2,56) [2,40 -2,47] - 1 обст. проти 1,95 (1,82 -2,08) [1,92 -1,98] - 3 обст.), загальний динамічний праксис (1,97 (1,86 -2,08) [1,96 -1,99] - 1 обст. проти 1,62 (1,51 -1,73) [1,60 -1,64] - 3 обст.), стереогнозис лівої руки (1,49 (1,37 -1,61) [1,48 -1,53] - 1 обст. проти 1,35 (1,23 -1,47) [1,33 -1,37] - 3 обст.), стереогнозис правої руки (1,91 (1,74 -2,08) [1,82 -2,00] - 1 обст. проти 1,46 (1,38 -1,54) [1,45 -1,47] - 3 обст.) та мислення (2,36 (2,17 -2,55) [2,35 -2,40] - 1 обст. проти 2,28 (2,09 -2,47) [2,20 -2,36] - 3 обст.).

Таблиця 4.13

Істотні відмінності КФ між передопераційним та віддаленим післяопераційним обстеженнями у хворих з двостороннім ураженням каротид, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі], ($p < 0,05$)

Методика	Показник	1 обстеження	3 обстеження
СНМ	Зоровий гнозис	1,74 (1,64 -1,84) [1,72 -1,78]	1,22 (1,12 -1,32) [1,20 -1,24]
Коректурна проба	Переглянуті рядки, (n)	31 (28 -32) [30 -32]	45 (43 -46) [45 -45]

Через 6 місяці після КЕ у групі хворих з двобічним ураженням каротид відбулось істотне покращення зорового гнозису ($p < 0,05$). Підвищилась продуктивність уваги ($p < 0,01$). Негативну динаміку спостерігали у блоці «ритм» (1,91 (1,74 -2,08) [1,87 -1,97] - 1 обст. проти 1,96 (1,79 -2,13) [1,92 -1,97] - 3 обст.).

Отже, більш виражений регрес нейропсихологічної симптоматики відбувся зі сторони структур лівої півкулі та потиличної ділянки головного мозку (істотне покращення зорового гнозису). Симптоматика правої півкулі резидувалася повільніше та менш виражено, а ніж лівої.

Враховуючи вікові та клінічні відмінності, а також відмінність за стороною та ступенем ураження СА у доопераційному періоді становить інтерес проведення кореляційного аналізу з метою визначення факторів, які істотно впливають на початковий рівень, і є предикторами рівня когнітивних і нейропсихологічних функцій у віддаленому періоді.

Виявлено, що фактично усі характеристики після лікування позитивно корелюють з їх початковим рівнем. Ступінь їх порушення до операції (за винятком показника довготривалої пам'яті) позитивно корелює з віком, стороною ураження та ступенем стенозу СА, тривалістю АГ та доопераційними показниками ДМАТ. Після лікування ці зв'язки переважно зберігаються (за винятком показника оцінки ритму), водночас ослаблюється зв'язок з показниками ДМАТ до оперативного втручання (Додаток К).

До операції та у віддаленому післяопераційному періоді засвідчено істотну обернену кореляцію об'єму короткочасної пам'яті практично з усіма доопераційними показниками ДМАТ, з віком, тривалістю анамнезу АГ та ступенем стенозу СА. Виняток становить показник довготривалої пам'яті, який не корелює з жодним показником ДМАТ та клінічними даними. Втім, можна твердити про певне зниження ступеня кореляції, оскільки здебільшого коефіцієнт кореляції тау Кендала для конкретної пари показників у віддаленому післяопераційному періоді був менший, ніж до оперативного втручання.

Доопераційні показники ДМАТ можуть розглядатися як потенційні предиктори показників пам'яті у віддаленому періоді після КЕ.

Аналогічною є ситуація з рівнем запам'ятовування (за методикою «геометричні фігури») та характеристиками коректурної проби: усі ці показники мали негативну динаміку при вищих показниках ДМАТ, тривалішому анамнезі АГ та більшому ступені ураження СА.

Практично для усіх оцінюваних доопераційних даних нейропсихологічного обстеження до операції, засвідчено пряму кореляцію балу оцінювання з показниками ДМАТ і клініки. Оскільки вищий бал при оцінюванні відповідав гіршому значенню показника нейропсихологічного обстеження, ми можемо підтвердити закономірно вираженіші нейропсихологічні порушення при АГ вищого ступеня та більшому ураженні СА. У відділеному періоді переважно (за винятком зорового гнозису та ритму) утримувалася кореляція цих показників як з вихідним їх рівнем, так і з показниками доопераційного ДМАТ, що дає підстави розглядати їх як потенційні предиктори гіршого нейропсихологічного відновлення.

Враховуючи таку велику кількість взаємозалежностей, доцільно виділити незалежні предиктори когнітивних і нейропсихологічних показників у віддаленому післяопераційному періоді. З цієї метою у багатофакторний аналіз методом покрокової множинної регресії включали початковий рівень оцінюваного показника, вік, анамнез АГ, наявність ЦД та інсульту в анамнезі, вихідні та кінцеві параметри ДМАТ, а також відмінність за стороною та ступенем каротидного стенозу до операції (табл. 4.15) (Додаток Л).

Таблиця 4.15

**Незалежні предиктори пам'яті та уваги у хворих основної групи у
віддаленому післяопераційному періоді**

Методика	Показники	Незалежні предиктори
«10 слів»	Об'єм короткочасної пам'яті	Двобічне або лівобічне ураження
	Об'єм довготривалої пам'яті	Двобічне або лівобічне ураження
	Продуктивність	Двобічне або лівобічне ураження, гірший початковий рівень
Геометричні фігури	Рівень запам'ятовування	Двобічне або правобічне ураження, гірший початковий рівень
Коректурна проба	Помилка справа	Правобічне ураження, ступінь стенозу на боці операції, варДАТдб
	Помилка зліва	Двобічне або лівобічне ураження, тривалий анамнез АГ, варДАТдб, варСАТн
	Переглянуті рядки (n)	Двобічне або лівобічне ураження

Провівши аналіз незалежних предикторів порушення пам'яті у хворих з АГ та атеросклеротичним ураженням СА 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.

Проаналізовано та виділено незалежні предиктори нейропсихологічних показників у віддаленому післяопераційному періоді (табл. 4.20).

Таблиця 4.20

Незалежні предиктори результатів нейропсихологічного обстеження в основній групі у віддаленому післяопераційному періоді

Показники	Незалежні предиктори
Слухова пам'ять	Початковий рівень, вік, ліво-або двобічне ураження
Експресивна мова	Початковий рівень, ліво-або двобічне ураження, ступінь стенозу на боці операції, високий рівень варСАТн, тривалий анамнез АГ (погранично)
Імпресивна мова	Початковий рівень, ліво-або двобічне ураження, високий рівень варСАТн, варДАТдб, тривалий анамнез АГ
Рахунок	Право-або двобічне ураження, вік (погранично)
Читання	Двобічне ураження, вік, початковий рівень
Письмо	Вік, початковий рівень
Конструктивний праксис	Вік, початковий рівень, тривалий анамнез АГ, правобічне або двобічне (погранично) ураження
Зоровий гнозис	Лівобічне ураження, початковий рівень
Ритм	Правобічне ураження, високий рівень варДАТдб
Динамічний праксис загальний	Тривалий анамнез АГ, правобічне або двобічне ураження, початковий рівень
Мислення	Двобічне ураження, початковий рівень
Стереогноз ПР	Лівобічне або двобічне ураження, початковий рівень, вік
Стереогноз ЛР	Лівобічне або двобічне ураження, початковий рівень

Незалежними предикторами порушення більшості когнітивних функцій 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.

4.5. Динаміка показників кардіального ремоделювання у хворих з артеріальною гіпертензією та стенозуючим ураженням сонних артерій у поєднанні з ЦД 2 типу у віддаленому післяопераційному періоді

У групах хворих з атеросклеротичним ураженням каротид спостерігалась позитивна динаміка ехокардіографічних показників (табл. 4.21).

Таблиця 4.21

**Динаміка показників кардіального ремоделювання у хворих групи І у віддаленому післяопераційному періоді, медіана (мінімум-максимум)
[нижній-верхній кuartилі]**

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження (n=88)	3 обстеження (n=88)
ІММ ЛШ, г/м ²	195,3 (187,1-202,2) [190-200]	177,2 (169,4-185,2)* [172,1-183,31]
ТМШП, мм	13,12 (13,1-14,8) [13,1-14,1]	11,98 (11,5-12,34) [11,72-12,13]
ТЗС ЛШ, мм	13,24 (13,05-13,32) [13,11-13,28]	11,82 (11,32-12,35) * [11,52-12,14]
d ЛП, мм	49,11 (46,54-51,88) [48,14-50,78]	45,01 (43,02-47,42) [44,12-46,43]
КСР ЛШ, мм	35,89 (33,84-37,68) [34,72-36,14]	34,87 (32,44-36,12) [33,14-34,01]
КДР ЛШ, мм	45,67 (43,74-47,15) [44,12-46,42]	42,51 (41,50-43,62) * [41,92-43,12]
КСО ЛШ, мл	77,85 (74,42-80,11) [76,12-78,84]	75,23 (73,12-77,24) [74,42-76,12]
КДО ЛШ, мл	156,35 (148,12-164,85) [151,12-161,41]	151,23 (150,01-152,48)* [150,88-151,92]
ВТС ЛШ, мм	0,45 (0,42-0,48) [0,43-0,47]	0,44 (0,43-0,45) [0,43-0,45]
ФВ, %	56,67 (54,41-59,14) [55,42-58,14]	57,01 (56,11-58,53) [56,88-57,0]

Примітки. * - відмінність істотна ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона).

У групі хворих з ЦД істотно знизились наступні показники: ІММЛШ на 14,7% ($p = 0,04$), ТЗСЛШ на 11,1% ($p < 0,05$), КДР ЛШ на 6,8% ($p < 0,05$), КДО ЛШ на 3,7% ($p < 0,05$). Решта показників геометрії ЛШ, а також діаметр ЛП істотно не змінилися.

Діастолічна функція ЛШ у хворих першої групи (табл. 4.22) істотно покращилась: ІVRT знизився на 11,8% ($p < 0,05$), а відношення Е/А – підвищилось на 3,5% ($p < 0,05$). Натомість, час сповільнення раннього діастолічного потоку (DTE) істотно не змінився ($p > 0,05$).

Таблиця 4.22

Динаміка показників діастолічної функції ЛШ у хворих групи І у віддаленому післяопераційному періоді, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження (n=88)	3 обстеження (n=88)
ІVRT, мс	102,04 (99,75-105,72) [101,12-104,11]	91,32 (87,75-95,13) [89,12-93,32] *
Е/А, ум.од.	0,89 (0,86-0,92) [0,87-0,91]	1,22 (1,18-1,25) [1,2-1,23] *
DTE, мс	234,25 (227,12-241,54) [229,45-238,51]	226,1 (217,12-235,42) [220,32-232,41]

Примітки. * - відмінність істотна ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона).

У групі хворих без ЦД у віддаленому періоді після КЕ відбулись більш значущі зміни параметрів кардіогемодинаміки порівняно з групою хворих з ЦД (табл. 4.23).

Відбулось істотне зниження ІММЛШ на 16,7% ($p = 0,03$), ТЗСЛШ на 12,1% ($p < 0,05$), КДР ЛШ на 7,2% ($p < 0,05$), КДО ЛШ на 4,7% ($p < 0,05$). Водночас у групі хвори без ЦД істотно зменшились ТМШП на 8,7% ($p < 0,05$) та діаметр ЛП на 10,8% ($p < 0,05$), чого не спостерігали у хворих з ЦД.

Таблиця 4.23

Динаміка показників кардіального ремоделювання у хворих групи II у віддаленому післяопераційному періоді, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження (n=90)	3 обстеження (n=90)
ІММ ЛШ, г/м ²	168,7 (161-174) [165-170]	146,7 (138-155) [141-152] *
ТМШП, мм	12,2 (12,07-12,28) [12,11-12-21]	11,01 (10,8-13,36) [11,03-11,11] *
ТЗС ЛШ, мм	12,4 (12,14-12,45) [12,24-12,38]	11,11 (10,76-114) [11,01-11,32] *
d ЛП, мм	44,65 (41,64-47,11) [43,12-46,14]	40,92 (37,54-44,12) [39,27-42,15] *
КСР ЛШ, мм	33,78 (31,48-35,74) [32,14-34,17]	31,92 (29,76-34,01) [30,01-33,12]
КДР ЛШ, мм	43,54 (41,21-45,78) [42,14-44,48]	41,11 (40,08-42,14) [40,87-41,42] *
КСО ЛШ, мл	71,75 (68,43-74,12) [70,88-73,14]	69,68 (67,18-71,89) [68,01-70,54]
КДО ЛШ, мл	154,94 (146,14-162,44) [150,21-160,12]	151,24 (149,13-153,45) [150,18-152,76] *
ВТС ЛШ, мм	0,43 (0,40-0,46) [0,41-0,44]	0,41 (0,36-0,47) [0,38-0,45]
ФВ, %	58,19 (56,45-60,12) [57,41-59,81]	60,75 (59,01-62,13) [59,87-61,59]

Примітки. * - відмінність істотна ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона).

Діастолічна функція ЛШ у хворих без ЦД також мала позитивну динаміку (табл. 4.24). Спостерігали істотне зниження часу ізоволюмічного розслаблення (IVRT) на 12,2% ($p = 0,04$).

Решта показників діастолічної функції ЛШ через 6 місяці після КЕ також покращились, однак неістотно.

Таблиця 4.24

Динаміка показників діастолічної функції ЛШ у хворих групи ІІ у віддаленому післяопераційному періоді, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квантилі]

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження (n=90)	3 обстеження (n=90)
IVRT, мс	94,34(91,12-98,41) [93,14-95,88]	86,44(82,31-90,45) [84,45-88,15] *
E/A, ум.од.	1,04(1,0-1,08)[1,02-1,06]	1,11(1,07-1,15)[1,09-1,13]
DTE, мс	220,38(113,12-127,56) [115,43-125,14]	206,14(197,57-215,42) [200,12-211,43]

Примітки. * - відмінність істотна ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона).

У хворих з неатеросклеротичним ураженням сонних артерій у віддаленому післяопераційному періоді динаміка показників геометрії ЛШ була неістотною (табл. 4.25).

Таблиця 4.25

Динаміка показників кардіального ремоделювання у хворих групи порівняння у віддаленому післяопераційному періоді, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квантилі]

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження (n=30)	3 обстеження (n=30)
ІММ ЛШ, г/м ²	112,44 (108-116) [110-115]	110,44 (106-114) [108-113]
ТМШП, мм	9,19 (8,97-9,17)[9-9,12]	9,21(8,98-9,23)[9,11-9,19]
ТЗС ЛШ, мм	9,75(9,12-9,92)[9,24-9,74]	9,71(9,10-9,90)[9,22-9,72]
d ЛП, мм	35,14 (34,92-35,18) [35,04-35,16]	35,11 (34,90-35,16) [35,02-35,14]
КСР ЛШ, мм	31,54(29,88-33,44) [30,45-32,48]	31,44 (29,77-33,33) [30,35-32,37]

Продовження таблиці 4.25

1	2	3
КДР ЛШ, мм	40,11 (38,15-42,54) [39,18-41,14]	40,10 (38,14-42,53) [39,17-41,13]
КСО ЛШ, мл	48,53 (45,14-51,45) [46,72-50,11]	48,44 (45,08-51,23) [46,54-50,06]
КДО ЛШ, мл	123,32 (120,31-126,14) [121,45-125,18]	122,42 (119,32-125,15) [121,45-124,18]
ВТС ЛШ, мм	0,38(0,36-0,40)[0,37-0,39]	0,37(0,35-0,39)[0,36-0,38]
ФВ, %	62,04 (61,14-63,53) [61,84-62,01]	62,0 (61,08-63,33) [61,75-62,01]

Примітки. * - відмінність істотна ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона).

Діастолічна функція ЛШ у хворих з неатеросклеротичним ураженням СА після операції також істотно не змінилась (табл. 4.26).

Таблиця 4.26

Динаміка показників діастолічної функції ЛШ у хворих групи порівняння у віддаленому післяопераційному періоді, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квантілі]

Показник, одиниці вимірювання	1 обстеження (n=30)	3 обстеження (n=30)
IVRT, мс	68,44(65,31-71,12) [67,11-69,18]	69,75(66,31-72,12) [68,71-69,01]
Е/А, ум.од.	1,13(1,09-1,17)[1,12-1,15]	1,13(1,07-1,17)[1,12-1,15]
DTE, мс	191,42(185,32-197,49) [188,12-195,4]	192,22(186,22-198,38) [189,25-195,19]

Примітки. * - відмінність істотна ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона).

Відсутність істотної позитивної динаміки ехокардіографічних показників у хворих з неатеросклеротичним ураженням СА можна пояснити негативними змінами АТ у ранньому післяопераційному періоді та незначним зниженням середніх значень ДАТ при збережених доопераційних значень САТ через 3 місяці після КЕ.

Резюме. У ранньому післяопераційному періоді у хворих з атеросклеротичним ураженням СА відзначено позитивну динаміку середніх значень САТ та ДАТ. У хворих з ЦД відбулась істотні зміни середньодобових та середньонічних значень САТ та ДАТ. Водночас значення САТ та ДАТ протягом ночі мали неістотні зміни, що зумовило незначне зниження ПАТ ($p > 0,05$). У віддаленому післяопераційному періоді у хворих з ЦД 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.

Через 5-7 днів після КЕ у хворих з атеросклеротичним ураженням СА без ЦД спостерігали істотнішу динаміку показників ДМАТ: відбулись істотні зміни значення ДАТн ($p = 0,03$). Через 3 місяці після КЕ вираженість змін ДАТ протягом доби, дня та ночі у групі хворих без ЦД була істотно вищою порівняно з групою з ЦД. У віддаленому післяопераційному періоді у групах з атеросклеротичним ураженням каротид частка хворих з фізіологічним циркадним ритмом «dipper» істотно зросла ($p < 0,001$, для обох груп, критерій Мак-Німара). Водночас залишалась вагома частка хворих з типом «over-dipper» та «non-dipper».

На противагу групам з атеросклеротичним ураженням СА у групі хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид динаміка показників ДМАТ не тільки була статистично неістотною у багатьох випадках, але й мала неоднозначний характер. На 5-7 день після КЕ спостерігали підвищення деяких параметрів ДМАТ з подальшим зниженням у віддаленому післяопераційному періоді, без істотної відмінності від початкових значень. Відтак частка хворих з циркадним ритмом «dipper» у ранньому післяопераційному періоді істотно знизилася ($p < 0,05$, критерій Мак-Німара).

Проведений багатофакторний аналіз у віддаленому післяопераційному періоді показав, що незалежними предикторами, які впливають на показники ДМАТ найчастіше залишаються вихідний рівень самого показника та наявність ЦД.

Зниження АТ у хворих з атеросклерозом СА вже у ранньому післяопераційному періоді призвело до істотної позитивної динаміки ехокардіографічних показників через 6 місяців після КЕ: ІММЛШ, ТЗСЛШ, КДР ЛШ, КДО ЛШ. На відміну від групи з ЦД, у хворих без ЦД істотно зменшились ТМШП ($p = 0,045$) та діаметр ЛП ($p < 0,05$). Діастолічна функція ЛШ у хворих з АС каротид також покращилась: істотно змінились показники IVRT та відношення Е/А. У хворих з неатеросклеротичним ураженням СА, динаміка показників геометрії ЛШ була неістотною.

У віддаленому післяопераційному періоді незалежно від локалізації ураження найбільш вагомим було відновлення функцій, пов'язаних з ділянкою васкуляризації відповідної стенозованої артерії. При двосторонньому ураженні СА симптоматика правої півкулі регресувала повільніше та менш виражено, а ніж лівої.

Отже, КЕ викликала покращення функціонування неспецифічних глибоких структур головного мозку, що дало позитивну динаміку інтелектуально-мнестичних показників у хворих з АГ та патологією сонних артерій.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових статтях [22, 32, 35], апробовані на наукових форумах [25, 26].

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ОЛМЕСАРТАНОМ І ЛЕРКАНІДИПІНОМ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ ТА НЕАТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ СОННИХ АРТЕРІЙ ПІСЛЯ КАРОТИДНОЇ ЕНДАРТЕРЕКТОМІЇ

Через 5 – 7 днів після КЕ, враховуючи позитивну динаміку показників ДМАТ, хворим груп спостереження була призначена консервативна терапія АГ.

Аналіз отриманих даних продемонстрував, що через 3 місяці 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. Водночас на тлі лікування лерканідипіном цільові значення «офісного» АТ досягали у 33 хворих (74,8%).

У групі з атеросклерозом СА без ЦД прийом олмесартану забезпечив цільовий рівень АТ у 36 (80,6 %) хворих, а проведена терапія лерканідипіном призвела до нормалізації АТ у 35 (78,7 %) хворих.

Прихильність до лікування у групах спостереження була високою. На тлі проведеної терапії олмесартаном у жодного хворого не спостерігали виникнення побічних реакцій. В одного хворого прийом лерканідипіну викликав побічну реакцію у вигляді претибіальної мікседеми. Однак дана реакція була скороминущою, тому лікування препаратом продовжували.

Під час третього обстеження у групі хворих з атеросклеротичним ураженням СА та ЦД на тлі лікування олмесартаном і лерканідипіном відбулися значні позитивні зміни більшості показників ДМАТ (табл. 5.1).

У групі хворих з ЦД, що приймали олмесартан середньодобові значення САТ протягом доби, дня та ночі істотно знизились на 16,8 % ($p < 0,001$), 18,9 % ($p < 0,001$) та 17,7 % ($p < 0,001$) відповідно.

Таблиця 5.1

**Динаміка показників ДМАТ у хворих групи І в процесі лікування
олмесартаном та лерканідипіном, медіана (мінімум-максимум) [нижній-
верхній кuartилі]**

Показник, мм рт.ст.	Лікування олмесартаном (n=44)		Лікування лерканідипіном (n=44)	
	2 обстеження	3 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
САТдб	134,00 (130,00 - 149,00) [133,00 - 145,00]	120,00 (117,00 - 126,00) [117,50 - 125,00] [†]	140,00 (130,00 - 155,00) [132,00 - 142,00]	118,00 (117,00 - 135,00) [117,50 - 119,00] [†]
САТд	134,00 (130,00 - 146,00) [130,00 - 143,00]	125,00 (121,00 - 132,00) [125,00 - 130,00] [†]	141,00 (130,00 - 154,00) [133,00 - 144,00]	130,00 (120,00 - 140,00) [127,00 - 130,00] [†]
САТн	131,00 (125,00 - 140,00) [130,00 - 140,00]	115,00 (110,00 - 120,00) [113,00 - 120,00] [†]	139,00 (125,00 - 150,00) [130,00 - 140,00]	114,00 (111,00 - 130,00) [112,00 - 115,00] [†]
ДАТдб	84,50 (72,50 - 87,00) [74,00 - 85,00]	74,00 (60,00 - 84,50) [72,00 - 74,50] [†]	83,00 (76,50 - 91,00) [80,00 - 86,50]	77,00 (69,00 - 79,00) [74,00 - 77,00]* [†]
ДАТд	86,00 (75,00 - 91,00) [76,00 - 86,00]	78,00 (60,00 - 89,00) [76,00 - 79,00] [†]	85,00 (78,00 - 93,00) [82,00 - 88,00]	80,00 (75,00 - 84,00) [78,00 - 81,00]* [†]
ДАТн	83,00 (70,00 - 84,00) [72,00 - 83,00]	70,00 (60,00 - 80,00) [68,00 - 70,00] [†]	81,00 (75,00 - 89,00) [78,00 - 85,00]*	72,00 (63,00 - 74,00) [70,00 - 73,00]* [†]
ПАТ	60,00 (48,00 - 62,00) [57,50 - 60,50]	47,00 (43,00 - 57,50) [45,00 - 52,00] [†]	55,50 (50,00 - 64,00) [53,50 - 59,00]	48,00 (40,50 - 63,00) [43,00 - 56,00] [†]

Примітки: 1. * - відмінність істотна між групами ($p < 0,05$ критерій Манн-Вітні);

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

Показники ДАТ також мали позитивну динаміку: ДАТдб на 11,6% ($p < 0,01$), ДАТд на 15,1 % ($p < 0,001$) та ДАТн на 16,5 % ($p < 0,001$).

У результаті проведеного лікування лерканідипіном у хворих групи І також спостерігали істотні позитивні зміни показників ДМАТ: САТдб на 20,1% ($p < 0,001$), САТд на 22,3 % ($p < 0,001$), САТн на 20,7 % ($p < 0,001$), ДАТдб на 13,9% ($p < 0,01$), ДАТд на 17,9% ($p < 0,001$), ДАТн на 17,9% ($p < 0,01$).

Показники варіабельності АТ у хворих з атеросклерозом СА та ЦД на тлі прийому олмесартану та лерканідипіну у віддаленому післяопераційному періоді зменшились (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Динаміка показників варіабельності АТ у хворих групи І в процесі лікування олмесартаном та лерканідипіном, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показник, мм рт.ст.	Лікування олмесартаном (n=44)		Лікування лерканідипіном (n=44)	
	2 обстеження	3 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
варСАТдб	16,00 (14,90 - 16,50) [15,00 - 16,40]	13,40 (13,00 - 14,00) [13,40 - 13,70] [†]	15,80 (14,70 - 16,50) [15,50 - 16,20]	13,50 (13,00 - 14,20) [13,10 - 13,90] [†]
варСАТд	15,30 (14,80 - 16,00) [15,00 - 15,50]	15,00 (14,50 - 15,70) [15,00 - 15,70] [†]	15,50 (13,90 - 16,10) [14,90 - 15,80]	15,50 (14,70 - 15,90) [15,10 - 15,50]
варСАТн	14,10 (13,20 - 14,30) [13,70 - 14,20]	11,30 (10,70 - 12,00) [11,00 - 11,80] [†]	14,00 (13,10 - 15,00) [13,40 - 14,70]	11,20 (10,50 - 12,00) [10,90 - 11,90] [†]
варДАТдб	11,00 (10,20 - 12,00) [10,50 - 11,50]	10,00 (9,50 - 12,00) [9,80 - 10,80] [†]	11,50 (10,40 - 12,40) [10,70 - 11,80]	10,70 (9,80 - 13,10) [10,20 - 11,00]* [†]
варДАТд	11,00 (10,60 - 12,40) [10,90 - 11,90]	11,00 (10,50 - 11,70) [10,90 - 11,50]	12,00 (11,20 - 12,90) [11,80 - 12,50]*	11,50 (10,80 - 11,90) [11,10 - 11,80]* [†]
варДАТн	11,30 (10,80 - 12,00) [11,20 - 11,60]	10,80 (10,10 - 11,10) [10,40 - 10,80] [†]	11,90 (11,00 - 12,10) [11,40 - 12,00]*	10,90 (10,00 - 11,50) [10,90 - 11,50]* [†]

Примітки: 1. * - відмінність істотна між групами ($p < 0,05$ критерій Манн-Вітні); 2. [†] - відмінність істотна з 2 обстеженням ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона).

У групі хворих з ЦД на тлі лікування олмесартаном відмічали позитивну динаміку варДАТд ($p = 0,055$) та істотні зміни варСАТдб ($p < 0,001$), варСАТд ($p < 0,001$), варСАТн ($p < 0,001$), варДАТдб ($p = 0,0001$) та варДАТн ($p < 0,04$). У хворих, що приймали лерканідипін варіабельність САТ та ДАТ протягом доби та ночі нормалізувалась. Водночас, варіабельність САТ протягом активного періоду доби істотно не змінилась.

Проведений аналіз динаміки циркадних ритмів АТ у групі з атеросклеротичним ураженням СА та ЦД в процесі лікування олмесартаном та лерканідипіном показав підвищення частки хворих з типом «dipper» (рис. 5.1)

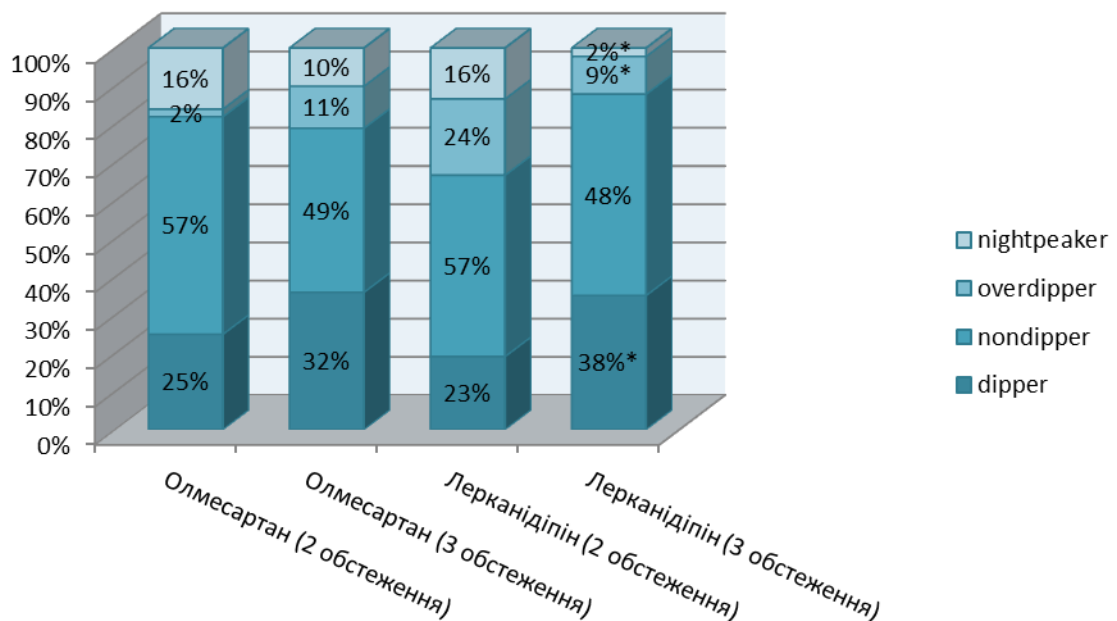


Рис. 5.1 Розподіл хворих групи І за типами добового профілю АТ в процесі лікування олмесартаном та лерканідипіном

Примітка. * - відмінність істотна з 2 обстеженням ($p < 0,05$, двосторонній критерій Мак Німара).

У групі хворих з ЦД, що приймали лерканідипін порівняно з хворими, що отримували олмесартан істотно зменшилась частка хворих з несприятливим добовим профілем типу «night-peaker» ($p < 0,01$) та кількість хворих з надмірним нічним зниженням АТ ($p < 0,05$). Частка хворих з фізіологічним

добовим профілем типу «dipper» істотно зросла на тлі прийому лерканідипіну ($p < 0,01$).

У групі хворих з атеросклеротичним ураженням каротид без ЦД проведене лікування олмесартаном та лерканідипіном також асоціювалось з позитивною динамікою показників ДМАТ (табл. 5.3)

Таблиця 5.3

Динаміка показників ДМАТ у хворих групи II в процесі лікування олмесартаном та лерканідипіном, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]

Показник, мм рт.ст.	Лікування олмесартаном (n=45)		Лікування лерканідипіном (n=45)	
	2 обстеження	3 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
САТдб	136,25 (124,0 -148,0) [130,5 -140,0]	120,5 (110,0 -128,5) [115,0 -125,0] [†]	135,0 (124,0 -148,0) [132,0 -138,5]	120,0 (110,0 -128,5) [115,0 -122,5] [†]
САТд	139,0 (128,0 -151,0) [133,0 -145,0]	127,0 (115,0 -135,0) [120,0 -130,0] [†]	138,0 (128,0 -151,0) [134,0 -143,0]	126,0 (115,0 -135) [120,0 -130] ^{*†}
САТн	133,0 (120,0 -145,0) [128,0 -135,0]	114,5 (105,0-121,0) [110,0 -120,0] [†]	132,0 (120,0 -145,0) [128,0 -135,0] [*]	114,0 (105,0 -121,0) [110,0 -115] [†]
ДАТдб	80,5 (72,5-87,0) [76,00 -85,00]	73,0 (64,0 -80,0) [68,0 -76,0] [†]	80,0 (72,5 -87,0) [77,0 -84,0] [*]	73,0(64,0 -80,0) [70,0 -74,0] ^{*†}
ДАТд	86,0(80,0 -95,0) [82,0-90,0]	77,5 (68,0 -85,0) [72,0 -80,0] [†]	86,0 (80,0 -95,0) [84,0 -88,0]	77,0(68,0 -85,0) [75,0 -80,0] ^{*†}
ДАТн	77,0(65,0 -85,0) [70,0 -80,0]	68,0(60,0 -78,0) [64,0 -70,0] [†]	76,0 (65,0 -85,0) [70,0 -80,0] [*]	68,0(60,0 -78,0) [65,0 -70,0] ^{*†}
ПАТ	54,0(51,5 -68,0) [54,0 -55,5] [*]	47,0 (44,0 -53,0) [45,5 -48,5] [†]	54,0 (51,5 -68,0) [54,0 -55,0]	47,0(44,0 -53,0) [45,0 -48,5] [†]

Примітка: 1. * - відмінність істотна між групами ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні); 2. [†] - відмінність істотна з 2 обстеженням ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона).

У групі хворих без ЦД, що приймали олмесартан середні значення САТ істотно знизились: САТдб на 17,2 % ($p < 0,001$), САТд на 19,1 % ($p < 0,001$) та САТн 17,9 % ($p < 0,01$).

Середньодобові та середньоденні показники ДАТ також мали істотну позитивну динаміку: ДАТдб на 12,5% ($p < 0,01$), ДАТд на 15,2 % ($p < 0,001$), ДАТн на 11,2 % ($p < 0,05$).

На тлі проведеного лікування лерканідипіном у хворих без ЦД спостерігали істотну позитивну динаміку усіх показників САТ та ДАТ.

Варіабельності АТ у хворих групи II у віддаленому післяопераційному періоді істотно зменшилась (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Динаміка варіабельності АТ у хворих групи II в процесі лікування олмесартаном та лерканідипіном, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]

Показник, мм рт.ст.	Лікування олмесартаном (n=45)		Лікування лерканідипіном (n=45)	
	2 обст.	3 обст.	2 обст.	3 обст.
варСАТдб	14,5 (12,0 -16,5) [12,9 -15,5]*	13,3(11,5 -14,6) [12,5 -13,9] [†]	14,2 (12,0-16,5) [12,9 -15,0] *	13,(11,5 -14,6) [12,5 -13,8]* [†]
варСАТд	15,0(11,1 -17,9) [12,2 -16,3]	13,4 (11,9 -15,0) [12,8 -14,0] * [†]	14,5 (11,1 -17,9) [13,0 -16,3]	13,4 (11,9-15) [12,9 -13,8]* [†]
варСАТн	13,2 (10,0 -16,1) [11,2 -14,2]*	11,0 (9,1-13,4) [9,8 -12,0] [†]	13,0 (10,0 -16,1) [12,0 -14,0]*	11,0 (9 -13,4) [10 -12,0] [†]
варДАТдб	10,7 (8,0 -13,20) [9,2 -12,0]	10,8 (8,5 -12,5) [9,5 -11,8]	10,6 (8,0-13,2) [9,5 -11,5] *	10,6(8,5 -12,5) [9,8 -11,5]
варДАТд	11,0 (9,8 -12,7) [10,1 -11,8]	10,3 (9,0 -11,40) [9,6 -10,5] * [†]	11,0 (9,8 -12,7) [10,1 -11,5] *	10,2 (9 -11,4) [9,8 -10,5] * [†]
варДАТн	9,1 (8,0 -10,2) [8,6 -9,6]*	9,1 (7,0 -11,0) [7,7 -10,5] *	9,0 (8,0-10,2) [8,6 -9,6]*	9,0 (7,0 -11,0) [8,0 -10,0] *

Примітка: 1. * - відмінність істотна між групами ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);

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

На тлі лікування олмесартаном у хворих без ЦД спостерігали позитивну динаміку варСАТдб ($p = 0,01$), варСАТд ($p < 0,001$), варСАТн ($p < 0,001$) та варДАТд ($p < 0,01$). Натомість варіабельність ДАТ протягом доби та ночі істотно не змінилась.

У хворих, що приймали лерканідипін відмічали подібну динаміку варіабельності САТ та ДАТ.

Розподіл хворих групи II за типами добового профілю АТ після лікування олмесартаном та лерканідипіном мав певні особливості (рис. 5.2).

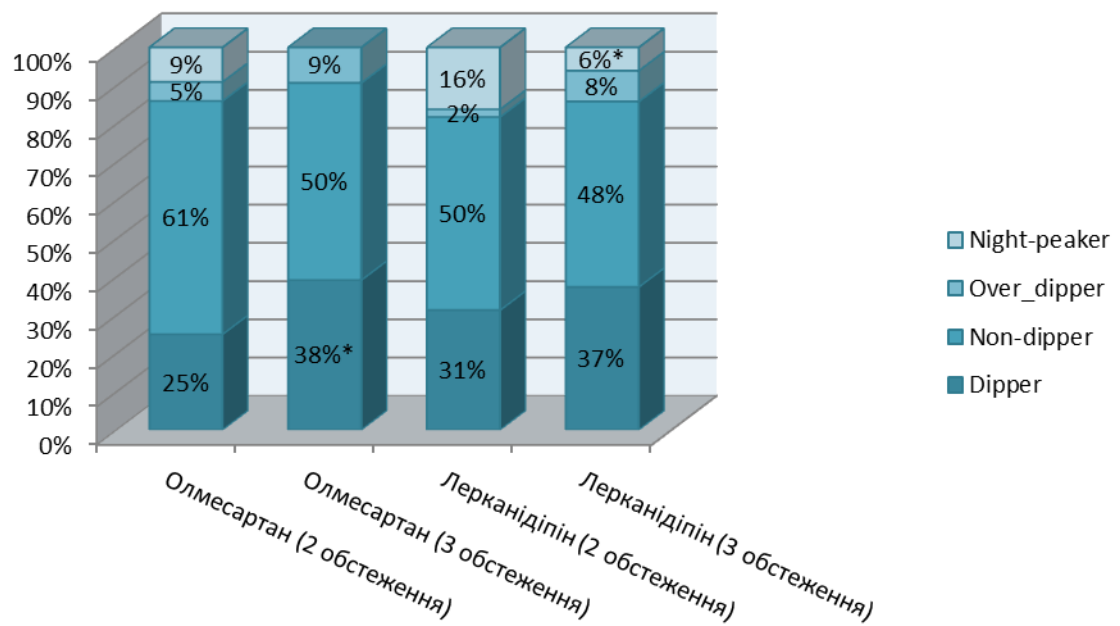


Рис. 5.2 Розподіл хворих групи II за типами добового профілю АТ в процесі лікування олмесартаном та лерканідипіном

Примітка. * - відмінність істотна з 2 обстеженням ($p < 0,05$, двосторонній критерій Мак- Німара).

Аналізуючи динаміку добових профілів АТ в процесі лікування олмесартаном та лерканідипіном, вдалось встановити, що кількість хворих з фізіологічним добовим профілем типу «dipper» істотно зросла на тлі терапії олмесартану, з 11 (25,3%) до 17 (38,5%) хворих ($p = 0,013$, двосторонній критерій Мак-Німара). У клінічній групі, що приймали лерканідипін істотно

знизилась кількість хворих з циркадним ритмом АТ типу «night-peaker» – з 7 (16,2%) до 3 (6,5%) хворих.

Динаміка показників ДМАТ на тлі проведеної терапії олмесартаном та лерканідипіном у групі хворих з неатеросклеротичним ураженням СА суттєво відрізнялась від динаміки АТ у групах з атеросклеротичним ураженням каротид (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Динаміка показників ДМАТ у хворих групи порівняння в процесі лікування олмесартаном та лерканідипіном, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]

Показник, мм рт.ст.	Лікування олмесартаном (n=15)		Лікування лерканідипіном (n=15)	
	2 обстеження	3 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
САТдб	129,0 (114,0 -145,0) [120 -138,0]*#	128,0 (120,0 -136,0) [124,0 -132,0] * #	130,0 (120,0 -145,0) [125 -138,0]*	130,0 (122,0 -136,0) [126,0 -134]*#
САТд	130,0 (115,0 -156,0) [116,0 -140] #	129,0 (121,0 -137,0) [125,0 -135,0]	131,0 (118,0 -156,0) [120,0 -140]*#	130,0 (120,0 -137,0) [125,0 -135,0]
САТн	125,0 (107,0 -143,0) [120,0 -135] * #	119,0 (111,0 -127,0) [115,0 -125] # †	120,0 (115,0 -143,0) [120,0 -135] * #	120,0 (113,0 -127,0) [115,0 -125]*#†
ДАТдб	80,0 (75 -89,0) [75,0 -85,0]	76,0 (70,0 -82,0) [72,0 -80,0] #†	82,0 (75,0 -89,0) [80,0 -85,0]	75,0 (72 -82,0) [75,0 -80,0]#†
ДАТд	82,0 (75-90,0) [78,0 -85,0]#	78,0 (71,0 -85,0) [75,0 -80,0] †	80,0 (75,0 -90,0) [80,0 -85,0] #	80,0 (75,0 - 85,0) [77,0 -82]†
ДАТн	77,0 (65 -89,0) [70,0 -85,0]	70,0 (65,0 -78,0) [67,0 -75,0] †	80,0 (65,0 -89,0) [75,0 -85,0]	71,0 (65-78,0) [70,0 -75,0]#†
ПАТ	49,0 (39 -57,0) [45,0 -53,0]*#	51,0 (50,0 -55,0) [50 -54,00]*# †	48,0 (45,0 -57,0) [45,0 -53,00]* #	54,0 (47,0 -55,0) [50,0 -54,0] #

Примітки: 1. * - Відмінність істотна з групою I ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);
 2. # - Відмінність істотна з групою II ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);
 3. † - Відмінність істотна з 2 обстеженням ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона).

У хворих з неатеросклеротичним уруженням СА, що приймали олмесартан спостерігали зниження показників САТ, однак істотно змінився лише показник САТн ($p < 0,001$). Натомість відмічали істотну динаміку показників діастолічного АТ: ДАТдб ($p < 0,05$), ДАТд ($p < 0,01$), ДАТн ($p < 0,03$). Оскільки зниження діастолічного АТ після лікування було вагомим за зниження систолічного АТ, отримали небажане істотне підвищення показника ПАТ ($p < 0,05$).

У результаті проведеного лікування лерканідипіном у хворих групи порівняння отримали істотну позитивну динаміку усіх показників діастолічного АТ та істотне зниження систолічного АТ протягом ночі. Водночас, показник ПАТ істотно не змінився ($p = 0,054$).

Динаміка показників варіабельності АТ у хворих з неатеросклеротичним ураженням СА на тлі прийому олмесартану та лерканідипіну у віддаленому післяопераційному періоді була суперечливою (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Динаміка показників варіабельності АТ у хворих групи порівняння в процесі лікування олмесартаном та лерканідипіном, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartилі]

Показник, мм рт.ст.	Лікування олмесартаном (n=15)		Лікування лерканідипіном (n=15)	
	2 обстеження	3 обстеження	2 обстеження	3 обстеження
варСАТдб	13,9(12 -15,4) [13,0-14,8]*	15,8 (13,7 -17,9) [14,5-16,8]* # [†]	14,0 (12,8 -15,4) [13,50 -14,80] *	16,0 (14,0-17,9) [15,0 -16,8] *# [†]
варСАТд	13,8 (11,3 -16) [12,5 -15,5]*	15,3(14,5 -17,3) [15,3 -16,0] # [†]	13,0 (11,0 -16,3) [13,0 -15,5]*	15,5 (14,0-17,3) [15,0 -16,0]# [†]
варСАТн	11,9 (10,8 -13) [11,0 -12,5] * #	13,3 (12,0 -14,6) [12,7 -13,8] *# [†]	12,0 (11,2 -13,0) [11,5 -12,50] * #	13,5 (12,5-14,6) [13,0 -13,8]* # [†]
варДАТдб	11,7(10,7-12,7) [11,2 -12,0]* #	11,6 (9,7 -13,60) [10,5 -12,8]* #	11,8 (11,0 -12,7) [11,5 -12,0] *#	12,0(10,0 -13,6) [10,8 -12,8] #

Продовження таблиці 5.6

1	2	3	4	5
варДАТд	11,5(10,3-12,7) [11,0 -12,0]	11,3(10,1 -12,5) [10,8 -12,0] # [†]	11,7 (10,5 -12,7) [11,0 -12,0] *#	11,5(10,5 -12,5) [11,0 -12] # [†]
варДАТн	10,5(9,4 -11,6) [10,0 -11,0]* #	10,0 (8,5 -11,8) [9,0 -11,0]* # [†]	10,7 (9,8 -11,60) [10,20 -11,0]*#	10,0 (9,0 -11,8) [10,0 -11,0] *# [†]

Примітки: 1. * - Відмінність істотна з групою I ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);
 2. # - Відмінність істотна з групою II ($p < 0,05$, критерій Манн-Вітні);
 3. [†] - Відмінність істотна з 2 обстеженням ($p < 0,05$, парний критерій Вілкоксона).

На тлі лікування олмесартаном у хворих групи порівняння у віддаленому післяопераційному періоді спостерігали небажане істотне підвищення показників варіабельності систолічного АТ: варСАТдб ($p < 0,05$), варСАТд ($p < 0,01$), варСАТн ($p < 0,03$).

Водночас варіабельність діастолічного АТ протягом активного та пасивного періоду доби істотно зменшилась.

У хворих групи порівняння, що приймали лерканідипін, відмічали подібну динаміку варіабельності САТ та ДАТ – істотне підвищення варіабельності САТ та істотне зниження нічної і денної варіабельності ДАТ.

Проведений аналіз розподілу хворих з неатеросклеротичним ураженням СА за типами добового профілю АТ після терапії олмесартаном та лерканідипіном продемонстрував неістотне підвищення частки хворих з фізіологічним добовим профілем типу «dipper» в обох клінічних групах (рис. 5.3).

У віддаленому післяопераційному періоді у групі порівняння спостерігали появу хворих з несприятливим добовим профілем АТ.

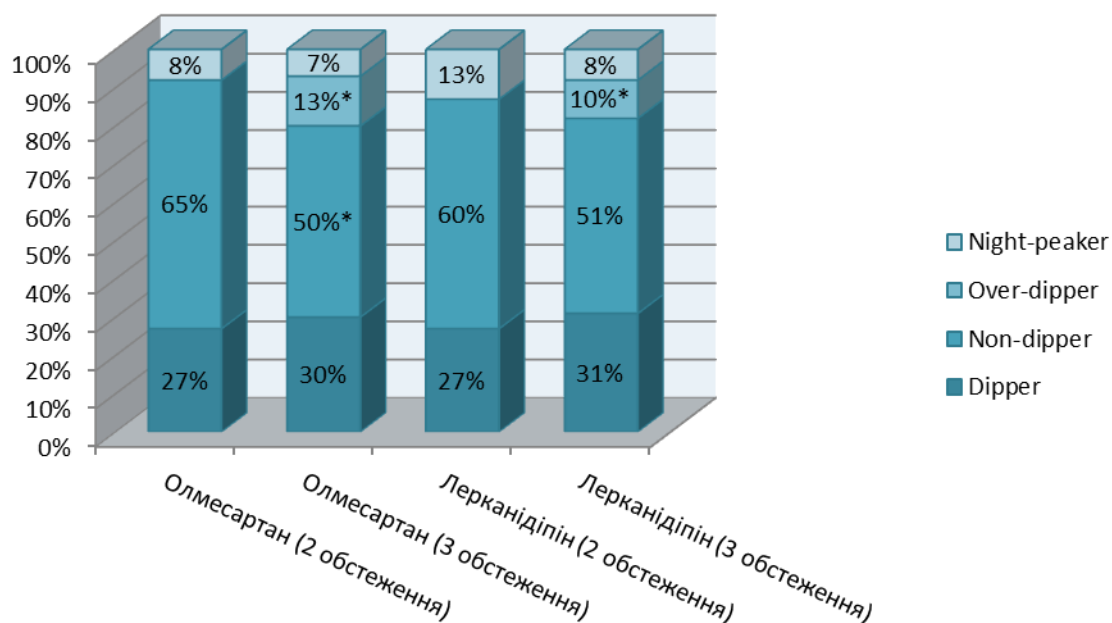


Рис. 5.3 Розподіл хворих групи порівняння за типами добового профілю АТ в процесі лікування лерканідипіном та олмесартаном.

Примітка. * - відмінність істотна з 2 обстеженням ($p < 0,05$, двосторонній критерій Мак-Німара).

Тип добового профілю АТ «over-dipper» спостерігався у 2 (13,3%) хворих, що приймали олмесартан ($p < 0,01$) та 1 (10,2%) – на тлі прийому лерканідипіну ($p < 0,05$, двосторонній критерій Мак - Німара).

Резюме. Терапія олмесартаном має адекватний антигіпертензивний ефект, який дозволяє досягти цільового рівня АТ у більшості хворих з атеросклеротичним ураженням СА: 72,7 % хворих з ЦД та 80,6 % хворих без ЦД. 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 ($p < 0,01$ для групи I; $p = 0,052$ для групи II; двосторонній критерій Мак - Німара).

У хворих з неатеросклеротичним ураженням СА терапія олмесартаном та лерканідипіном однаково сприяла істотному зниженню середніх значень ДАТ, водночас показники САТ змінювались неістотно. На тлі лікування олмесартаном та лерканідипіном відбулось істотне зниження варіабельності ДАТ та небажане істотне підвищення показників варіабельності САТ. Частки хворих з фізіологічним добовим профілем типу «dipper» в обох клінічних групах збільшилась неістотно. Водночас з'явилися хворі з добовим профілем типу «over-dipper»: 2 (13,3%) хворих, що приймали олмесартан ($p < 0,01$) та 1 (10,2%) – на тлі прийому лерканідипіну ($p < 0,05$, двосторонній критерій Мак - Німара).

Враховуючи дані ДМАТ, які були отримані в ході проведеного дослідження можна припустити, що у хворих з атеросклеротичним ураженням СА та ЦД 2 типу після КЕ терапія АГ лерканідипіном має додаткові переваги над олмесартаном. Водночас лікування олмесартаном ефективніше у хворих з атеросклерозом каротид без ЦД.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових статтях [35, 177], апробовані на наукових форумах [125].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Атеросклеротичне ураження ЗСА та її біфуркації є класичним прикладом судинного ураження в осіб з АГ, особливо вікової групи старше 50 років. Улюбленим місцем локалізації атеросклеротичних бляшок є брахіоцефальні артерії, а саме біфуркація ЗСА, гирло та початкові відділи ВСА, не доходячи до основи черепа [102, 105].

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 [92, 94, 110].

Підвищення АТ ініціює гіпертрофію судинної стінки, функціонально-структурну перебудову ендотелію, посилену трансміграцію моноцитів, що сприяє розвитку атеросклерозу, в генезі якого однаково значимі і дисліпідемія, і гемодинамічні фактори [80, 92]. Атеросклеротичні бляшки з'являються першочергово у ділянках турбулентних потоків, у гирлах артерій крупного та середнього калібру великого кола кровообігу. За рахунок утворення дефектів ендотелію, оголення колагену і стимуляції тромбоцитів до повільно прогресуючого атеросклеротичного переродження судинної стінки приєднується пристінковий, а за ним і обтурируючий тромбоз артерій [135].

У хворих з атеросклеротичним ураженням СА необхідно враховувати нейрогенну складову АГ: підвищення АТ відбувається як за рахунок зниження кровотоку в ділянках стенозів, так і за рахунок виключення депресорної дії барорецепторів каротидної зони. Наявність гіпоксії у структурах головного мозку є важливим фактором розвитку АГ [130].

На думку багатьох авторів АГ при каротидних стенозах втрачає риси компенсаторного явища, стає незворотною та погано піддається консервативній терапії [131, 183, 184]. Важливо відмітити, що частина авторів відмічали наявність АГ при патології брахіоцефальних артерій, однак розглядали цей стан як супутнє захворювання, а не як частину симптоматики

каротидного стенозу [215, 232, 271]. Окремі автори виділяли цереброішемічну форму АГ, зазначаючи, що зниження АТ зумовлене недостатністю мозкового кровообігу, збудженням циркуляторних центрів довгастого мозку та компенсаторним збудженням церебральних судин [210, 274, 298]. У зв'язку з цим, необхідне подальше вивчення перебігу АГ у пацієнтів з атеросклерозом СА з метою кращого розуміння її патогенезу, особливостей клінічних проявів, корекції класифікації та оцінки ефективності лікування.

Беручи до уваги тільки роль стенотичного ураження СА у патогенезі гіпертензії можна намітити кілька шляхів корекції АТ. Перше – це усунення перешкоди кровотоку по судинах, які живлять головний мозок, і друге – ретельний підбір гіпотензивних засобів, що впливають на механізм розвитку гіпертензії при каротидних стенозах [7, 25].

Однак не варто забувати, що лікування АГ у хворих з цереброваскулярною патологією повинно проводитися диференційовано, щоб не погіршити перебіг захворювання та його прогноз [2, 42]. Про ступінь зниження АТ у даної категорії хворих існують суперечливі дані [88, 98, 171]. Проведені багатоцентрові дослідження констатують, що для попередження ускладнень АГ і прогресування змін з боку серцево-судинної системи необхідний жорсткий контроль АТ [79, 88, 124]. Згідно оновлених практичних рекомендацій Міжнародного товариства гіпертензії (International Society of Hypertension, 2020) щодо лікування АГ у хворих з цереброваскулярними випадками в анамнезі, АТ слід знижувати при його рівні в межах 140/90 мм рт.ст., цільовим рівнем вважати – < 130/80 мм рт. ст. (< 140/80 мм рт. ст. – у пацієнтів літнього віку [211].

Водночас агресивне зниження АТ призводить до дезадаптації тону судин церебральних судин, що може провокувати ішемію головного мозку [45, 58]. Результати окремих досліджень свідчать, що при односторонньому каротидному стенозі найменша частота гострих цереброваскулярних випадків реєструється при САТ 140-150 мм рт. ст. При двосторонніх

стенозах високого ступеня, найменший ризик розвитку ішемічного інсульту відзначений при САТ 160-170 мм рт. ст. [27, 47, 90].

Дані ризики диктують необхідність призначення не лише консервативної терапії, а й хірургічного лікування каротидних стенозів, що дозволить покращити кровопостачання головного мозку та знизити ризик розвитку цереброваскулярних ускладнень.

Результати міжнародних багатоцентрових рандомізованих досліджень NASCET, ECST і VACSP 309 переконливо продемонстрували переваги КЕ над консервативним лікуванням у симптомних хворих зі стенозом ($> 70\%$) СА в якості профілактики розвитку ішемічного інсульту [43, 72, 101, 113, 140].

Деякі автори вивчали спробу зниження АТ після КЕ, як один з механізмів зменшення АГ з допомогою хірургічного втручання у даної групи пацієнтів [95, 56, 78]. Зниження АТ на ранніх етапах після КЕ відмічали McKevitt et al. ще у 2001 році [137]. Частина авторів зазначали, що у пацієнтів даної групи корекцію АТ варто здійснювати після КЕ [123, 184, 310]. Недостатньо вивченим залишається питання оптимізації антигіпертензивної терапії у даної категорії хворих [2, 4, 28, 99].

Дискутабельним залишається питання впливу КЕ на когнітивну сферу при АГ [162, 178, 207, 264]. Однак ні в одному з даних досліджень не проводилося вивчення впливу ЦД 2 типу на перебіг АГ після хірургічного лікування каротидних стенозів.

Вищезгадані суперечності даної проблематики обумовили мету та завдання нашого дослідження. В основі роботи лежить аналіз результатів комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження 208 хворих. Для дослідження було залучено 178 хворих з АГ I-III ступеня, що поєднувалась з атеросклеротичним ураженням СА (основна група). Групу порівняння склали 30 хворих з АГ та неатеросклеротичним ураженням СА (ФМД, ПЗ). 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 [193].

Для оцінки характеру уражень брахіоцефальних артерій, гемодинамічних параметрів та стану компенсаторних механізмів проводили ультразвукове дуплексне сканування судин шиї та голови. Для визначення ступеня стенозу артерії використовували методи ECST та NASCET. Оцінку мозкового кровотоку проводили методом перфузійної КТ. Додатково усім хворим проведено ЕХО КГ, добовий моніторинг АТ та експериментально-психологічне дослідження. Обстеження хворих проводились на кожному з трьох етапів: за 1-2 дні до операції; на 5-7 день та через 3-6 місяці після операції. КЕ проводилась під місцевим знечуленням.

Згідно результатів ультразвукового дуплексного сканування брахіоцефальних артерій, 37 (17,8 %) хворим КЕ була виконана справа, 54 (26%) хворим КЕ проведена зліва та у 117 (56,2 %) – операція поетапно виконана з двох сторін.

В залежності від наявності ЦД 2 типу хворих основної групи було розділено на дві групи. У першу групу увійшло 88 хворих, у яких АГ поєднувалась з ЦД 2 типу. Другу групу склали хворі з АГ без ЦД (n=90). Необхідно вказати на певні відмінності групи з неатеросклеротичним ураженням СА від груп хворих з атеросклерозом СА: істотно молодший вік, менша тривалість анамнезу АГ, та нижчий її ступінь ($p < 0,05$ для усіх цих характеристик).

Статистичну обробку матеріалу виконали за допомогою пакета прикладних програм «STATISTICA FOR WINDOWS 6.0» (Statsoft, USA) [58]. Враховуючи, що 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 кuartилі] і порівнювали між групами за допомогою непараметричного критерію Манна–Уїтні. Застосовували парний критерій Вілкоксона для оцінки динаміки параметричних показників всередині групи [54]. Для порівняння якісних характеристик (таблиці частот) та

параметричних показників між групами застосовували точний критерій Фішера. Різницю показників вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Оскільки розподіл у низці випадків не був гаусівським, в таблицях такі параметричні дані, відповідно до рекомендацій [58], подавали як медіану, мінімум-максимум, і нижній-верхній квартилі (25-75%). Для з'ясування корелятивних зв'язків користувалися критерієм τ Кендалла [54]. Для виявлення незалежних предикторів змін характеристик в динаміці проводився покроковий багатофакторний аналіз методом множинної регресії.

Існують численні докази того, що на відміну від клінічних вимірювань АТ, показники ДМАТ точніше корелюють з виникненням уражень органів-мішеней, серцево-судинних подій та смертністю [218]. У проведеному дослідженні F. Angeli та співав. (2015) встановлено, що динаміка рівня АТ у нічні години має самостійне діагностичне значення.

У нашому дослідженні усі показники ДМАТ у хворих з 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. Показники варіабельності АТ у хворих першої та другої груп також істотно переважали відповідні показники хворих з неатеросклеротичним ураженням СА.

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 груп І, на відміну від хворих без ЦД, фіксували 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 показав, що фізіологічний тип «dipper» становить менше половини у всіх групах спостереження. На відміну від хворих з неатеросклеротичним ураженням СА, у групах з атеросклерозом каротид частка хворих з типом «dipper» істотно нижча ($p = 0,04$, з групою I та $p < 0,05$, з групою II, двосторонній точний критерій Фішера).

У групах хворих з атеросклеротичним ураженням зростає відсоток хворих з добовим профілем типу «night-peaker» ($p = 0,055$) та «over-dipper» ($p = 0,054$). Істотна відмінність за типом добового профілю «night-peaker» спостерігалась між групою порівняння та групою хворих з ЦД ($p < 0,05$, односторонній точний критерій Фішера).

Звертає увагу високий відсоток хворих з достатньо рідкісним варіантом АГ з надмірним нічним зниженням АТ (понад 20%). Проведені дослідження довели, що тип добового профілю «over-dipper» може супроводжуватись підвищенням ризику ішемічного інсульту [228]. Водночас типи добового профілю «non-dipper» та «night-peaker» асоціюються з підвищеним ризиком ураження органів-мішеней (гіпертрофії лівого шлуночка, мікроальбумінурії), серцево-судинних подій (геморагічного інсульту) та когнітивної дисфункції [310].

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 II 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 ($p = 0,02$).

Проведений багатофакторний аналіз для виявлення незалежних факторів, які впливали на рівень окремих показників ДМАТ. Методом множинної регресії було включено вік, наявність ЦД, неатеросклеротичний характер стенозу, його ступінь на оперованій і контрлатеральній стороні, сторона операції, ІІ 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 хворих з ЦД відбулась істотна динаміка САТ та ДАТ протягом доби та денної активності. Водночас середньонічні значення САТ ($p = 0,053$) та ДАТ ($p = 0,056$) мали неістотні зміни. Це, ймовірно, зумовило незначне зниження ПАТ ($p > 0,05$). 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.

Дані зміни АТ після КЕ обумовлені відновленням адекватного кровотоку по СА та покращенням кровопостачання головного мозку, що призводить до зменшення патологічної імпульсації рецепторів серця та зниження ударного та хвилинного об'ємів кровообігу [253]. Внаслідок видалення атеросклеротичної бляшки підвищується амплітуда пульсових коливань судинної стінки, відбувається активація рецепторного апарату і як наслідок – знижується АТ [320].

У хворих з атеросклеротичним ураженням СА без ЦД спостерігали істотнішу динаміку показників ДМАТ. Через 5-7 днів після КЕ крім істотної динаміки показників середньодобових та середньоденних значень САТ та ДАТ у хворих без ЦД були істотні зміни середньонічного ДАТ ($p = 0,03$). Водночас високий ПАТ, що є чинником ризику серцево-судинних ускладнень, залишався і у групі хворих без ЦД. Через 3 місяці після КЕ

вираженість змін ДАТ протягом доби, дня та ночі у групі хворих без ЦД була істотно вищою.

Аналіз результатів ДМАТ 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 ($p < 0,05$) через 5 – 7 днів після операції.

У віддаленому післяопераційному періоді спостерігалась тенденція до зниження показників ДАТ ($p > 0,05$) при збереженні показників САТ на доопераційному рівні.

Отже, у хворих з неатеросклеротичним ураженням СА проведена КЕ не призводила до істотного зниження АТ. Ймовірно, внаслідок відновлення кровотоку у змінених артеріях після оперативного втручання розвивається ангіоспазм дрібних інтракраніальних артерій.

Розвиток ангіоспазму пов'язаний з порушенням процесів адаптації структур головного мозку, які тривалий час перебували у стані гіперперфузії. Тенденцію до зниження АТ можна спостерігати після відновлення механізмів авторегуляції [248].

Після КЕ варіабельність АТ, яка є самостійним предиктором ризику різноманітних ускладнень АГ, у хворих з атеросклеротичним ураженням СА зберігала тенденцію до зниження. У ранньому післяопераційному періоді отримали зниження варіабельності АТ за рахунок добових значень варСАТ ($p = 0,02$) та варДАТ ($p < 0,04$). Через 3 місяці після операції спостерігали вагоміші зміни варіабельності САТ та ДАТ.

У групі хворих з неатеросклеротичним ураженням каротид динаміка показників варіабельності АТ не тільки була статистично неістотною у багатьох випадках, але й мала неоднозначний характер, оскільки у віддаленому післяопераційному періоді зростала варіабельність САТ і ДАТ протягом дня ($p < 0,05$), однак знизилася нічна варіабельність ДАТ ($p = 0,04$). Негативну динаміку варіабельності АТ можна пояснити відсутністю адаптаційних механізмів після відновлення нормального кровопостачання структур головного мозку. Водночас, проведена КЕ не мала 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.

Доведено, що циркадні коливання АТ є одним з основних предикторів ураження органів-мішеней та розвитку серцево-судинних випадків [235]. У літературі достатньо даних щодо змін добового ритму АТ при АГ [231]. Водночас, добові коливання АТ у хворих з патологією СА вивчені недостатньо.

Враховуючи гіперперфузію структур головного мозку, порушення регуляції хемо- та барорецепторного апарату можна припустити, що у хворих з стенозуючими ураженнями каротид будуть фіксуватися значніші циркадні коливання АТ.

Через 3 місяці після оперативного втручання у групах з атеросклеротичним ураженням каротид частка хворих з фізіологічним циркадним ритмом «dipper» істотно зросла ($p < 0,001$ для обох груп, критерій Мак-Німара).

Водночас залишалась вагома частка хворих з несприятливим типом добового профілю «over-dipper», а тому і зберігається підвищений ризик розвитку ішемічного інсульту. У групі хворих з неатеросклеротичним ураженням СА частка хворих з добовим профілем типу «dipper» знизилась ($p < 0,05$, критерій Мак-Німара), що очевидно було зумовлено деяким підвищенням показників АТ після КЕ.

У хворих з АГ гіпертрофія ЛШ, що виникає внаслідок хронічного перенавантаження тиском, є самостійним незалежним чинником ризику серцево-судинних ускладнень та смертності [67]. Вчені на чолі з R.B. Devereux у рамках Фремінгемського дослідження встановили, що наявність

гіпертрофії ЛШ істотно підвищує ризик виникнення інфаркту міокарда, мозкового інсульту та раптової серцевої смерті [89]. Збільшення товщини стінки ЛШ на 1 мм призводить до зростання ймовірності раптової серцевої смерті в 4-5 разів, а загальної смерті – у 7 разів [90].

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 ІММЛШ, 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. У хворих з неатеросклеротичним ураженням СА істотно переважала частка хворих з нормальною геометрією ЛШ ($p = 0,01$, з групою I та $p = 0,02$, з групою II, двосторонній точний критерій Фішера).

Даний розподіл хворих за типом геометрії ЛШ узгоджується з результатами досліджень V. Palmieri та співавт., за якими у хворих з ЦД 2 типу та АГ частіше спостерігали ексцентричний тип гіпертрофії ЛШ, на відміну від хворих без ЦД [99]. Група вчених на чолі з J. Jaroch (2016) залучивши в дослідження 262 хворих на АГ, дійшли висновку, що концентрична гіпертрофія ЛШ прямо корелює з жорсткістю СА та не залежить від САТ та ЦД [203].

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. Таке припущення підтверджується у дослідженні A. Fratolla та співавт. (2003), де зазначається, що варіабельність АТ є незалежним чинником ризику гіпертрофії ЛШ [123].

Діастолічну функцію ЛШ вивчали за показниками E/A, IVRT, DTE. У групах з атеросклеротичним ураженням каротид виявлено I тип

діастолічного наповнення ЛШ – аномальне розслаблення міокарда. Водночас у групі хворих з ЦД дані показники були істотно вищими ($p < 0,05$, з групою I та $p < 0,01$ з групою порівняння), що свідчило про більшу жорсткість міокарда ЛШ при ЦД.

Група вчених на чолі з А. Chaudhary (2015) дійшли до висновку, що діастолічна дисфункція ЛШ часто виявляється у хворих і при нормальних значеннях АТ, а підвищення рівня HbA1c на 7,24 % призводить до діастолічної дисфункції ЛШ, яка передуює діабетичній кардіоміопатії, та часто виникає раніше за верифіковану ГЛШ [130].

Водночас у хворих з неатеросклеротичним стенозом СА усі показники за даними ЕХО-КГ були істотно нижчими ($p < 0,01$, з групою I та $p < 0,05$ з групою II), окрім ФВ ЛШ ($p > 0,05$).

Враховуючи зниження АТ у хворих з атеросклерозом СА вже у ранньому післяопераційному періоді, через 6 місяців після КЕ спостерігали істотну позитивну динаміку ехокардіографічних показників: ІММЛШ, ТЗСЛШ, 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 обидвох групи також покращилась: істотно змінились показники IVRT та відношення Е/А. Зважаючи на відсутність позитивної динаміки АТ у хворих з неатеросклеротичним ураженням СА, динаміка показників геометрії ЛШ була неістотною.

При 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.

Концентрації уваги та розумова працездатність, згідно результатів цифрової коректурної проби, також були знижені. Згідно нейропсихологічного обстеження 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.

У хворих з атеросклерозом СА спостерігали істотно вищі порушення читання ($p = 0,04$), рахунку ($p = 0,03$), мислення ($p < 0,01$), конструктивного ($p < 0,01$) та динамічного ($p < 0,02$) 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 ($p < 0,04$). У низці досліджень зазначається, що вік, тривалість та ступінь АГ мають негативний вплив на когнітивну сферу [245].

Взаємозв'язок між АТ та когнітивними порушеннями був встановлений у масштабному епідеміологічному дослідженні EVA (Epidemiology of Vascular Aging) [278]. Група вчених на чолі з I. Skoog, за підсумками 15-річного спостереження, довели, що в осіб з рівнем АТ 178/101 мм рт. ст. деменція виникала частіше, ніж в осіб з нижчим АТ – 164/92 мм рт. ст. [315].

Нами проведений аналіз порушення когнітивних функцій в залежності від сторони ураження каротидного басейну. У хворих з переважаним ураженням каротидного басейну справа переважали порушення динамічного праксису лівої руки, конструктивної практичної діяльності, ідентифікації та відтворення ритмів, а також читання.

Найбільш збереженими залишилися такі ВПФ як письмо, імпресивна мова, мислення, стереогноз та динамічний праксис правої руки. Отже, нейропсихологічний синдром був наслідком дисфункції правих скроневої (порушення сприйняття та відтворення ритмів, зорової пам'яті), тім'яної ділянок (оптико-просторові порушення) та тім'яно-потиличних структур (порушення зорового гнозису).

У хворих з переважаним ураженням каротидного басейну зліва переважали порушення зі сторони ділянок, що кровопостачаються лівою внутрішньою СА. Вагомі порушення слухової пам'яті (важкість у засвоєнні коротких розповідей), динамічного праксису та стереогнозу правої руки,

конструктивної діяльності, зниження продуктивності та концентрації уваги (істотне переважання помилок у правій половині бланку). Легкі порушення письма, читання, мислення. Відносно збереженими залишались динамічний праксис та стереогноз лівої руки, ідентифікація, 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 істотну позитивну динаміку показників пам'яті, рівня уваги та більшості показників нейропсихологічного обстеження. Водночас показник концентрації уваги істотно не змінився ($p = 0,056$). Неістотними були зміни у тестових блоках на дослідження ритму ($p = 0,054$), рахунку ($p = 0,058$), читання ($p = 0,055$), та мислення ($p > 0,05$). Аналізуючи дані результати, можна стверджувати, що відбулось часткове покращення мнестичної діяльності та уваги, а також КФ пов'язаних з функціонуванням скроневих, задньо-лобових, тім'яно-потиличних та глибоких структур мозку.

Отримані нами результати цілком узгоджуються з більшістю досліджень про вплив КЕ на динаміку КФ [274, 167, 153]. У роботі Migliara В. та співав. (2013) було встановлено, що КЕ сприяє збереженню КФ, особливо у віці до 75 років [189]. Група вчених на чолі з R. Dempsey (2018) зазначали істотне покращення ВПФ у хворих через 6 місяців після КЕ [216]. М. Czerny та співав. (2010) зазначали, що сприятливий ефект КЕ на когнітивну сферу зберігається до 5 років після операції [234].

Вагомішу післяопераційну динаміку ВПФ фіксували у хворих з переважаючим лівобічним ураженням каротидного басейну: помірний регрес порушень зі сторони всіх відділів мозку, 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: зберігались порушення пов'язані з функціями

правої скроневої ділянки, 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.

Отримані нами дані узгоджуються з проведеними дослідженнями більшості авторів, у яких зазначається, що у хворих з переважаючим ураженням каротидного басейну зліва когнітивна дисфункція значніша, водночас її регрес після КЕ швидший, а ніж у хворих з ураженням СА справа [88]. Група вчених на чолі з D. Kojima (2016) встановили, що при двосторонньому ураженні СА динаміка КП після КЕ менш помітна у хворих з ЦД [167].

Гіпотензивний ефект КЕ, який проявився уже в ранньому післяопераційному періоді забезпечив можливість призначити монотерапію АГ. Відповідно до застосованої терапії під час 2 обстеження хворі груп спостереження випадковим чином були рандомізовані на підгрупи: 1 підгрупа хворих приймали олмесартан в дозі 10 - 40 мг; 2 підгрупа хворих приймала лерканідіпін в дозі 10 - 20 мг.

Висока антигіпертензивна ефективність олмесартану та лерканідіпіну не викликає сумніву та підтверджена великою доказовою базою [87, 78, 111].

Олмесартан володіє вираженою антиатеросклеротичною дією на різних етапах атерогенезу та покращує функцію ендотелію, незалежно від віку пацієнта [117]. Результати проспективного рандомізованого дослідження OLIVUS (2010) продемонстрували, що олмесартан сповільнює прогресування коронарного атеросклерозу у хворих із стабільною стенокардією, незалежно від зниження АТ [156]. У багатоцентровому проспективному двійному сліпому дослідженні EUTOPIA (2004) було доведено, що терапія олмесартаном асоціювалась з істотним зниженням маркерів запалення та зменшенням вираженості запалення судинної стінки у хворих з АГ [133]. Дослідження MORE (2007) показало здатність олмесартану протягом двох

років зменшувати об'єм атеросклеротичних бляшок СА незалежно від зниження АТ [270]. У рамках дослідження ORIENT (2013) доведено, що терапія олмесартном знижує вираженість протеїнуриї при діабетичній та гіпертонічній нефропатії [160]. Група вчених на чолі з N. Hosomi (2013) зазначали позитивний вплив олмесартану на когнітивні функції у хворих з АГ [230].

Безпека та ефективність застосування лерканідіпіну були апробовані у багатьох рандомізованих багатоцентрових досліджень [65, 89, 134]. Японські автори зазначають, що окрім відомих вазопротекторних та вазодилатуючих ефектів, лерканідіпін має нейропротекторні властивості, що забезпечує зниження розвитку судинної деменції після ішемічного інсульту [190].

Результати дослідження ZAFRA (2005) показали високу антигіпертензивну ефективність лерканідіпіну при захворюваннях нирок та здатність сповільнювати прогресування ХНН [242]. Є дані, які підтверджують здатність лерканідіпіну у дозі 10 – 20 мг протягом року позитивно впливати на масу міокарда ЛШ та покращувати його діастолічну функцію [222].

Отримані нами результати узгоджуються з наведеними дослідженнями. 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 лерканідіпіну – у 33 хворих (74,8%). У хворих без ЦД прийом олмесартану забезпечив цільовий рівень АТ у 36 (80,6 %), а проведена терапія лерканідіпіном – у 35 (78,7 %) хворих.

У хворих з ЦД, що приймали олмесартан середні значення САТдб, САТд, САТн істотно знизились на 16,8 % ($p < 0,001$), 18,9 % ($p < 0,001$) та 17,7 % ($p < 0,001$) відповідно. Показники ДАТ також мали позитивну динаміку: ДАТдб на 11,6% ($p < 0,01$), ДАТд на 15,1 % ($p < 0,001$) та ДАТн на 16,5 % ($p < 0,001$). Через 3 місяці після КЕ істотно зросла частка хворих з типом «dipper» на тлі прийому лерканідіпіну ($p < 0,01$). У групі хворих з ЦД, що приймали лерканідіпін порівняно з хворими, що отримували олмесартан

істотно зменшилась частка хворих з нічною гіпертензією ($p < 0,01$) та кількість хворих з надмірним нічним зниженням АТ ($p < 0,05$).

У групі хворих без ЦД, що приймали олмесартан середні значення САТ та ДАТ знизились істотніше порівняно з групою І. На тлі терапії лерканідипіном та олмесартаном спостерігали істотну позитивну динаміку усіх показників САТ та ДАТ. Прийом олмесартану та лерканідипіну однаково асоціювався з істотними змінами варіабельності АТ, втім варіабельність ДАТ протягом доби та ночі істотно не змінилась ($p > 0,05$). Кількість хворих з фізіологічним добовим профілем типу «dipper» істотно зросла на тлі терапії олмесартану ($p = 0,013$, двосторонній критерій Мак-Німара). У клінічній групі, що приймали олмесартан істотно знизилась кількість хворих з нічною гіпертензією – з 7 (16,2%) до 3 (6,5%) хворих.

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 вагомніше 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 ($p = 0,04$). Суперечливою була динаміка показників варіабельності АТ у віддаленому післяопераційному періоді. На тлі прийому і олмесартану, і лерканідипіну однаково спостерігали істотне підвищення варіабельності САТ та істотне зниження нічної і денної варіабельності ДАТ. В обох клінічних підгрупах хворих з неатеросклеротичним ураженням СА підвищення частки хворих з фізіологічним добовим профілем типу «dipper» було неістотним ($p = 0,055$).

Зважаючи на високу частоту поєднання цереброваскулярних захворювань, АГ, ЦД та фатальність наявних ускладнень, зберігається необхідність динамічного спостереження за хворими після КЕ. В першу чергу це необхідно для перегляду раніше застосованої антигіпертензивної терапії та проведення відповідної корекції. Враховуючи гіпотензивний ефект

хірургічної корекції каротидних стенозів у хворих з АГ слід розглянути питання щодо розширення показів до КЕ. На нашу думку, наявність резистентної АГ у хворих з атеросклеротичним ураженням СА повинно бути одним з показів до хірургічного лікування каротидних стенозів.

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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Астахова МФ. Гострі порушення мозкового кровообігу у хворих з атеросклеротичними ураженнями екстракраніальних судин та супутнім цукровим діабетом: автореф.дис....канд. мед.наук. Київ, 2004.21с.
2. Базыка ОЕ, Довганич НВ, Ярынкина ЕА, Старшова ЕС, Тхор НВ, Кожухов СН. Современный подход к лечению пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа: антагонисты кальция. Журнал Национальной академии медицинских наук Украины. 2019; 25(2):149–55.
3. Балашенко НС. Ремоделирование сердца и сонных артерий у пациентов с артериальной гипертензией I-II степени, возможности медикаментозной коррекции : автореф.дис.канд. мед. наук. Минск, 2016.19 с.
4. Березин АЕ. Клиническая эффективность и безопасность применения олмесартана — нового антагониста рецепторов к ангиотензину II — у пациентов с артериальной гипертензией. Український медичний часопис. 2009; 72(4): 25-30.
5. Біловол ОМ, Князькова П, Циганков ОІ , Бабак МО. Морфофункціональний стан серця і судин у хворих молодого віку з артеріальною гіпертензією. Ліки України. 2014; 9 : 74-9.
6. Бутко ДЮ. Состояние церебральной гемодинамики и сатокINETических функций у больных с вертебрально-базилярной сосудистой недостаточностью. Журнал неврологии и психиатрии. 2004;104(12): 38-42.
7. Бучакчийская НВ, Томах НВ. Диагностика и лечение когнитивных нарушений после реконструктивных операций на прецеребральных артериях. Международный неврологический журнал. 2007;14(4): 95-8.
8. Вахнина НВ, Никитина ЛЮ, Парфенов ВА и др. Постинсультные когнитивные нарушения. Инсульт. 2008; 22: 16-21.
9. Визир ВА, Березин АЕ. Влияние лерканидипина на мозговую гемодинамику больных с артериальной гипертензией, ассоциированной со

стенотическим поражением сонных артерий. Кровообіг та гемостаз. 2007; 4: 46–51.

10. Вознесенская ТГ. Эмоционально-аффективные и поведенческие нарушения при легких и умеренных когнитивных расстройствах. Опыт применения мемантина. Неврологический журнал. 2009; 14(3): 49-55.

11. Волошин ПВ, Міщенко ТС, Лекомцева ЄВ. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні. Міжнародний неврологічний журнал. 2006; 3: 9-13.

12. Гавриленко АВ, Аль-Юсеф НН, Булатова ЛР. Целесообразность сохранения каротидного гломуса при хирургических вмешательствах на сонных артериях. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;12(2): 95-9.

13. Гавриленко АВ, Куклин АВ, Кравченко АА.Профилактика повторных ишемических инсультов. Ангиология и сосудистая хирургия. 2008; 14(3):143.

14. Гераскина ГА, Суслина ЗА, Фонякин АВ, Шарыпова ТН.Церебральная перфузия у больных артериальной гипертонией и с хроническими формами сосудистой патологии головного мозга.Терапевтический архив. 2003;12: 32-6.

15. Горбась ІМ. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань.Артериальная гипертензия. 2008; 2:13-8.

16. Дамулин ІВ. Дисциркуляторная енцефалопатия и сосудистые когнитивные нарушения. Практична ангіологія. 2008;15(4):33-8.

17. Дамулин ІВ. Сосудистая деменция: некоторые патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты. Рус мед журн. 2008;16(15) 8-13.

18. Деменции: Руководство для врачей / под.ред. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 278с.

19. Дзяк ГВ, Коваль ЕА, Колесник ТВ. Ренин-ангиотензиновая система (РАС) и гипертрофия левого желудочка: возможности предотвращения и обратного развития с помощью ингибиторов АПФ. Укр кардіол журн. 2000;6:67-78.

20. Діденко ОЗ, Кобза ІІ, 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.

21. 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.

22. Діденко ОЗ, Кобза ІІ, Яворський ОГ. 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.

23. 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.

24. 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.

25. 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.

26. 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.

27. Захаров ВВ. Когнитивные нарушения при сосудистых поражениях головного мозга: клиника, диагностика, лечение .Фарматека.2009;7:32-7.

28. Ілляш МГ, Базик ОЄ, Довганич НВ, Яринкіна ОА, Старшова ОС. Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет: сучасні аспекти лікування. Практикуючий лікар. 2016; 2:5-9

29. Кандыба ДВ, Скоромец АА, Трофимова ТН, Жулев Н М, Сокурєнко ГЮ.Алгоритм диагностики и оценке эффективности медекаментозного и хирургического лечения больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения при патологии экстракраниальных артерий. Инсульт. 2007;20:58-65.

30. Каримов ШИ, Рахимбаева ГС, Атаниязов МК. Анализ отдаленных результатов операций каротидной эндартеректомии при стенозирующих поражениях сонных артерий. Ангиология и сосудистая хирургия.2010;16(3):103-6.

31. Киспаев ТТ, Скворцова ВИ. Ранние критерии диагностики когнитивной дисфункции у больных с первым церебральным инсультом. Инсульт.2008;23:7-9.

32. 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;1:16-8.

33. 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.

34. Кобза П, Кобза ТІ, Мота ЮС, Діденко ОЗ. Спосіб оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій. Пат. 128438 Україна, МПК А 61 В 8/00, А 61 В 6/03, А 61 В 5/103, А 61 В 17/00. Заявка № u201807395, заявл. 02.07.2018; опуб. 10.09.2018. Бюл. №17.

35. Кобза П, Трутяк РІ, Кобза ТІ, Діденко ОЗ. Використання подвійної антитромбоцитарної терапії у пацієнтів з оклюзійно-стенозуючими ураженнями артерій нижніх кінцівок в поєднанні з ішемічною хворобою серця та ураженням сонних артерій. Клінічна флебологія. 2009;1:21-4.

36. Коваль КС, Першина ТГ, Старченко СМ. Комбінована терапія хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні із цукровим діабетом 2 типу. Укр терапевт журн. 2013;1:24-7.

37. Козлова ІА, Казанчян ПО, Котов СВ. Динамика восстановления нарушенных функций у пациентов с инсультом после каротидной эндартерэктомии. Журн неврол психиатр . Инсульт. 2009;10(2): 25-30.

38. Кополовець І, Сіготські В, Франковічова Т. Хірургічне лікування хворих із гострим ішемічним порушенням мозкового кровообігу при атеросклеротичних ураженнях екстракраніальних відділів сонних артерій. Харківська хірургічна школа. 2015;72(3):91-5.

39. Котов СВ, Рудакова ІГ, Исакова ЕВ. Энцефалопатия у больных сахарным диабетом II типа. Клиника и лечение. Неврол журн. 2001;6(3):35-7.

40. Кузик ЮІ. Патологічні звивистості внутрішньої сонної артерії у пацієнтів молодого та середнього віку: клініко-морфологічні особливості. Шпитальна хірургія. 2014;4:74-7.

41. Кулик НА. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ремоделирование сосудов у больных артериальной гипертензией. Вестн Новгородского гос университета. 2014;78:20-22.

42. Лашкул ЗВ. Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні з 1999 по 2013 роки. Сучасні медичні технології. 2014;2:134-41.

43. Левин ОС, Усольцева НИ, Юнищенко НА. Постинсультные когнитивные нарушения: механизмы развития и подходы к лечению. Трудный пациент. 2007;(8):26-9.
44. Левин ОС. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2010:73-76
45. Мисніченко ОВ, Коваль СМ. Контроль добового профілю артеріального тиску за допомогою нового блокатора рецепторів ангіотензину II олмесартану у хворих на гіпертонічну хворобу, що перебігає в межах метаболічного синдрому. Артеріальна гіпертензія. 2011;20(6):28-34.
46. Мищенко ТС, Дмитриева ЕВ. Сосудистая деменция: диагностика, лечение, профілактика. Міжнар неврол журн. 2006;(2):16-20.
47. Мищенко ТС, Мищенко ВН, Здесенко ИВ, Никишкова НН. Клинические аспекты постинсультных когнитивных нарушений. Междунар неврол журн. 2015;7:77.
48. Мищенко ТС, Перцева ТГ. Сахарный диабет и хронические нарушения мозгового кровообращения. Укр неврол журн. 2008; (3): 4-13.
49. Мищенко ТС, Шестопалова ЛФ. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции. Междунар неврол журн. 2007;2:26-30.
50. Мінцер ОП, Вороненко ЮВ, Власов ВВ. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині : навч. пос. для студ. Київ : Вища школа, 2003. 350 с.
51. Остроумова ОД, Степура ОБ, Бондарец ОВ. и др. Антигипертензивная терапия во вторичной профилактике инсульта и постинсультной деменции. Системные гипертензии. 2010;(2):15-20.
52. Падабед ДА. Оценка состояния когнитивных функций больных, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях: автореф. Дис. канд. мед. наук. Челябинск, 2008. 23с.
53. Паньків ВІ. Цукровий діабет, переддіабет і серцево-судинні захворювання. Практична ангіологія. 2007;1:4-10.

54. Парфенов ВА, Белавина ГР, Вахнина НВ и др. Клинический опыт применения омарона у больных с постинсультным когнитивным расстройством. Журнал неврол психиатр. 2009;6:39-44.
55. Пашковська НВ, Пашковський ВМ. Клініко-діагностичні особливості перебігу діабетичної енцефалопатії залежно від типу основного захворювання. Буковинський медичний вісник. 2011;3:14-8.
56. Порфирьев ВВ, Порфирьева СВ, Малеева КП и др. Роль рефлексогенных зон в формировании метаболического синдрома. Молодой ученый. 2018;23(209): 42-4. URL: <https://moluch.ru/archive/209/51187/>
57. Пышкина ЛИ, Кабанов АА, Текоева АР и др. Изменения когнитивных функций у больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий на фоне реконструктивных операций на сонных артериях. Журн неврол психиатр. 2011;111(1).16-20.
58. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва : Медиа Сфера, 2002. 312 с.
59. Рогоза АН, Балахонова ТВ, Чихладзе НМ и др. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. М.: Атмосфера, 2008. 33–5.
60. Родін ЮВ. Клініка, діагностика і хірургічне лікування хронічної недостатності мозкового кровообігу при атеросклеротичному стенозуванні та звивистості сонних артерій: автореф. дис. ... доктора мед. наук. Донецьк, 2010. 46 с.
61. Серкова ВК. Сартаны в лечении артериальной гипертензии, роль олмесартана . Практична ангіологія. 2010;33(4):47-52.
62. Сиренко ЮН. Дигидропиридиновые антагонисты кальция - новый резерв снижения риска при артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2010;1(9):47-52.
63. Сіренко ЮМ, Рековець ОЛ. Оцінка впливу моно- та комбінованої антигіпертензивної терапії дигідропіридиновими та недигідропіридиновими антагоністами кальцію на пружно-еластичні властивості артерій та

центральный аортальный тиск у пацієнтів із м'якою та помірною артеріальною гіпертензією. Артериальная гипертензия. 2015;3:78–91.

64. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики / под ред. Суслина ЗА.М.: Мед Пресс, 2006. 256 с.

65. Трисветова ЕЛ. Эффективность лерканидипина в снижении риска развития осложнений при артериальной гипертензии. Рациональная фармакотерапія и кардиология. 2015;11(2):202–8.

66. Федорова ТС, Дамулин ИВ, Виноградов ОА и др. Когнитивные расстройства при атеросклеротическом стенозе сонных артерий. Неврол журн. 2010;5:30-5.

67. Чазова ИЕ, Жернакова ЮВ. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6– 31

68. Чердак МА, Парфенов ВА. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Неврол журн. 2011;6:37-44.

69. Чмир ГС. Клініко-епідеміологічна характеристика цереброваскулярних захворювань та особливості факторів ризику їх розвитку в Західному регіоні України : автореф. дис. канд. мед. наук. Харків, 2002. 21с.

70. Школовий ВВ. Взаємозв'язок добового профілю артеріального тиску і рівня уротензину ІІ у хворих на гіпертонічну хворобу ІІ стадії. В.: Сучасні аспекти медицини і фармації - 2015 : зб. тез всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, 14-15 трав. 2015 р. Запоріжжя, 2015. С. 132–3.

71. Шнайдер НА, Салмина АБ. Биохимические и молекулярные механизмы патогенеза послеоперационной когнитивной дисфункции. Неврол журн. 2007; 12(2):41-8.

72. Яхно НН, Федорова ТС, Дамулин ИВ и др. Влияние каротидной эндартеректомии на динамику когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическими стенозами сонных артерий. Журн неврол психиатр. 2011;3:31-7.

73. Яхно НН. Когнитивные расстройства в неврологической практике. Неврол журн. 2006;11(S1):4–12.
74. Abdulle AM, Nagelkerke NJ, Abouchacra S, Pathan JY, Adem A, Obineche EN. Under-treatment and under diagnosis of hypertension: a serious problem in the United Arab Emirates. BMC Cardiovasc Disord. 2006 Jun 6; 6:24. doi: 10.1186/1471-2261-6-24.
75. Adams HP. Secondary prevention of atherothrombotic events after ischemic stroke. J Mayo Clin Proc. 2009;84(1):43-51.
76. Aday AW, Beckman JA. Medical Management of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. Prog Cardiovasc Dis. 2017 May-Jun; 59(6):585-90. doi: 10.1016/j.pcad.2017.05.008.
77. Agata J, Ura N, Shinshi Y et al. Olmesartan is an angiotensin II receptor blocker with an inhibitory effect on angiotensin-converting enzyme. Hypertens Res. 2006; 29(11): 865-74.
78. Agoşton-Coldea L, Mocan T, Bobar C. Arterial stiffness and left ventricular diastolic function in the patients with hypertension. Rom J Intern Med. 2008; 46(4):313-21.
79. Agrawal R, Marx A, Haller H. Efficacy and safety of lercanidipine versus hydrochlorothiazide as add-on to enalapril in diabetic populations with uncontrolled hypertension. J Hypertens. 2006;24(1):185–92. doi: 10.1097/01.hjh.0000198987.34588.11.
80. Akcaboy M, Nazliel B, Goktas T, Kula S, Celik B, Buyan N. Whole blood viscosity and cerebral blood flow velocities in obese hypertensive or obese normotensive adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. 2018 Mar 28;31(3):275-81. doi: 10.1515/jpem-2017-0436.
81. Akihiro M, Michihiro S, Masahiro K. Blood Pressure Variability and Cognitive Decline. Hypertension. 2014; 63(4):1333-8.
82. Aleksic M, Huff W, Hoppmann B, Heckenkamp J, Pukrop R, Brunkwall J. Cognitive function remains unchanged after endarterectomy of unilateral internal carotid artery stenosis under local anaesthesia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006 Jun; 31(6):616-21. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.12.012.

83. Altinbas A, Hendrikse J, Algra A, van Zandvoort MJ, Brown MM, Bonati LH et al. Ipsilateral foetal-type posterior cerebral artery is associated with cognitive decline after carotid revascularisation. *BMC Neurol.* 2014 Apr 16;14:84. doi: 10.1186/1471-2377-14-84.
84. Altinbas A, van Zandvoort M J, van den Berg E et al. Cognition after carotid endarterectomy or stenting: a randomized comparison. *Neurology.*2011; 77(11): 1084-90. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822e55b9.
85. Altinbas A, van Zandvoort MJ, van den Berg E, Algra A, de Borst GJ, Hendrikse J et al. The effect of white matter lesions on cognition after carotid revascularization. *J Neurol Sci.* 2013 Nov 15;334(1-2):77-82. doi: 10.1016/j.jns.2013.07.2512.
86. Ambulatory Blood Pressure Monitoring Recommendations for the diagnosis of Adult Hypertension, Assessment of Cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. *Chronobiol Intern.* 2013; 30 (3): 355-410.
87. Antza C, Stabouli S, Kotsis V. Combination therapy with lercanidipine and enalapril in the management of the hypertensive patient: an update of the evidence. *Vasc Health Risk Manag.* 2016 Nov; 12:443-51. doi: 10.2147/VHRM.S91020.
88. Balucani C, Silvestrini M. Carotid atherosclerotic disease and cognitive function: mechanisms identifying new therapeutic targets . *Stroke.*2011; 6(4): 368-9.
89. Bang LM, Chapman TM, Goa KL. Lercandipine - a review of its efficacy management of hypertension. *Drugs.* 2003;22:2449-72.
90. Baracchini C, Mazzalai F , Gruppo M et al. Carotid endarterectomy protects elderly patients from cognitive decline: a prospective study . *Surgery.*2012;151(1): 99-106.
91. Barrios V, Boccanelli A, Edwald S et al. Efficacy and tolerability of olmesartan medoxomil in patients with mild to moderate essential hypertension: the OLMEBEST Study. *Clin Drug Invest.* 2007;27: 545-58.

92. Beason-Held LL, Moghekar A, Zonderman AB, Kraut MA, Resnick SM. Longitudinal changes in cerebral blood flow in the older hypertensive brain. *Stroke*. 2007 Jun; 38(6):1766-73. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.477109.
93. Bissacco D, Barbetta I. Carotid endarterectomy: a world of discrepancies. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018 Apr; 59(2): 296-7. doi: 10.23736/S0021-9509.17.10232-6.
94. Bit A, Ghagare D, Rizvanov AA, Chattopadhyay H. Assessment of Influences of Stenoses in Right Carotid Artery on Left Carotid Artery Using Wall Stress Marker. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 2935195. doi: 10.1155/2017/2935195.
95. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home vs ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2012; 30:1289-99.
96. Bour A, Rasquin S, Boreas A et al. How predictive is the MMSE for cognitive performance after stroke? *J Neurol*. 2010; 257(4): 630-67.
97. Bramlage P., Zemmrich C., Ketelhut R., et al. Safety, tolerability, and efficacy of a fixed dose combination of olmesartan 40 mg and hydrochlorothiazide 12.5/25 mg in daily practice. *Vasc Health Risk Manag*. 2013; 9:475–83.
98. Brunner HR, Arakawa K. Antihypertensive efficacy of olmesartan medoxomil and candesartancilexetil achieving 24- hour blood pressure reduction and ambulatory blood pressure goals. *Clin Drug Investig*. 2006; 26:185-93.
99. Burnier M. Controversies in the management of patients with arterial hypertension. *Kardiol Pol*. 2019 Oct 25; 77(10):902-7. doi: 10.33963/KP.15002.
100. Burnier M. Renal protection with calcium antagonists: the role of lercanidipine. *Cur Med Res Opin*. 2013; 29: 1727–35. doi: 10.1185/03007995.2013.842891.
101. Cesarone MR, Incandela L, Ledda A, De Sanctis MT, Steigerwalt R, Pellegrini L, et al. Pressure and microcirculatory effects of treatment with lercanidipine in hypertensive patients and in vascular patients with hypertension. *Angiology*. 2000; 51:53–63. doi: 10.1177/000331970005100807.

102. Chao AC, Chern CM, Kuo TB, Chou CH, Chuang YM, Wong WJ, Hu HH. Noninvasive assessment of spontaneous baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with carotid stenosis. *Cerebrovasc Dis.* 2003;16(2):151–7.
103. Chaudhary AK, Aneja GK, Shukla S, Razi SM. Study on Diastolic Dysfunction in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and its Correlation with Glycosylated Haemoglobin (HbA1C). *J Clin Diagn Res.* 2015;9(8):20-22.
104. Chertkow H, Massoud F , Nasreddine Z. Diagnosis and treatment of dementia 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. *Can Med. Assoc J.*2008;178(10):1273-85.
105. Chida K, Ogasawara K , Suga Y. Postoperative cortical neural loss associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy: 123I-iomazenil SPECT study. *Stroke.*2009;40(2):448-53.
106. Chida K, Ogasawara K, Aso K. Postcarotid endarterectomy improvement in cognition is associated with resolution of crossed cerebellar hypoperfusion and increase in 123I-iomazenil uptake in the cerebral cortex: a SPECT study. *Cerebrovasc Dis.*2010;29(4):343-51.
107. Choi MH, Lee JS, Lee SE, Lee SJ, Yoon D, Park RW, Hong JM. Central and cerebral haemodynamic changes after antihypertensive therapy in ischaemic stroke patients: A double-blind randomised trial. *Sci Rep.* 2018 Jan 24; 8(1):1556. doi: 10.1038/s41598-018-19998-4.
108. Chrysant SG, Izzo JL, Kereiakes DJ et al. Efficacy and safety of triple combination therapy with olmesartan, amlodipine, and hydrochlorothiazide in study participants with hypertension and diabetes: a subpopulation analysis of the TRINITY study . *J Am Soc Hypertens.* 2012; 6(2):132-41.
109. Chung E, Chen G, Alexander B, Cannesson M. Non-invasive continuous blood pressure monitoring: a review of current applications. *Front Med.* 2013 Mar;7(1):91-101. doi: 10.1007/s11684-013-0239-5.
110. Chung J, Kim BM, Paik HK, Hyun D-K, Park H. Effects of carotid artery stenosis treatment on blood pressure. *J Neurosurg.* 2012;117:755–60.
111. Chung J, Kim BM, Paik HK, Hyun D-K, Park H. Effects of carotid artery stenosis treatment on blood pressure. *J Neurosurg.* 2012;117:755–60.

112. Cicero AF, Gerocarni B, Rosticci M, Borghi C. Blood pressure and metabolic effect of a combination of lercanidipine with different antihypertensive drugs in clinical practice. *Clin Exp Hypertens*. 2012; 34: 113-7. doi: 10.3109/10641963.2011.601381.
113. Climie RE, van Sloten TT, Bruno RM, Taddei S, Empana JP, Stehouwer CDA et al. Macrovasculature and Microvasculature at the Crossroads Between Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. *Hypertension*. 2019 Jun; 73(6):1138-49. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11769.
114. Czerny M, Schuch P, Sodeck Get al. Sustained cognitive benefit 5 years after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*.2010;51(5):1139-44.
115. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required plus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the AngloScandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:895–906.doi:10.1016/S0140- 6736(05)67185-1.
116. Dahlof B, Devereux R, Kjeldsen S. Cardiovascular morbidity and mortality in losartan interventional for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol for the LIFE Study Group. *Lancet*. 2002;359:995-1003.
117. De La Torre J. Cardiovascular Risk Factors Promote Brain Hypoperfusion Leading to Cognitive Decline and Dementia. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*. 2012;7:915-23.
118. De Lira CAB, Viana RB, Luz NF, de Santana MG, Campos MH, Vancini RL, Andrade MS. Analysis of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension content in exercise physiology textbooks. *Adv Physiol Educ*. 2019 Sep 1; 43(3):253-8. doi: 10.1152/advan.00043.2019.
119. De Rango P, Caso V, Leys Det al.The role of carotid artery stenting and carotid endarte-rectomy in cognitive performance: a systematic review. *Stroke*. 2008. 39(11):3116-27.

120. Dempsey RJ, Vemuganti R , Varghese T et al. A review of carotid atherosclerosis and vascular cognitive decline: a new understanding of the keys to symptomology. *Neurosurgery*.2010; 67(2): 484-93.

121. Dempsey RJ, Jackson DC, Wilbrand SM, Mitchell CC, Berman SE, Johnson SC et al. The Preservation of Cognition 1 Year After Carotid Endarterectomy in Patients With Prior Cognitive Decline. *Neurosurgery*.2018; 82(3): 322-8. doi: 10.1093/neuros/nyx173.

122. Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW et al. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018 Jun;71(6):e13-e115. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065.

123. Deşer SB, Demirag MK, Kolbakir F. Does surgical technique influence the postoperative hemodynamic disturbances and neurological outcomes in carotid endarterectomy? *Acta Chir Belg*. 2018;27:1-5.

124. Dharmakidari S, Bhattacharya P, Chaturvedi S. Carotid Artery Stenosis: Medical Therapy, Surgery, and Stenting. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017 Aug 19; 17(10): 77. doi: 10.1007/s11910-017-0786-2.

125. 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.

126. Dong Y, Sharma VK , Chan B P. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke . *J Neurol Sci*.2010; 299(1-2):15-8.

127. Ercinjuntti T. Vascular cognitive deterioration and stroke. *Cerebrovasc Dis*.2007; 24(Suppl. 1):189-94.

128. Featherstone RL, Dobson J, Ederle J, Doig D, Bonati LH, Morris S et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2016 Mar;20(20):1-94. doi: 10.3310/hta20200.
129. Feihl F, Liaudet L, Waeber B. The macrocirculation and microcirculation of hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2009; 11(3):182-9.
130. Fernandes IA, Rocha MP, Campos MO, Mattos JD, Mansur DE, Rocha HNM et al. Reduced arterial vasodilatation in response to hypoxia impairs cerebral and peripheral oxygen delivery in hypertensive men. *J Physiol*. 2018 Apr; 596(7):1167-79. doi: 10.1113/JP275545.
131. Ferrannini E, Cushman WC. Diabetes and hypertension: the bad companions. *Lancet*. 2012 Aug 11; 380(9841):601-10. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60987-8.
132. Fletcher B, Hinton L, McManus R, Rivero-Arias O. Patient preferences for management of high blood pressure in the UK: a discrete choice experiment. *Br J Gen Pract*. 2019 Aug 29;69(686):e629-e637. doi: 10.3399/bjgp19X705101.
133. Fliser D, Buchholz K, Haller H. European Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis (EUTOPIA) Investigators. Antiinflammatory effect of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation*. 2004; 110:1103-7.
134. Fogari R, Mugellini A, Corradi L. Efficacy of lercanidipine vs losartan on left ventricular hypertrophy in hypertensive type 2 diabetic patients. *J Hypertens*. 2000; 18 (suppl. 2): S65.
135. Foster-Dingley JC, Moonen JE, de Craen AJ, de Ruijter W, van der Mast RC, van der Grond J. Blood Pressure Is Not Associated With Cerebral Blood Flow in Older Persons. *Hypertension*. 2015 Nov; 66(5): 954-60. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05799.
136. Fratolla A, Parati G, Cuspidi C. Prognostic value of 24-hour pressure variability. *J Hypertens*. 2003; 11:1133-7.

137. Gaudet JG, Yocum GT, Lee SS. MMP-9 levels in elderly patients with cognitive dysfunction after carotid surgery. *J Clin Neurosci*. 2010; 17(4):436-40.
138. Gaudet JG, Meyers PM, McKinsey JF. Incidence of moderate to severe cognitive dysfunction in patients treated with carotid artery stenting. *Neurosurgery*. 2009; 65(2): 325-9.
139. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Banegas JR, de la Sierra A, Segura J, Vinyoles E et al. [Position statement on ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) by the Spanish Society of Hypertension (2019)]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2019 Oct-Dec; 36(4):199-212. doi: 10.1016/j.hipert.2019.05.002. [In Spanish.]
140. Giles TD, Oparil S, Silfani TN et al. Comparison of increasing doses of olmesartan medoxomil, losartan potassium and valsartan in patients with essential hypertension. *J Clin Hypertens*. 2007; 9: 187-95.
141. Glodzik L, Rusinek H, Tsui W, Pirraglia E, Kim HJ, Deshpande A et al. Different Relationship Between Systolic Blood Pressure and Cerebral Perfusion in Subjects With and Without Hypertension. *Hypertension*. 2019 Jan; 73(1):197-205. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11233.
142. Goldstein LB. Extracranial carotid artery stenosis. *Stroke*. 2003 Nov; 34(11): 2767-73. doi: 10.1161/01.STR.0000097803.90702.31.
143. González Albarrán O, Ramírez L. [Management of diabetes in patients with hypertension]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2017; 34 Suppl 2:30-34. doi: 10.1016/S1889-1837(18)30073-4. [In Spanish.]
144. Grassi G, Robles NR, Seravalle G, Fici F. Lercanidipine in the management of hypertension: An update. *J Pharmacol Pharmacother*. 2017 Oct-Dec; 8(4):155–65. doi: 10.4103/jpp.JPP_34_17.
145. Gremigni P, Sciarroni L, Pedrini L. Cognitive changes after carotid endarterectomy. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2009; 72(2): 91-7.
146. Grossman A, Grossman E. Blood pressure control in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol*. 2017 Jan 6; 16(1): 3. doi: 10.1186/s12933-016-0485-3.

147. Guekht A, Skoog I, Korczin A. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of actovegin in patients with post stroke cognitive impairment ARTEMIDA Study Design. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2013;7(3): 459-67.
148. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013; 28:1462 -536.
149. Gupta N, Corriere MA , Dodson TF et al. The incidence of microemboli to the brain is less with endarterectomy than with percutaneous revascularization with distal filters or flow reversal . *Vasc Surg*. 2011; 53(2): 316-22.
150. Gupta R, Sharma KK, Lodha S, Gupta S, Meenawat AS, Maheshwari A et al. Quality of Hypertension Management in Type 2 Diabetes in India: A Multisite Prescription Audit. *J Assoc Physicians India*. 2018 Sep; 66(9):20-25.
151. Hachinski V. Stroke : a global agenda. *J Neurol Sci*. 2009; 285 (Suppl. 1): S1.
152. Hansen TW, Li Y, Boggia J. Predictive role of the night-time blood pressure. *Hypertension*. 2011; 57: 310.
153. Hassing LB, Hofer SM, Nilsson SE, Berg S, Pedersen NL, McClearn G, Johansson B. Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study. *Age Ageing*. 2004 Jul; 33(4): 355-6. doi: 10.1093/ageing/afh100.
154. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Smolensky MH, Fernández JR. Diagnosis and management of hypertension: around-the-clock ambulatory blood pressure monitoring is substantially more effective and less costly than daytime office blood pressure measurements. *Chronobiol Int*. 2019 Nov; 36(11):1515-27. doi: 10.1080/07420528.2019.1658201
155. Heusser K, Tank J, Engeli S. Carotid baroreceptor stimulation, sympathetic activity, baroreflex function, and blood pressure in hypertensive patients. *Hypertension*. 2010; 55(3): 619-26.
156. Hirohata A, Yamamoto K, Miyoshi T, et al. Impact of olmesartan on progression of coronary atherosclerosis: a serial volumetric intravascular

ultrasound analysis from the OLIVUS (impact of olmesarten on progression of coronary atherosclerosis: evaluation by intravascular ultrasound) trial. *JACC* 2010; 55(10): 976–82.

157. Hirooka R, Ogasawara K, Sasaki M, Yamadate K, Kobayashi M, Suga Y, Yoshida K et al. Magnetic resonance imaging in patients with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment following carotid endarterectomy. *J Neurosurg*. 2008; 108: P. 1178-83.

158. Hitchner E, Morrison D, Liao P, Rosen A, Zhou W. Genetic Polymorphisms Influence Cognition in Patients Undergoing Carotid Interventions. *Int J Angiol*. 2016 Sep; 25(3):168-73. doi: 10.1055/s-0036-1580696.

159. Hong CK, Shim YS, Lim YC, Shin YS, Park H, Chung J. Three-year follow-up of blood pressure after treating hypertensive patients with symptomatic carotid artery stenosis. *Acta Neurochir*. 2016; 158(12):2385-92.

160. Imai E, Haneda M, Yamasaki T et al. Effects of dual blockade of the renin-angiotensin system on renal and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes with overt nephropathy and hypertension in the ORIENT: a post-hoc analysis (ORIENT-Hypertension). *Hypertens Res*. 2013 Dec; 36(12):1051-9. doi: 10.1038/hr.2013.86.

161. Imbeault B, Vallée M. Single-Pill Combinations in the Treatment of Hypertension in Adults: Beyond Convenience. *Can J Diabetes*. 2018 Apr; 42(2):205-8. doi: 10.1016/j.jcjd.2018.01.011.

162. Jackson D, Sandoval-Garcia C, Rocque B, Wilbrand S, Mitchell C, Hermann B, Dempsey R. Cognitive deficits in symptomatic and asymptomatic carotid endarterectomy surgical candidates. *Arch Clin Neuropsychol*. 2016; 31(7): 1-7.

163. Jaroch J, Łoboz-Grudzień K, Magda S. The Relationship of Carotid Arterial Stiffness and Left Ventricular Concentric Hypertrophy in Hypertension. *Adv Clin Exp Med*. 2016; 25 (2): 263-72.

164. Jellinger KA. Pathogenesis and treatment of vascular cognitive impairment. *Neurodegenerative Disease Management*. 2014; 4: 471–90.

165. Jemerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008; 359: 2417–28. doi:10.1056/NEJMoa0806182.
166. Jennings JR, Heim AF, Sheu LK, Muldoon MF, Ryan C, Gach HM et al. Brain Regional Blood Flow and Working Memory Performance Predict Change in Blood Pressure Over 2 Years. *Hypertension*. 2017 Dec;70(6):1132-41. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09978.
167. Jia ZY, Zhao LB, Lee DH. Localized Marked Elongation of the Distal Internal Carotid Artery with or without PHACE Syndrome: Segmental Dolichoectasia of the Distal Internal Carotid Artery. *Am J Neuroradiol*. 2018 May; 39(5): 817-23. doi: 10.3174/ajnr.A5573.
168. Jordan JD, Powers WJ. Cerebral autoregulation and acute ischemic stroke . *Am J Hypertens*. 2010; 25(9): 946-50.
169. Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014 Aug; 28(8):463-8. doi: 10.1038/jhh.2013.140.
170. Jusufovic M, Sandset EC, Skagen K, Skjelland M. Blood Pressure Lowering Treatment in Patients with Carotid Artery Stenosis. *Curr Hypertens Rev*. 2016;12(2):148-55. doi: 10.2174/157340211202160525010133.
171. Kai H. Blood pressure management in patients with type 2 diabetes mellitus. *Hypertens Res*. 2017 Aug; 40(8):721-9. doi: 10.1038/hr.2017.55.
172. Karsito NV, Soeatmadji D. Diabetes and stroke. *Acta Med Indones*. 2008.40(3): 151-8.
173. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T. Prognostic Significance of Blood Pressure and Heart Rate Variabilities. *Hypertension*. 2010; 36: 90-6.
174. Kim SA, Park SH, Jo SH. Alterations of carotid arterial mechanics preceding the wall thickening in patients with hypertension. *Atherosclerosis*. 2016; 248: 84-90.
175. Kim YS, Davis ST, Stok WJ, van Ittersum FJ, van Lieshout JJ. Impaired nocturnal blood pressure dipping in patients with type 2 diabetes mellitus. *Hypertens Res*. 2018; 6: 212-6.

176. Kinsara AJ. Ambulatory blood pressure monitoring in daily practice. *Indian Heart J.* 2017 Nov-Dec;69(6):788-9. doi: 10.1016/j.ihj.2017.09.223.
177. 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; LXXII (5):1007-11.
178. Kojima D, Ogasawara K, Kobayashi M, Yoshida K, Kubo Y, Chida K. Effects of uncomplicated carotid endarterectomy on cognitive function and brain perfusion in patients with unilateral asymptomatic severe stenosis of the internal carotid artery by comparison with unoperated patients. *Neurol. Res.* 2016; 389(7): 580-6.
179. Kraege V, Vollenweider P, Waeber G, Sharp SJ, Vallejo M, Infante O et al. Development and multi-cohort validation of a clinical score for predicting type 2 diabetes mellitus. *PLoS One.* 2019 Oct 9; 14(10): e0218933. doi: 10.1371/journal.pone.0218933. eCollection 2019.
180. Lal BK, Younes M, Cruz G et al. Cognitive changes after surgery vs stenting for carotid artery stenosis. *Vasc Surg.* 2011; 54(3): 691-8.
181. Lane DA, Lip GYH. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane database of systematic reviews.* 2013 Dec ;12: CD003075. doi: 10.1002/14651858.
182. Lastra G, Syed S, Kurukulasuriya LR, Manrique C, Sowers JR. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014 Mar; 43(1):103-22. doi: 10.1016/j.ecl.2013.09.005.
183. Li G, Shih YY, Kiel JW, De La Garza BH, Du F, Duong TQ. MRI study of cerebral, retinal and choroidal blood flow responses to acute hypertension. *Exp Eye Res.* 2013 Jul;112:118-24. doi: 10.1016/j.exer.2013.04.003.
184. Li Y, Shen Q, Huang S, Li W, Muir ER, Long JA, Duong TQ. Cerebral angiography, blood flow and vascular reactivity in progressive hypertension. *Neuroimage.* 2015 May 1;111: 329-37. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.02.053.

185. Lim JS, Kwon HM. Risk of “silent stroke “ in patients olde than 60 years: risk assessment and clinical perspectives. *Clin Interv Aging*. 2010;5:239-51.
186. Low L, Kwan Y, Ko M, Yeam C, Lee V, Tan W, Thumboo J. Epidemiologic Characteristics of Multimorbidity and Sociodemographic Factors Associated With Multimorbidity in a Rapidly Aging Asian Country. *JAMA NetwOpen*. 2019 Nov 1; 2(11):e1915245.doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.15245.
187. Lu X, Zhang Y, Niu Y, Song Q, Zhao Q. Comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on cardiovascular outcomes in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Apr; 97(15): e0256. doi: 10.1097/MD.00000000000010256.
188. Lucas SJ, Tzeng YC, Galvin SD, Thomas KN, Ogoh S, Ainslie PN. Influence of changes in blood pressure on cerebral perfusion and oxygenation. *Hypertension*. 2010 Mar;55(3):698-705. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.146290.
189. Majon M, Van der Graaf Y, Frank L. Hypertension and longitudinal changes in cerebral blood flow: The SMART – MR study. *Annals of Neurology*. 2012;71:825–33.
190. Makarounas-Kirchmann K, Glover-Koudounas S, Ferrari P. Results of a meta-analysis comparing the tolerability of lercanidipine and other dihydropyridine calcium channel blockers. *Clin Ther*. 2009; 31:1652-63.
191. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension*. 2007;49:1265-70.
192. Mancia G, Coca A, Chazova I. Effects on office and home blood pressure of the lercanidipineenalapril combination in patients with Stage 2 hypertension: a European randomized, controlled clinical trial. *J Hypertens*. 2014; 32 (8):1700-7.
193. Mancia GJ, Fagard RM, Narkiewicz KL. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of

Hypertension – the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertension*. 2013; 31:1281–357.

194. Marchesi C, Maresca AM, Solbiati F, Franzetti I, Laurita E, Nicolini E et al. Masked hypertension in type 2 diabetes mellitus. Relationship with left-ventricular structure and function. *Am J Hypertens*. 2007 Oct; 20(10):1079-84. doi: 10.1016/j.amjhyper.2007.06.005.

195. Marchesi F, Giacosa R, Reggiani V, De Sario G, Tartamella F, Melani E et al. Morphological Changes in the Carotid Artery Intima after Gastric Bypass for Morbid Obesity. *Obes Surg*. 2017 Feb; 27(2): 357-63. doi: 10.1007/s11695-016-2279-9.

196. Martins HG, Mayer F, Batista Soares P, Almeida F V, PedroAJ. Morphological changes of the internal carotid artery: prevalence and characteristics. A clinical and ultrasonographic study in a series of 19 804 patients over 25 years old. *Eur J Neurol*. 2018; 25 (1):171-7.

197. Mavrakanas TA, Lipman ML. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors vs. Angiotensin Receptor Blockers for the Treatment of Hypertension in Adults With Type 2 Diabetes: Why We Favour Angiotensin Receptor Blockers. *Can J Diabetes*. 2018 Apr; 42(2):118-23. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.11.006.

198. Mazul-Sunko B, Hromatko I, Tadinac M et al. Subclinical neurocognitive dysfunction after carotid endarterectomy-the impact of shunting. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2010; 22(3): 195-200.

199. Mazzaccaro D, Stegheer S, Occhiuto MT, Malacrida G, Caldana M, Tealdi DG, Nano G. Treatment of significant carotid artery stenosis in 1824 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2015 Feb; 56(1):107-18.

200. Meissner A. Hypertension and the Brain: A Risk Factor for More Than Heart Disease. *Cerebrovasc Dis*. 2016; 42(3-4): 255-62. doi: 10.1159/000446082.

201. Meller SM, Salim Al-Damluji M, Gutierrez A, Stilp E, Mena-Hurtado C. Carotid stenting versus endarterectomy for the treatment of carotid artery

stenosis: Contemporary results from a large single center study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016 Nov; 88(5):822-30. doi: 10.1002/ccd.26593.

202. Melville S, Byrd JB. Monitoring Blood Pressure Outside of the Doctor's Office. *JAMA.* 2018 Nov 6; 320(17):1830. doi: 10.1001/jama.2018.11644.

203. Meng R, Mi X, Sun D. Risk Factors for Recurrent Carotid-Artery Stenosis Following Stenting Treatment. *Med Sci Monit.* 2019 Apr 3; 25: 2429-34. doi: 10.12659/MSM.913894.

204. Migliara B, Trentin M, Idone D, Mirandola M, Griso A, Lino M. Neurocognitive changes after the version carotid endarterectomy under local anesthesia. *Ann Vasc Surg.* 2013 Aug; 27(6): 727-35. doi: 10.1016/j.avsg.2012.06.029.

205. Miura SI, Saku K. Recent progress in the treatment of cardiovascular disease using olmesartan. *Clin Exp Hypertens.* 2014; 36(7): 441-6. doi: 10.3109/10641963.2013.846363.

206. Miyata M, Ohishi M. Novel Strategies for the Management of Nocturnal Hypertension. *Circ J.* 2017 Jun 23; 81(7):938-9. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0501.

207. Montorsi P, Galli S, Ravagnani PM, Roffi M. Symptomatic Carotid Artery Disease: Revascularization. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017 May-Jun; 59(6):601-11. doi: 10.1016/j.pcad.2017.04.002.

208. Mracek J, Holeckova I, Chytra I et al. The impact of general versus local anesthesia on early subclinical cognitive function following carotid endarterectomy evaluated using P3 event-related potentials. *Acta Neurochir (Wien).* 2012; 154(3): 433-8.

209. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension.* 2004; 43:731-8.

210. Müller M, Österreich M, von Hessling A, Smith RS. Incomplete recovery of cerebral blood flow dynamics in sufficiently treated high blood

pressure.J Hypertens. 2019 Feb; 37(2):372-9. doi: 10.1097/HJH.0000000000001854.

211. Muntner P, Carey RM, Jamerson K, Wright JT Jr, Whelton PK.Rationale for Ambulatory and Home Blood Pressure Monitoring Thresholds in the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Guideline.Hypertension. 2019 Jan;73(1):33-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11946.

212. Nagata R, Kawabe K, Ikeda K. Olmesartan, an angiotensin II-receptor blocker, restore cerebral hypoperfusion in elderly patients with hypertension. J Cerebrovasc Dis. 2010;19(3): 236-40.

213. Nambi V, Chambless L, Folsom AR. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. J Am Coll Cardiol. 2010; 55: 1600 -7.

214. Narkiewicz K.Diagnosis and management of hypertension in obesity.Obes Rev. 2006 May; 7(2):155-62. doi: 10.1111/j.1467-789X.

215. Neumann S, Burchell AE, Rodrigues JCL, Lawton CB, Burden D, Underhill M et al. Cerebral Blood Flow Response to Simulated Hypovolemia in Essential Hypertension: A Magnetic Resonance Imaging Study.Hypertension. 2019 Dec;74(6):1391-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13229.

216. Nichols W, O'Rourke M, Vlachopoulos MD. Blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles . Edn. 6. CRC Press: Hodder Arnold Publication, 2011. 768 p.

217. Nobre F, Mion Junior D. Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Five Decades of More Light and Less Shadows. Arq Bras Cardiol. 2016 Jun;106(6):528-37. doi: 10.5935/abc.20160065.

218. O'Briend E, Parati G, Stergiouc G, Asmar R, Beilin L, Bilo G et al. European society of hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 2013; 9:1731–68.

219. Oksala N, Jokinen H, Melkas S. Cognitive impairment predicts poststroke death in long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80(11): 1230-5.
220. Oktay AA, Lavie CJ, Milani RV. Current Perspectives on Left Ventricular Geometry in Systemic Hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016; 311 (4): 1031-9.
221. Oliveras A, de la Sierra A. Resistant hypertension: patient characteristics, risk factors, co-morbidities and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014 Apr; 28(4): 213-7. doi: 10.1038/jhh.2013.77.
222. Omboni S, Zanchetti A. Antihypertensive efficacy of lercanidipine at 2.5, 5 and 10 mg in mild to moderate essential hypertensives assessed by clinic and ambulatory blood pressure measurements. *J Hypertens*. 1998; 16(12,pt.1):1831–8.
223. Ozemek C, Laddu DR, Arena R, Lavie CJ. The role of diet for prevention and management of hypertension. *Curr Opin Cardiol*. 2018 Jul; 33(4): 388-93. doi: 10.1097/HCO.0000000000000532.
224. Oztas DM, Meric M, Basaran B, Erdinc I, Ozgur E, Umutlu M et al. A Rare and Subtle Etiology of Chronic Oropharyngeal Pain: Isolated Internal Carotid Artery Kinking without Stenosis. *Ann Vasc Surg*. 2020 Jan; 62: 496.e15-496.e18. doi: 10.1016/j.avsg.2019.06.019.
225. Palatini P. Reliability of ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit*. 2001 Dec; 6(6): 291-5. doi: 10.1097/00126097-200112000-00005.
226. Palmieri V, Bella JN, Arnett DK et al. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Left Ventricular Geometry and Systolic Function in Hypertensive Subjects Hypertension Genetic Epidemiology Network (Hyper GEN) Study. *Circulation*. 2001. 103:102–7.
227. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010; 9(7): 689-701.
228. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G et al. European society of hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014; 7:1359–64.

229. Paula TP, Viana LV, Neto AT, Leitão CB, Gross JL, Azevedo MJ. Effects of the DASH Diet and Walking on Blood Pressure in Patients with Type 2 Diabetes and Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015 Nov; 17(11): 895-901. doi: 10.1111/jch.12597.
230. Pelisch N, Hosomi N, Mori H et al. RAS inhibition attenuates cognitive impairment by reducing blood-brain barrier permeability in hypertensive subjects. *Curr Hypertens Rev*. 2013 May; 9 (2): 93–8.
231. Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ et al. Underestimation of cognitive impairment by Mini- Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke*. 2010; 41(6):1290-3.
232. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol*. 2018 May; 34(5): 575-84. doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
233. Plessers M, Van Herzeele I, Vermassen F, Vingerhoets G. Neurocognitive functioning after carotid revascularization: a systematic review. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2014 Jun 24;4(2):132-48. doi: 10.1159/000362921.
234. Puccinelli F, Roffi M, Murith N, Sztajzel R. [Management of carotid artery stenosis]. *Rev Med Suisse*. 2017 Apr 26;13(560): 894-9. [In French.]
235. Pucite E, Krievina I, Miglane E, Erts R, Krievins D, Millers A. Changes in Cognition, Depression and Quality of Life after Carotid Stenosis Treatment. *Curr Neurovasc Res*. 2019;16(1): 47-62. doi: 10.2174/1567202616666190129153409.
236. Qureshi AI, Chaudhry SA, Eckstein H, Jansen O, Ringleb PA. Asymptomatic Extracranial Vertebral Artery Disease in Patients with Internal Carotid Artery Stenosis. *Neurosurgery*. 2017 Sep 1; 81(3): 531-6. doi: 10.1093/neuros/nyx092.
237. Ralapanawa U, Dharmaratne SD, Jayawickreme K, Ekanayake M. Epidemiology of newly diagnosed hypertensives in a tertiary care hospital in a developing country. *Clin Exp Hypertens*. 2017; 39(3): 251-6. doi: 10.1080/10641963.2016.1246563.

238. Raparti GT, Balwant KC, Patil PT, Patne SS. A randomized comparison between lercanidipine and amlodipine for efficacy and tolerability in patients with essential hypertension. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2016;5(4):1181–6. doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20162233.
239. Reitz C, Bos M, Hofman A. Prestroke cognitive performance , incident stroke, and risk of dementia: the Rotterdam Stud. *Stroke*. 2008;39(1):36-41.
240. Repine CJ, Handberg EM, Cooper-de Hoff RM. A calcium antagonists vs a non-calcium antagonists hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. *JAMA*. 2003; 290 (21): 2805-16.
241. Rivera SL, Martin J, Landry J. Acute and Chronic Hypertension: What Clinicians Need to Know for Diagnosis and Management. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2019 Mar;31(1):97-108. doi: 10.1016/j.cnc.2018.11.008.
242. Robles NR, Calvo C, Sobrino J, Espinel E, Esteban R, Mateos L, et al. Lercanidipine valuable effect on urine protein losses: the RED LEVEL study. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(sup 2):29–34. doi: 10.1080/03007995.2016.1218838.
243. Romero JR, Morris J, Pikula A. Stroke prevention: modifying risk factors. *TherAdv Cardiovasc Dis*. 2008; 2(4): 287-303.
244. Safar ME, Gnakaméné JB, Bahous SA, Yannoutsos A, Thomas F. Longitudinal Study of Hypertensive Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus: Overall and Cardiovascular Risk. *Hypertension*. 2017 Jun; 69(6):1029-35. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08962.
245. Safian RD. Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: Revascularization. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017 May-Jun; 59(6): 591-600. doi: 10.1016/j.pcad.2017.04.006.
246. Safian RD. Treatment strategies for carotid stenosis in patients at increased risk for surgery. *Prog Cardiovasc Dis*. 2011; 54(1): 22-8.
247. Sahay BK, Sahay RK. Hypertension in diabetes. *J Indian Med Assoc*. 2003 Jan; 101(1):12, 14-5.
248. Saseen JJ, Ghushchyan V, Kaila S et al. Maintaining Goal Blood Pressures After Switching From Olmesartan to Other Angiotensin Receptor

Blockers. *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2013 Dec;15(12): 888-92. doi:10.1111/jch.12197.

249. Satake S, Shimura T, Ono T, Shimomura K, Takenoshita S, Kono K. Noninvasive continuous blood pressure monitoring using microelectromechanical system technology. *Blood Press Monit*. 2019 Jun; 24(3):155-9. doi: 10.1097/MBP.0000000000000380.

250. Savardekar AR, Narayan V, Patra DP, Spetzler RF, Sun H. Timing of Carotid Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis: A Snapshot of Current Trends and Systematic Review of Literature on Changing Paradigm towards Early Surgery. *Neurosurgery*. 2019 Aug 1; 85(2): E214-E25. doi: 10.1093/neuros/nyy557.

251. Schröder J, Heinze M, Günther M, Cheng B, Nickel A, Schröder Tet al. Dynamics of brain perfusion and cognitive performance in revascularization of carotid artery stenosis. *Neuroimage Clin*. 2019; 22: 101779. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101779.

252. Scott LJ, McCormack PL. Olmesartan medoxomil: a review of its use in the management of hypertension. *Drugs*. 2008; 68:1239-72.

253. Sega R, Facchetti R, Bombelli M. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005; 111:1777-83.

254. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur. Heart J*. 2010; 31: 883-91.

255. Seong J, Jeong W, Smith N, Towner RA. Hemodynamic effects of long-term morphological changes in the human carotid sinus. *J Biomech*. 2015 Apr 13; 48(6): 956-62. doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.02.009.

256. Shen Y, Dai Y, Wang XQ, Zhang RY, Lu L, Ding FH, Shen WF. Searching for optimal blood pressure targets in type 2 diabetic patients with coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2019 Nov 16; 18(1):160. doi: 10.1186/s12933-019-0959-1.

257. Sheppard JP, Martin U, McManus RJ. Diagnosis and management of resistant hypertension. *Heart*. 2017 Aug;103(16):1295-302. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308297.
258. Shi GM, Jiang T, Zhang H, Li MH, Wang M, Liu YK et al. Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting Lead to Improved Cognitive Performance in Patients with Severe Carotid Artery Stenosis. *Curr Neurovasc Res*. 2016;13(1): 45-9. doi: 10.2174/1567202613666151116143757.
259. Smith DH, Dubiel R, Jones M. Use of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring to assess antihypertensive efficacy: a comparison of olmesartan medoxomil, losartan potassium, valsartan, and irbesartan. *Am J Cardiovasc Drug*. 2005;5:41-50.
260. Smith DH. Comparison of angiotensin II type 1 receptor antagonists in the treatment of essential hypertension. *Drugs*. 2008; 68:1207-25.
261. Smith RD, Yokoyama H, Averill DB et al. The protective effects of angiotensin II blockade with olmesartan medoxomil on resistance vessel remodeling (the VIOS study): rationale and baseline characteristics. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006; 6(5): 335–42.
262. Smith RD, Yokoyama H, Averill DB, et al. Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. *J Am Soc Hypertens*. 2008; 2(3): 165–72.
263. Soender TK, De Backer T. Non-invasively estimated end-systolic elastance in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Heart Vessels*. 2014 May; 29(3): 375-83. doi: 10.1007/s00380-013-0371-9.
264. Soinne L, Helenius, Tikkala I et al. The effect of severe carotid occlusive disease and its surgical treatment on cognitive functions of the brain. *Brain Cogn*. 2009; 69(2): 353-9.
265. Solini A, Penno G, Orsi E, Bonora E, Fondelli C, Trevisan R, Vedovato M et al. Is resistant hypertension an independent predictor of all-cause mortality in individuals with type 2 diabetes? A prospective cohort study. *BMC Med*. 2019 Apr; 17(1): 83. doi: 10.1186/s12916-019-1313-x.

266. Spiliopoulos S, Vasiniotis Kamarinos N, Reppas L, Palialexis K, Brountzos E. Carotid artery stenting: an update. *Curr Opin Cardiol*. 2019 Nov; 34(6):616-20. doi: 10.1097/HCO.0000000000000679.
267. Spratt J, Shiels A, Williams B et al. On behalf of the LVH study group. Effects of candesartan cilexetil on left ventricular and arterial structure and function in hypertensive patients. *J Hypertens*. 2000; 18 (suppl. 2): S188.
268. Stöckl D, Rückert-Eheberg IM, Heier M, Peters A, Schipf S, Krabbe C et al. Regional Variability of Life style Factors and Hypertension with Prediabetes and Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus: The Population-Based KORA-F4 and SHIP-TREND Studies in Germany. *PLoS One*. 2016 Jun 8; 11(6): e0156736. doi: 10.1371/journal.pone.0156736.
269. Strain WD, Paldánus PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Apr 18; 17(1): 5. doi: 10.1186/s12933-018-0703-2.
270. Stumpe KO, Agabiti-Rosei E, Zielinski T et al. Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2-year angiotensin II-receptor blockade. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study. *Thromb Haemostasis*. 2007;1:97-106.
271. Sztriha LK, Nemeth D, Sefcsik T, Vecsei L. Carotid stenosis and the cognitive function. *J Neurol Sci*. 2009; 283(1-2): 36-40.
272. Takaiwa A, Hayashi N, Kuwayama N et al. Changes in cognitive function during the 1-year period following endarterectomy and stenting of patients with high-grade carotid artery stenosis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009;151(12): 1593-600.
273. Thapa GB, Sundas A, Rauniyar RK. Morphological changes in carotid arteries in stroke cases. *J Nepal Med Assoc*. 2013 Jan-Mar; 52(189): 251-4.
274. Thiel S, Gaisl T, Lettau F, Boss A, Winklhofer S, Kohler M, Rossi C. Impact of hypertension on cerebral microvascular structure in CPAP-treated obstructive sleep apnoea patients: a diffusion magnetic resonance imaging study. *Neuroradiology*. 2019 Dec; 61(12):1437-45. doi: 10.1007/s00234-019-02292-z.

275. Travieso-Gonzalez A, Núñez-Gil IJ, Riha H, Donaire JAG, Ramakrishna H. Management of Arterial Hypertension: 2018 ACC/AHA Versus ESC Guidelines and Perioperative Implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Dec; 33(12): 3496-503. doi: 10.1053/j.jvca.2019.03.068.
276. Tsekouras NS, Katsargyris A, Skrapari I, Bastounis EE, Georgopoulos S. The role of carotid plaque echogenicity in baroreflex sensitivity. *J Vasc Surg*. 2011; 54(1): 93–9.
277. Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Kato M, Okahata S, Katsuyama H et al. Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5(12): 951-64.
278. Ulleryd MA, Prahl U, Börsbo J, Schmidt C. The association between autonomic dysfunction, inflammation and atherosclerosis in men under investigation for carotid plaques. *PLoS One*. 2017;12(4): e0174974. doi: 10.1371/journal.pone.0174974.
279. Unger T, Borghi C, Charchar F et al. International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020 ; 75(6): 1334–57. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
280. Usman R, Jamil M, Memon A. Neurocognitive improvement in patients undergoing carotid endarterectomy for atherosclerotic occlusive carotid artery disease. *Ann Vasc Dis*. 2016; 9(4): 307-11.
281. Usuda K, Katayama Y. The effect of doxazosin mesilate on cerebral blood flow in patients with hypertension and chronic cerebral infarction. *J Nippon Med Sch*. 2009 Jun;76(3):148-53. doi: 10.1272/jnms.76.148.
282. Vachev AN, Frolova EV, Nefedova DV. Treatment of resistant arterial hypertension in the remote period after carotid endarterectomy. *Angiol Sosud Khir*. 2017;23(1):170-4.
283. Vargas-Uricoechea H, Cáceres-Acosta MF. Blood pressure control and impact on cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: A critical analysis of the literature. *Clin Investig Arterioscler*. 2019 Jan-Feb; 31(1):31-4. doi: 10.1016/j.arteri.2018.07.001.

284. Verdecchia P, Reboldi GP, Gattobigio R. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension*. 2003; 41(2): 218-23.
285. Vidal-Petiot E. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet*. 2016; 388(10056): 2142–52.
286. Vinereanu D, Nicolaides E, Tweddel AC. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with Type II diabetes mellitus, related to serum lipids and glycosylated haemoglobin. *Clin Sci (Lond)*. 2003; 105: 591–9.
287. Volpe M, de la Sierra A, Kreutz R. ARB-Based Single-Pill Platform to Guide a practical therapeutic approach to hypertensive patients. *High Blood press. Cardiovasc Prev*. 2014; 21:137-47.
288. Volpe M., Tocci G. Olmesartan in the Treatment of Hypertension in Elderly Patients: a Review of the Primary Evidence. *Drugs Aging*, 2013; 30: 987-98.
289. Waeber B, Wuerzner G.[Ambulatory blood pressure monitoring: essential for diagnosing and treating hypertension?]. *Rev Med Suisse*. 2014 Jan 15;10(412-413): 57-8, 60.[In French].
290. Wagner S. Blood Pressure Self-Measurement. *Adv Exp Med Biol*. 2017; 956: 97-107. doi: 10.1007/5584_2016_151.
291. Wang J, Ma JJ, Liu J, Zeng DD, Song C, Cao Z. Prevalence and Risk Factors of Comorbidities among Hypertensive Patients in China. *Int J Med Sci*. 2017 Feb 23; 14(3): 201-12. doi: 10.7150/ijms.16974.
292. Wang Ji-Guang et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2006; 37(7): 1933–40.
293. Wang M, Lakatta EG. Central arterial aging: humans to molecules. In: *Handbook of hypertension: arterial stiffness in hypertension* / ed. M. Safar. Amsterdam : Elsevier, 2006: 137–60.
294. Wang Q, Zhou M, Zhou Y, Ji J, Raithel D, Qiao T. Effects of carotid endarterectomy on cerebral reperfusion and cognitive function in patients with

high grade carotid stenosis: a perfusion weighted magnetic resonance imaging study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015; 50(1): 5-12.

295. Wang T, Mei B, Zhang J. Atherosclerotic carotid stenosis and cognitive function. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016; 7(14): 64-70.

296. Wangqin R, Krafft PR, Piper K, Kumar J, Xu K, Mokin M, Ren Z. Management of De Novo Carotid Stenosis and Postintervention Restenosis-Carotid Endarterectomy Versus Carotid Artery Stenting-a Review of Literature. *Transl Stroke Res*. 2019 Oct; 10(5):460-74. doi: 10.1007/s12975-019-00693-z.

297. Wapp M, Everts R, Burren Y, Kellner-Weldon F, El-Koussy M, Wiest R et al. Cognitive improvement in patients with carotid stenosis is independent of treatment type. *Swiss Med Wkly*. 2015 Dec;145: w14226. doi: 10.4414/smw.2015.14226.

298. Washio T, Sasaki H, Ogoh S. Transcranial Doppler-determined change in posterior cerebral artery blood flow velocity does not reflect vertebral artery blood flow during exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2017 Apr 1;312(4): H827-H831. doi: 10.1152/ajpheart.00676.2016.

299. Welby JP, Kim ST, Carr CM, Lehman VT, Rydberg CH, & Wald JT. Carotid Artery Tortuosity Is Associated with Connective Tissue Diseases. *Am J Neuroradiol*. 2019; 40(10): 1738-43.

300. Whooley JL, David BC, Woo HH, Hoh BL, Raftery KB, Hussain Siddiqui A, et al. Carotid Revascularization and Its Effect on Cognitive Function: A Prospective Non randomized Multicenter Clinical Study. *Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 May; 29(5): 104702. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104702

301. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018; 36(10):1953–2041.

302. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the

European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2018; 36(12): 2284-309.

303. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M et al. [2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension]. *Kardiol Pol*. 2019;77(2):71-159. doi: 10.5603/KP.2019.0018. [In Polish.]

304. Wu Y, Xu M, Wang H. Lercanidipine hydrochloride versus felodipine sustained-release for mild-to-moderate hypertension: a multi-center, randomized clinical trial. *Curr Med Res Opin*. 2015; 31 (1): 171-6.

305. Yamashita T, Ogasawara H, Kuroda K et al. Combination of preoperative cerebral blood flow and 123I-iomazenil SPECT imaging predicts postoperative cognitive improvement in patients undergoing uncomplicated endarterectomy for unilateral carotid stenosis. *Clin Nucl Med*. 2012; 37(2):128-33.

306. Yong JC, Chang BK, Hyun HS, Young SE, Jae CH. Blood pressure-lowering effect of carotid artery stenting in patients with symptomatic carotid artery stenosis. *Acta Neurochirurgica*. 2014; 156: 69-75.

307. Yoshida K, Ogasawara K, Kobayashi M, Yoshida K, Kubo Y, Otawara Y et al. Improvement and impairment in cognitive function after carotid endarterectomy: comparison of objective and subjective assessments. *Neurol Med Chir*. 2012. 52(3): 154-60.

308. Yu J, Qu L, Xu B, Wang S, Li C, Xu X. Current Understanding of Dolichoarteriopathies of the Internal Carotid Artery: A Review. *Int J Med Sci*. 2017; 14(8): 772-84.

309. Yuan C, Lai Ch, Chan L, Chow M, Law H, Ying M. Cumulative Effects of Hypertension, Dyslipidemia, and Chronic Kidney Disease on Carotid Atherosclerosis in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*. 2014; 2014:179686. doi: 10.1155/2014/179686.

310. Yüksel V, Ozdemir AC, Huseyin S, Guclu O, Turan FN, Canbaz S. Impact of Surgeon Experience During Carotid Endarterectomy Operation and Effects on Perioperative Outcomes. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2016 Nov-Dec; 31(6): 444-8. doi: 10.5935/1678-9741.20160088.

311. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation*. 2002; 106: 242-7.

312. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG et al. PHYLLIS Investigators. Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipidlowering by pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of PHYLLIS—a randomized double-blind trial. *Stroke* 2004; 35: 2807–12.

313. Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R et al. Baseline values but not treatment-induced changes in carotid intima-media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensive patients: findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Circulation*. 2009;120:1084–90.

314. Zawadzki MJ, Small AK, Gerin W. Ambulatory blood pressure variability: a conceptual review. *Blood Press Monit*. 2017 Apr; 22(2): 53-8. doi: 10.1097/MBP.0000000000000230.

315. Zhang HD, Zhang W, Zhou C, Qiao T. [Influence factors of carotid endarterectomy improving vascular cognitive impairment]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019 Jan 22; 99(4): 260-5. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.04.005. [In Chinese.]

316. Zhang HP, Ma XD, Chen LF, Yang Y, Xu BN, Zhou DB. Cognitive function after carotid endarterectomy : early decline and later recovery. *Turk Neurosurg*. 2016; 26(6): 833-9.

317. Zhang YK, Zhao Y, Jin WT, Ye X, Chen XL, Zhang WC et al. [Simultaneous treatments in patients with severe carotid artery stenosis and coronary artery disease]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019 Oct 22; 99(39): 3077-80. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.39.007. [In Chinese.]

318. Zhao Z, Hou C, Ye X, Cheng J. Echocardiographic Changes in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients with and without Hypertension. *Med Sci Monit*. 2020 Jan 26; 26: e918972. doi: 10.12659/MSM.918972.

319. Zheng Z, Shi H, Jia J. A systematic review and meta-analysis of candesartan and losartan in the management of essential hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2011; 12 (3): 365-74.
320. Zhu G, Yuan Q, Yang J, Yeo JH. The role of the circle of Willis in internal carotid artery stenosis and anatomical variations: a computational study based on a patient-specific three-dimensional model. *Biomed Eng Online.* 2015 Nov 25; 14: 107. doi: 10.1186/s12938-015-0105-6.
321. Zuniga MC, Tran TB, Baughman BD, Raghuraman G, Hitchner E, Rosen A, Zhou W. A Prospective Evaluation of Systemic Biomarkers and Cognitive Function Associated with Carotid Revascularization. *Ann Surg.* 2016 Oct; 264(4): 659-65. doi: 10.1097/SLA.0000000000001853.
322. Zarnke KB. The 2001 Canadian recommendations for the management of hypertension:assessment for diagnosis, cardiovascular risk, causes and lifestyle modificatio. *Can J Cardiol.* 2002;18(6):604-624.
323. Zdrojowy-Welna A. Challenges in the diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma syndrome. *Neuroendocrinology Letters.* 2014;35(5):355-8.
324. Ziaja J. Decrease of arterial hypertension after adrenalectomy in patients without confirmation of adrenal tumor hyperfunction. *Polski przegląd chirurgiczny.* 2007;79(4):273-9. doi: 10.2478 / v10035-007-0042-6
325. Zhou Y. Hypertension outcomes of adrenalectomy in patients with primary aldosteronism:a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders.* 2017;11:335-44. doi: 10.1186 / s12902-017-0209-z
326. Zoccali C. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed Investigators. *J Hypertens.* 2000;18:1207-13. doi: 10.1097 / 00004872-200018090-00006
327. Zoccali C. Atherosclerotic renal artery stenosis:epidemiology, cardiovascular outcomes, and clinical prediction rules. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:179-83.

328. Zuccala A. When stenting in renal artery stenosis?Update on pathophysiology of ischemic nephropathy and management strategies. Italian Journal of medicine. 2014;18:148-57.doi:10.1097 / 01.ASN.0000133699.97353.24
329. Zucchelli P. Hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis: diagnostic approach. J Am Soc Nephrol. 2002;13:184-6. doi: 10.1097 / 01.asn.0000032548.18973.0f
330. Zang RS, Zhang H, Xu Y, Zhang SM, Liu X. Serum C-reactive protein, fibrinogen and D-dimer in patients with progressive cerebral infarction. Transl Neurosci. 2016 Aug 22;7(1):84-88. doi: 10.1515/tnsci-2016-0013.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

1. Діденко ОЗ, Кобза ІІ, 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 П, Діденко ОЗ, Кобза ПІ, 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.*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

7. Діденко ОЗ, Кобза П, Яворський ОГ. Вплив хірургічного лікування патології сонних артерій на когнітивні функції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II 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.*

8. Діденко ОЗ, Кобза П, 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.*

9. Діденко ОЗ, Кобза П, Яворський ОГ. Зміни варіабельності артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II 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.*

10. Діденко ОЗ, Кобза П, 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.*

11. 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.*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

12. Кобза II, Кобза TI, 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.*

Додаток Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Діденко ОЗ, Кобза II, Яворський ОГ. Вплив хірургічного лікування патології сонних артерій на когнітивні функції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II 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. – Публікація тез.

2. Діденко ОЗ, Кобза II, 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. – Публікація тез.

3. 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. – Публікація тез.

4. 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. – Публікація тез.

5. 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. – Публікація тез.

Додаток В

Акти впровадженнь у лікувальний процес

«Затверджую»

Директор

КНП «Жовківська ЦРЛ»

Шевців І.Є.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: спосіб оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
3. Джерело інформації: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
Спосіб оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій. Патент на корисну модель № 128438 Україна, бюлетень № 17 від 10.09.2018.
4. Впроваджено в терапевтичному відділенні КНП «Жовківська ЦРЛ».
5. Термін впровадження з 12.09.2018. по 26.11.2018.
6. Загальна кількість спостережень: 15 випадків.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка ризику виникнення періопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій	Покращення способу оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту, визначення прогнозу та лікування у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,4 рази	Покращення способу оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту, визначення прогнозу та лікування у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій у 1.9 разів

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження – директор Шевців І.Є.

26.11.2018.



Директор КНП ЛОР “Львівська обласна клінічна лікарня”



«Затверджую»

Гришка М. М.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Діденко О.З., Кобза І.І., Яворський О.Г.
3. Джерело інформації: Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів / О. З. Діденко, І. І. Кобза, О. Г. Яворський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 101-106.
4. Впроваджено у відділення судинної хірургії КНП ЛОР “Львівська обласна клінічна лікарня”.
5. Термін впровадження з 12.10.2020. по 26.11.2020.
6. Загальна кількість спостережень: 104 випадки.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка особливостей перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій після хірургічного лікування каротидних стенозів	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,7 рази	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,2 рази

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження

30.11.20



(посада, ПІБ)

«Затверджую»
Генеральний директор КНП «3-я міська поліклініка м. Львова»



Дроник М. Г.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Діденко О.З., Кобза І.І., Яворський О.Г.
3. Джерело інформації: Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів / О. З. Діденко, І. І. Кобза, О. Г. Яворський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 101-106.
4. Впроваджено в друге терапевтичне відділення.
5. Термін впровадження з 12.10.2020. по 26.11.2020.
6. Загальна кількість спостережень: 104 випадки.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка особливостей перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій після хірургічного лікування каротидних стенозів	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,7 рази	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 1,9 рази

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження
29.11.20

(посада, ПІБ, підпис)

Генеральний директор КНП "3-я міська поліклініка м. Львова"



«Затверджую»

Дроник М. Г.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Діденко О.З., Кобза І.І., Яворський О.Г.
3. Джерело інформації: Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів / О. З. Діденко, І. І. Кобза, О. Г. Яворський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 101-106.
4. Впроваджено в перше терапевтичне відділення.
5. Термін впровадження з 12.10.2020. по 26.11.2020.
6. Загальна кількість спостережень: 104 випадки.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка особливостей перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій після хірургічного лікування каротидних стенозів	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,7 рази	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 1,9 рази

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження
29.11.20

(посада, ПІБ, підпис)



«Затверджую»

Директор

КНП "Жовківська ЦРЛ"

Шевців І.Є.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: спосіб оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
3. Джерело інформації: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
Спосіб оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій. Патент на корисну модель № 128438 Україна, бюлетень № 17 від 10.09.2018.
4. Впроваджено в неврологічному відділенні КНП "Жовківська ЦРЛ".
5. Термін впровадження з 12.09.2018. по 26.11.2018.
6. Загальна кількість спостережень: 15 випадків.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка ризику виникнення периопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій	Покращення способу оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту, визначення прогнозу та лікування у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,4 рази	Покращення способу оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту, визначення прогнозу та лікування у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій у 1.9 разів

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження – директор Шевців І.Є.

26.11.2018.



«Затверджую»



Генеральний директор

ДП «Старосамбірська ЦРЛ»

Медвідь І. О.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Діденко О.З., Кобза І.І., Яворський О.Г.
3. Джерело інформації: Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів / О. З. Діденко, І. І. Кобза, О. Г. Яворський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 101-106.
4. Впроваджено в терапевтичне відділення № 2.
5. Термін впровадження з 12.10.2020. по 26.11.2020.
6. Загальна кількість спостережень: 104 випадки.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка особливостей перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій після хірургічного лікування каротидних стенозів	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,7 рази	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 1,9 рази

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження
30.11.20

Савенко Н.З. (зав. відділ.)
(посада, підпис, ПІБ)

«Затверджую»

Медичний директор

ДП «Санаторій «Моршинкурорт»

ПрАТ «Укрпрофоздоровниця»

Мельник О.В.

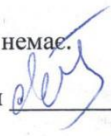


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Діденко О.З., Кобза І.І., Яворський О.Г.
3. Джерело інформації: Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів / О. З. Діденко, І. І. Кобза, О. Г. Яворський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 101-106.
4. Впроваджено в: Відділення «Кардіо-пульмонарної реабілітація: підгострий період інфаркту міокарда (після оперативних втручань на судинах серця або без них), стан після пролікованої нестабільної стенокардії (після оперативних втручань на судинах серця або без них), підгострий період після операцій на серці».
5. Термін впровадження з 10.10.2020. по 29.11.2020.
6. Загальна кількість спостережень: 35 випадків.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка особливостей перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій після хірургічного лікування каротидних стенозів	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,7 рази	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 1,95 рази

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження  лікар-кардіолог Лісіцина В. О.

30.11.20

(посада, ПІБ, підпис)

«Затверджую»

Медичний директор

ДП «Санаторій «Моршинкурорт»

ПрАТ «Укрпрофоздоровниця»

Мельник О.В.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій при ЦД 2 типу.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Кобза І.І., Діденко О.З., Яворський О.Г., Мота Ю.С.
3. Джерело інформації: Особливості добового моніторингу артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу до і після каротидної ендартеректомії / І. І. Кобза, О. З. Діденко, О. Г. Яворський, Ю. С. Мота // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2018. – № 4. – С. 62-67.
4. Впроваджено у: Відділення «Кардіо-пульмонарної реабілітації: цукровий діабет ДП «Санаторій «Моршинкурорт».
5. Термін впровадження з 29.01.2019. по 28.02.2019.
6. Загальна кількість спостережень: 54 випадки.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка особливостей перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з атеросклеротичним ураженням сонних артерій та ЦД 2 типу після хірургічного лікування каротидних стенозів	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з атеросклеротичним ураженням сонних артерій та ЦД 2 типу після каротидної ендартеректомії у 2,5 рази	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з атеросклеротичним ураженням сонних артерій та ЦД 2 типу після каротидної ендартеректомії у 2,3 рази

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження

01.03.19

(посада, ПІБ)

лікар-ендокринолог Стасів Т.Є

«Затверджую»

Медичний директор

ДП «Санаторій «Моршинкурорт»

ІнАТ «Укрпрофоздоровниця»

Мельник О.В.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва впровадження: спосіб оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
3. Джерело інформації: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З. Спосіб оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій. Патент на корисну модель № 128438 Україна, бюлетень № 17 від 10.09.2018.
4. Впроваджено у: Відділення «Нейрореабілітації: підгострий період інсультів (після оперативних втручань на судинах мозку або без них), підгострий період черепно-мозкових травм»
5. Термін впровадження з 14.10.2019. по 27.11.2019.
6. Загальна кількість спостережень: 10 випадків.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка ризику виникнення периопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій	Покращення способу оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту, визначення прогнозу та лікування у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,4 рази	Покращення способу оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту, визначення прогнозу та лікування у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій у 1.8 разів

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження Левкович Т.І. лікар-невропатолог Левкович Т.І.
29.11.19

(посада, ППБ, підпис)

«Затверджую»

Генеральний директор

“Львівська клінічна лікарня на залізничному транспорті”

Філія «Центр охорони здоров'я» АТ «Українська залізниця»

Рижковський В.О.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Діденко О.З., Кобза І.І., Яворський О.Г.
3. Джерело інформації: Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів / О. З. Діденко, І. І. Кобза, О. Г. Яворський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 101-106.
4. Впроваджено в терапевтичне відділення № 2.
5. Термін впровадження з 12.10.2020. по 26.11.2020.
6. Загальна кількість спостережень: 104 випадки.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка особливостей перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій після хірургічного лікування каротидних стенозів	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,7 рази	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 1,9 рази

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження

зав. від. терап. відд. Водке Н.З.

29.11.20

(посада, підпис, ПІБ)

«Затверджую»

Генеральний директор

“Львівська клінічна лікарня на залізничному транспорті”

Філія «Центр охорони здоров'я» АТ «Українська залізниця»

Рижковський В.О.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Діденко О.З., Кобза І.І., Яворський О.Г.
3. Джерело інформації: Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів / О. З. Діденко, І. І. Кобза, О. Г. Яворський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 101-106.
4. Впроваджено в кардіологічне відділення
5. Термін впровадження з 12.10.2020. по 26.11.2020.
6. Загальна кількість спостережень: 104 випадки.
7. Ефективність впровадження:

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Установи, в якій впроваджено пропозицію
Оцінка особливостей перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій після хірургічного лікування каротидних стенозів	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 2,7 рази	Покращення способу діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у хворих з стенотичними ураженнями сонних артерій у 1,9 рази

8. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження

29.11.20

(посада, підпис, ПІБ)

Додаток Д

Акти впровадження у навчальний процес

«Затверджую»

Завідувач кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології

і трансфузіології ФПДО

Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького

д.мед.н., проф. Складов С. Я.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: спосіб оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
3. Джерело інформації: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
Спосіб оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій. Патент на корисну модель № 128438 Україна, бюлетень № 17 від 10.09.2018.
4. Впроваджено в навчальний процес.
5. Термін впровадження з 12.09.2018. по 26.11.2018.
6. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження – д.мед.н., проф. Складов С. Я.
28.11.18.



«Затверджую»

Завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2
Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького
д.мед.н., проф. Яворський О.Г.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: спосіб оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
3. Джерело інформації: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
Спосіб оцінки ризику виникнення періопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій. Патент на корисну модель № 128438 Україна, бюлетень № 17 від 10.09.2018.
4. Впроваджено в навчальний процес.
5. Термін впровадження з 12.09.2018. по 26.11.2018.
6. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження – д.мед.н., проф. Яворський О.Г.

(28.12.18р)

«Затверджую»

Завідувач кафедри неврології

Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького

д.мед.н., проф. Негрич Т. І.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Діденко О.З., Кобза І.І., Яворський О.Г.
3. Джерело інформації: Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів / О. З. Діденко, І. І. Кобза, О. Г. Яворський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 101-106.
4. Впроваджено в навчальний процес.
5. Термін впровадження з 12.09.2020. по 26.11.2020.
6. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження – д.мед.н., проф. Негрич Т. І.
28.08.20.



«Затверджую»

Завідувач кафедри хірургії №2

Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького

д.мед.н., проф. Кобза І.І.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: спосіб оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
3. Джерело інформації: Кобза І.І., Кобза Т.І., Мота Ю.С., Діденко О.З.
Спосіб оцінки ризику виникнення периопераційного інсульту у хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями сонних артерій. Патент на корисну модель № 128438 Україна, бюлетень № 17 від 10.09.2018.
4. Впроваджено у навчальний процес.
5. Термін впровадження з 12.09.2018. по 26.11.2018.
6. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження:
28.11.2018р.



д.мед.н., проф. Кобза І.І.

«Затверджую»

Завідувач кафедри хірургії №2

Львівського національного медичного

університету імені Д. Галицького

д.мед.н., проф. Кобза І.І.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Діденко О.З., Кобза І.І., Яворський О.Г.
3. Джерело інформації: Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів / О. З. Діденко, І. І. Кобза, О. Г. Яворський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 101-106.
4. Впроваджено в навчальний процес.
5. Термін впровадження з 12.09.2020. по 26.11.2020.
6. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження: (30.11.2020) д.мед.н., проф. Кобза І.І.



«Затверджую»

Завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2
Львівського національного медичного університету імені Д.Галицького
д.мед.н., проф. Яворський О.Г.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії хірургічного лікування стенозуючого атеросклерозу сонних артерій.
2. Установа розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010.
Автори: Діденко О.З., Кобза І.І., Яворський О.Г.
3. Джерело інформації: Артеріальна гіпертензія у хворих з атеросклеротичним ураженням та патологічною звивистістю каротидних артерій до та після хірургічної корекції каротидних стенозів / О. З. Діденко, І. І. Кобза, О. Г. Яворський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 101-106.
4. Впроваджено в навчальний процес.
5. Термін впровадження з 12.09.2020. по 26.11.2020.
6. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження – д.мед.н., проф. Яворський О.Г..

30.XI.20r

Додаток Е

Кореляція показників добового моніторингу АТ з клініко-демографічними характеристиками (тау Кендала)

	1 група				2 група				3 група			
Показник	Вік	Ст. стенозу на ст. опер-ї	Ст. стенозу контрлат ст.	Анамнез АГ	Вік	Ст. стенозу на ст. опер-ї	Ст. стенозу контрлат ст.	Анамнез АГ	Вік	Ст. стенозу на ст. опер-ї	Ст. стенозу контрлат ст.	Анамнез АГ
САТ доба	0,653*	0,580*	0,380*	0,466*	0,532*	0,463*	0,328*	0,390*	0,196	0,053	0,022	0,114
САТдень	0,657*	0,584*	0,380*	0,469*	0,602*	0,546*	0,402*	0,443*	0,189	0,063	0,066	0,095
САТніч	0,655*	0,578*	0,378*	0,469*	0,614*	0,522*	0,389*	0,446*	0,194	0,063	0,066	0,110
ДАТдоба	0,656*	0,577*	0,376*	0,475*	0,615*	0,508*	0,398*	0,442*	0,172	0,095	0,133	0,049
ДАТдень	0,659*	0,575*	0,381*	0,479*	0,627*	0,532*	0,384*	0,455*	0,196	0,096	0,034	0,094
ДАТніч	0,659*	0,585*	0,379*	0,473*	0,581*	0,486*	0,425*	0,422*	0,193	0,055	0,115	0,094
ПАТ	0,493*	0,449*	0,187*	0,270*	0,352*	0,329*	0,155*	0,263*	0,098	-0,011	-0,081	0,131
варСАТдоб	0,250*	0,413*	0,146*	0,222*	0,245*	0,289*	0,245*	0,168*	0,180	0,072	0,033	0,129
варСАТдень	0,551*	0,549*	0,274*	0,416*	-0,145*	-0,120	-0,081	-0,068	0,199	0,115	-0,011	0,059
варСАТніч	0,478*	0,460*	0,239*	0,337*	0,138	0,250*	0,190*	0,033	0,194	0,073	0,044	0,105
варДАТдоба	0,634*	0,560*	0,372*	0,444*	0,484*	0,448*	0,399*	0,390*	0,180	0,072	0,033	0,088
варДАТдень	0,482*	0,412*	0,317*	0,382*	0,557*	0,479*	0,377*	0,422*	0,194	0,072	0,054	0,099
варДАТніч	0,471*	0,472*	0,213*	0,296*	0,583*	0,527*	0,402*	0,428*	0,194	0,072	0,054	0,099

* Кореляція статистично істотна

Додаток Ж

Незалежні фактори, що впливали на показники ДМАТ у доопераційному періоді. – багатофакторний аналіз методом покрокової множинної регресії

САТдоба

R=0,899; R²=0,808; кориговане R²=0,798; F(10,197)=82,95; p<0,001; SE оцінки 5,131

	Стандарт. Коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			121,092	3,984	30,391	<0,001
ЦД	0,251	0,036	5,798	0,824	7,038	<0,001
Вік	0,220	0,064	0,228	0,067	3,424	0,001
Двобічне ураження	0,173	0,071	3,985	1,640	2,430	0,016
Атеросклероз	0,485	0,042	15,752	1,351	11,657	<0,001
II в анамнезі	0,096	0,043	2,194	0,973	2,254	0,025

САТдень

R=0,903; R²=0,816; кориговане R²=0,807; F(10,197)=87,356; p<0,001; SE оцінки 5,047

	Стандарт. Коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			121,963	3,918	31,126	<0,0001
ЦД	0,187	0,035	4,345	0,810	5,363	<0,0001
Вік	0,217	0,063	0,226	0,065	3,450	0,001
Двобічне ураження	0,234	0,070	5,411	1,613	3,355	0,001
Ступінь стенозу на ст. опер	0,088	0,043	1,991	0,963	2,068	0,040
Атеросклероз	0,476	0,041	15,519	1,329	11,678	<0,0001
II в анамнезі	0,122	0,042	2,799	0,957	2,924	0,004

САТніч

R=0,925; R²=0,855; кориговане R²=0,848; F(10,197)=116,53; p<0,001; SE оцінки 5,03

	Стандарт. Коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			113,519	3,906	29,062	<0,0001
ЦД	0,338	0,031	8,803	0,808	10,899	<0,0001
Вік	0,219	0,056	0,256	0,065	3,930	<0,0001
Двобічне ураження	0,193	0,062	5,010	1,608	3,116	0,002
Атеросклероз	0,466	0,036	17,063	1,325	12,880	<0,0001
II в анамнезі	0,090	0,037	2,331	0,954	2,443	0,015

ДАТдоба

$R=0,846$; $R^2=0,716$; кориговане $R^2=0,701$; $F(10,197)=49,56$; $p<0,001$; SE оцінки 3,54

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			69,322	2,749	25,220	<0,0001
Вік	0,279	0,078	0,163	0,046	3,560	<0,0001
Двобічне ураження	0,233	0,087	3,033	1,131	2,681	0,008
Атеросклероз	0,331	0,051	6,080	0,932	6,523	<0,0001

ДАТдень

$R=0,848$; $R^2=0,720$; кориговане $R^2=0,705$; $F(10,197)=50,55$; $p<0,001$; SE оцінки 3,58

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			75,946	2,780	27,322	<0,0001
ЦД	-0,233	0,043	-3,109	0,575	-5,409	<0,0001
Вік	0,239	0,078	0,143	0,046	3,076	0,002
Двобічне ураження	0,254	0,086	3,363	1,144	2,940	0,004
Атеросклероз	0,446	0,050	8,344	0,943	8,851	<0,0001
П в анамнезі	0,096	0,045	1,617	0,762	2,122	0,035

ДАТніч

$R=0,839$; $R^2=0,703$; кориговане $R^2=0,688$; $F(10,197)=46,67$; $p<0,001$; SE оцінки 3,03

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			63,421	3,133	20,244	<0,0001
ЦД	0,194	0,044	2,832	0,648	4,373	<0,0001
Вік	0,279	0,080	0,183	0,052	3,490	0,001
Двобічне ураження	0,242	0,089	3,510	1,289	2,722	0,007
Атеросклероз	0,238	0,052	4,883	1,062	4,595	<0,0001

ПАТ

$R=0,860$; $R^2=0,739$; кориговане $R^2=0,726$; $F(10,197)=55,75$; $p<0,001$; SE оцінки 3,66

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			50,925	2,839	17,937	<0,0001
ЦД	0,468	0,042	6,592	0,587	11,231	<0,0001
Атеросклероз	0,502	0,049	9,946	0,963	10,330	<0,0001

Варіабельність САТдоба

$R=0,665$; $R^2=0,442$; кориговане $R^2=0,414$; $F(10,197)=15,60$; $p<0,001$; SE оцінки 1,02

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			16,252	0,789	20,597	<0,0001
ЦД	0,120	0,061	0,323	0,163	1,978	0,049
Атеросклероз	0,402	0,071	-1,516	0,268	-5,666	<0,0001
П в анамнезі	0,264	0,064	0,896	0,216	4,143	<0,0001

Варіабельність САТдень

$R=0,617$; $R^2=0,362$; кориговане $R^2=0,327$; $F(10,197)=11,18$; $p<0,001$; SE оцінки 1,15

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			15,517	0,890	17,434	<0,0001
ЦД	0,384	0,065	1,085	0,184	5,894	<0,0001
Атеросклероз	0,305	0,076	1,212	0,302	4,014	<0,0001
П в анамнезі	0,220	0,068	0,788	0,244	3,231	0,001

Варіабельність САТдень

$R=0,355$; $R^2=0,126$ кориговане $R^2=0,113$; $F(10,197)=9,81$; $p<0,001$; SE оцінки 1,4

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			11,152	0,620	17,984	<0,0001
ВІк	0,196	0,085	0,026	0,011	2,307	0,022

Варіабельність ДАТдоба

$R=0,847$; $R^2=0,718$ кориговане $R^2=0,703$; $F(10,197)=50,07$; $p<0,001$; SE оцінки 0,639

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			10,179	0,497	20,497	<0,0001
ЦД	0,209	0,043	0,496	0,103	4,829	<0,0001
ВІк	0,260	0,078	0,028	0,008	3,330	0,001
Лівобічне ураження	0,162	0,052	0,434	0,140	3,107	0,002
Двобічне ураження	0,341	0,087	0,805	0,204	3,936	<0,0001
Атеросклероз	0,332	0,051	1,109	0,168	6,582	<0,0001
П в анамнезі	0,137	0,045	0,412	0,136	3,027	0,003

Варіабельність ДАТдень

$R=0,776$; $R^2=0,602$ кориговане $R^2=0,582$; $F(10,197)=29,82$; $p<0,001$; SE оцінки 0,703

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			9,027	0,546	16,527	<0,0001
ЦД	0,120	0,051	0,263	0,113	2,327	0,021
ВІк	0,200	0,093	0,020	0,009	2,163	0,032
Двобічне ураження	0,368	0,103	0,805	0,225	3,583	<0,0001
Атеросклероз	-0,243	0,060	-0,749	0,185	-4,045	<0,0001

Варіабельність ДАТніч

$R=0,749$; $R^2=0,560$ кориговане $R^2=0,538$; $F(10,197)=25,116$; $p<0,001$; SE оцінки 0,597

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			9,217	0,464	19,878	<0,0001
ЦД	0,202	0,054	0,358	0,096	3,738	<0,0001
ВІк	0,227	0,097	0,018	0,008	2,328	0,021
Лівобічне ураження	0,156	0,065	0,311	0,130	2,386	0,018
Двобічне ураження	0,356	0,108	0,629	0,191	3,296	0,001
Атеросклероз	0,233	0,063	0,583	0,157	3,705	<0,0001
П в анамнезі	0,134	0,064	0,236	0,113	2,080	0,039

Додаток 3

Незалежні предиктори показників ДМАТ у віддаленому післяопераційному періоді. – багатофакторний аналіз методом покрокової множинної регресії

САТдоба

R=0,808; R²=0,653; кориговане R²=0,635; F(10,197)=37,06; p<0,001; SE оцінки 3,61

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			74,135	6,622	11,195	<0,001
Вік	0,207	0,089	0,112	0,048	2,330	0,021
II в анамнезі	0,173	0,050	2,639	0,771	3,420	0,001
САТдб до опер.	0,498	0,096	0,261	0,050	5,202	<0,001

САТдень

R=0,766; R²=0,586; кориговане R²=0,565; F(10,197)=27,93; p<0,001; SE оцінки 3,82

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			82,039	7,154	11,467	<0,001
Лівобічне ураження	0,183	0,063	2,409	0,835	2,886	0,004
Вік	0,370	0,097	0,194	0,051	3,800	<0,001
II в анамнезі	0,114	0,055	1,691	0,816	2,072	0,040
САТдень до опер.	0,423	0,107	0,214	0,054	3,964	<0,001

САТніч

R=0,834; R²=0,695; кориговане R²=0,565; F(10,197)=44,87; p<0,001; SE оцінки 3,09

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			64,401	5,446	11,825	<0,001
Діабет	-0,105	0,057	-1,154	0,627	-1,840	0,067
II в анамнезі	-0,211	0,047	-2,946	0,661	-4,457	<0,001
САТніч до опер.	0,781	0,103	0,330	0,044	7,549	<0,001

ДАТдоба

R=0,875; R²=0,776; кориговане R²=0,766; F(10,197)=109,68; p<0,001; SE оцінки 2,65

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			23,450	2,953	7,942	<0,001
ДАТдоба до опер.	0,760	0,052	0,636	0,043	14,734	<0,001
Ступінь стенозу на ст. опер	0,182	0,043	1,938	0,460	4,208	<0,001
Правобічне ураження	0,151	0,040	1,865	0,489	3,817	<0,001
ЦД	0,114	0,037	1,251	0,403	3,108	0,002

ДАТд

$R=0,844$; $R^2=0,695$; кориговане $R^2=0,697$; $F(10,197)=48,60$; $p<0,001$; SE оцінки 3,27

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			10,791	5,485	1,967	0,051
Діабет	0,226	0,047	2,717	0,563	4,826	<0,001
Правобічне ураження	0,158	0,053	2,138	0,714	2,993	0,003
Ступінь стенозу на ст. опер	0,243	0,054	2,833	0,628	4,510	<0,001
ДАТд до опер.	0,723	0,072	0,652	0,065	10,012	<0,001

ДАТн

$R=0,824$; $R^2=0,680$; кориговане $R^2=0,663$; $F(10,197)=41,79$; $p<0,001$; SE оцінки 2,91

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			29,329	3,929	7,465	<0,001
Правобічне ураження	0,157	0,056	1,785	0,635	2,812	0,005
Ступінь стенозу на ст. опер	0,136	0,056	1,343	0,556	2,417	0,017
II в анамнезі	0,113	0,049	1,444	0,624	2,314	0,022
ДАТн до опер.	0,656	0,074	0,455	0,051	8,866	<0,001

ПАТ

$R=0,462$; $R^2=0,213$; кориговане $R^2=0,173$; $F(10,197)=5,34$; $p<0,001$; SE оцінки 4,77

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			42,002	5,787	7,258	<0,001
Правобічне ураження	0,261	0,092	2,766	0,976	2,833	0,005
Ступінь стенозу на ст. опер	0,373	0,087	4,450	1,042	4,271	<0,001
II в анамнезі	-0,202	0,076	-2,705	1,018	-2,656	0,009

ВарСАТдоб

$R=0,893$; $R^2=0,797$; кориговане $R^2=0,786$; $F(10,197)=77,19$; $p<0,001$; SE оцінки 0,56

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			29,329	3,929	7,465	<0,001
ЦД	0,157	0,056	1,785	0,635	2,812	0,005
Двобічне ураження	0,136	0,056	1,343	0,556	2,417	0,017
Вік	0,490	0,056	6,976	0,801	8,706	<0,001
Ступінь стенозу на ст. опер	0,113	0,049	1,444	0,624	2,314	0,022

ВарСАТд

$R=0,923$; $R^2=0,852$; кориговане $R^2=0,845$; $F(10,197)=113,43$; $p<0,001$; SE оцінки 0,48

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			14,338	0,503	28,495	<0,001
ЦД	0,735	0,033	1,818	0,083	22,010	<0,001
Вік	0,173	0,055	0,019	0,006	3,123	0,002
Двобічне ураження	0,213	0,050	0,524	0,124	4,216	<0,001
Ступінь стенозу на ст. опер	0,092	0,038	0,220	0,090	2,440	0,016
ВарСАТдень до опер.	-0,065	0,033	-0,057	0,029	-1,966	0,051

ВарСАТн

$R=0,864$; $R^2=0,747$; кориговане $R^2=0,740$; $F(10,197)=99,4$; $p<0,001$; SE оцінки 0,63

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			10,263	0,524	19,599	<0,001
Вік	0,224	0,068	0,025	0,008	3,280	0,001
Двобічне ураження	0,291	0,062	0,730	0,156	4,684	<0,001
ішем інсульт	0,111	0,041	0,278	0,103	2,683	0,008
варСАТніч до опер	0,081	0,038	0,068	0,031	2,162	0,032
Анамнез АГ	0,101	0,054	0,037	0,020	1,866	0,064

ВарДАТдоба

$R=0,857$; $R^2=0,734$; кориговане $R^2=0,727$; $F(10,197)=92,83$; $p<0,001$; SE оцінки 0,63

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			2,316	0,669	3,462	0,001
Вік	0,152	0,072	0,017	0,008	2,101	0,037
варДАТдоба до опер.	0,625	0,064	0,646	0,066	9,803	<0,001
Ступінь стенозу на ст. опер	0,158	0,049	0,376	0,116	3,251	0,001
ЦД	-0,133	0,043	-0,326	0,105	-3,112	0,002
Двобічне ураження	0,087	0,066	0,213	0,162	1,314	0,190

ВарДАТд

$R=0,891$; $R^2=0,794$; кориговане $R^2=0,784$; $F(10,197)=75,93$; $p<0,001$; SE оцінки 0,37

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			6,198	0,441	14,056	<0,001
ЦД	0,597	0,037	0,966	0,061	15,930	<0,001
Вік	0,189	0,067	0,014	0,005	2,802	0,006
Ступінь стенозу на ст. опер	0,092	0,045	0,145	0,071	2,032	0,044
Неатероскл. ураження	0,676	0,045	1,539	0,102	15,158	<0,001
варДАТдень до опер	0,313	0,051	0,230	0,038	6,105	<0,001

ВарДАТн

$R=0,880$; $R^2=0,775$; кориговане $R^2=0,764$; $F(10,197)=67,98$; $p<0,001$; SE оцінки 0,64

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			0,990	0,843	1,175	0,241
ЦД	0,549	0,040	1,457	0,106	13,745	<0,001
Двобічне ураження	0,226	0,076	0,596	0,201	2,964	0,003
Неатероскл. ураження	0,467	0,046	1,741	0,172	10,103	<0,001
варДАТніч	0,377	0,051	0,563	0,076	7,397	<0,001

Додаток К

Кореляція показників пам'яті за методикою «10 слів» з клінічними характеристиками і доопераційними даними ДМАТ (тау Кендала).

Основна група

Показники	Короткочасна пам'ять		Довготривала пам'ять		Продуктивність	
	До операції	Через 3 місяці	До операції	Через 3 місяці	До операції	Через 3 місяці
Вік	-0,567*	-0,277*	-0,066	-0,135*	-0,445*	-0,449*
Ступінь стенозу на стороні операції	-0,435*	-0,164*	0,017	-0,056	-0,318*	-0,349*
Ступінь стенозу на контрлатеральній стороні	-0,455*	-0,271*	0,011	-0,169*	-0,395*	-0,423*
Анамнез АГ	-0,401*	-0,168*	-0,016	-0,083	-0,282*	-0,317*
САТдб	-0,534*	-0,204*	-0,050	-0,040	-0,450*	-0,376*
САТд	-0,576*	-0,230*	-0,079	-0,071	-0,451*	-0,408*
САТн	-0,548*	-0,222*	-0,074	-0,071	-0,457*	-0,398*
ДАТдб	-0,548*	-0,241*	-0,050	-0,093	-0,431*	-0,408*
ДАТд	-0,504*	-0,238*	-0,046	-0,100*	-0,372*	-0,392*
ДАТн	-0,552*	-0,230*	-0,054	-0,083	-0,453*	-0,403*
ПАТ	-0,271*	-0,071	-0,075	0,021	-0,255*	-0,162*
варСАТдб	-0,224*	-0,023	0,019	0,047	-0,199*	-0,153*
варСАТд	-0,142*	-0,026	-0,031	0,012	-0,132*	-0,080
варСАТн	-0,249*	-0,076	0,000	0,021	-0,210*	-0,163*
варДАТдб	-0,551*	-0,237*	-0,120	-0,092	-0,381*	-0,413*
варДАТд	-0,517*	-0,230*	-0,078	-0,091	-0,426*	-0,418*
варДАТн	-0,497*	-0,220*	-0,114	-0,094	-0,344*	-0,368*
Кореляція з початковим рівнем		0,439*		0,117*		0,499*

Примітка. * - істотний зв'язок ($p < 0,05$).

Кореляція показників пам'яті та уваги за методиками «геометричні фігури» та коректурна проба з клінічними характеристиками і доопераційними даними ДМАТ (тау Кендала). Основна група

Показники	Рівень запам'ятовування		Переглянуті рядки (п)		Помилка справа		Помилки зліва	
	До опер.	Через 3 міс.	До опер.	Через 3 міс.	До опер.	Через 3 міс.	До опер.	Через 3 міс.
Вік	-0,455*	-0,415*	-0,393*	-0,534*	0,202*	-0,212*	0,147*	0,555*
Ступінь стенозу на стороні КЕ	-0,351*	-0,345*	-0,259*	-0,410*	0,244*	-0,091	0,136*	0,536*
Ступінь стенозу на контрлатеральній стороні	-0,426*	-0,420*	-0,329*	-0,462*	0,214*	-0,248*	0,162*	0,451*
Анамнез АГ	-0,303*	-0,312*	-0,234*	-0,377*	0,197*	-0,134*	0,144*	0,458*
САТдб	-0,479*	-0,424*	-0,349*	-0,441*	0,202*	-0,137*	0,172*	0,532*
САТд	-0,482*	-0,428*	-0,378*	-0,483*	0,213*	-0,165*	0,163*	0,578*
САТн	-0,479*	-0,422*	-0,364*	-0,469*	0,165*	-0,158*	0,169*	0,541*
ДАТдб	-0,452*	-0,427*	-0,342*	-0,487*	0,229*	-0,172*	0,172*	0,572*
ДАТд	-0,384*	-0,401*	-0,297*	-0,459*	0,230*	-0,170*	0,145*	0,535*
ДАТн	-0,480*	-0,426*	-0,361*	-0,480*	0,212*	-0,167*	0,176*	0,571*
ПАТ	-0,265*	-0,196*	-0,207*	-0,195*	0,083	-0,030	0,037	0,249*
варСАТдб	-0,249*	-0,221*	-0,147*	-0,181*	0,131*	-0,025	0,174*	0,223*
варСАТд	-0,127*	-0,092	-0,069	-0,113*	-0,032	-0,036	0,029	0,143*
варСАТн	-0,237*	-0,176*	-0,184*	-0,193*	0,155*	-0,015	0,010	0,290*
варДАТдб	-0,407*	-0,362*	-0,397*	-0,479*	0,200*	-0,168*	0,093	0,577*
варДАТд	-0,428*	-0,414*	-0,349*	-0,478*	0,173*	-0,172*	0,162*	0,538*
варДАТн	-0,355*	-0,335*	-0,323*	-0,428*	0,169*	-0,161*	0,075	0,499*
Кореляція з початковим рівнем		0,686*		0,609*		-0,020		0,105*

Примітка. * - істотний зв'язок ($p < 0,05$).

Кореляція показників нейропсихологічного обстеження з клінічними характеристиками і доопераційними даними ДМАТ. Основна група (тау Кендала)

Показники	Слухова пам'ять		Експресивна мова		Імпресивна мова		Лічба	
	До операції	Через 3 місяці	До операції	Через 3 місяці	До операції	Через 3 місяці	До операції	Через 3 місяці
Вік	0,491*	0,526*	0,325*	0,487*	0,423*	0,500*	0,439*	0,515*
Ступінь стенозу на стороні КЕ	0,478*	0,475*	0,366*	0,483*	0,420*	0,483*	0,456*	0,472*
Ступінь стенозу на контрлатеральній стороні	0,395*	0,377*	0,233*	0,403*	0,329*	0,370*	0,401*	0,381*
Анамнез АГ	0,414*	0,408*	0,297*	0,394*	0,351*	0,407*	0,393*	0,405*
САТ дб	0,434*	0,487*	0,265*	0,487*	0,346*	0,478*	0,477*	0,527*
САТд	0,484*	0,533*	0,316*	0,523*	0,396*	0,519*	0,506*	0,552*
САТн	0,452*	0,500*	0,273*	0,488*	0,356*	0,484*	0,477*	0,521*
ДАТдб	0,508*	0,529*	0,339*	0,510*	0,421*	0,508*	0,520*	0,539*
ДАТд	0,501*	0,487*	0,366*	0,466*	0,431*	0,473*	0,497*	0,488*
ДАТн	0,483*	0,528*	0,307*	0,513*	0,388*	0,509*	0,504*	0,542*
ПАТ	0,168*	0,238*	0,075	0,243*	0,136*	0,232*	0,205*	0,270*
варСАТдб	0,193*	0,206*	0,102*	0,190*	0,142*	0,200*	0,234*	0,269*
варСАТд	0,106*	0,139*	0,036	0,135*	0,071	0,138*	0,106*	0,149*
варСАТн	0,200*	0,263*	0,129*	0,279*	0,164*	0,267*	0,235*	0,272*
варДАТдб	0,485*	0,526*	0,360*	0,487*	0,411*	0,512*	0,434*	0,489*
варДАТд	0,473*	0,490*	0,289*	0,479*	0,387*	0,481*	0,472*	0,483*
варДАТн	0,437*	0,450*	0,328*	0,437*	0,375*	0,440*	0,437*	0,428*
Кореляція з початковим рівнем		0,650*		0,650*		0,576*		0,613*

Примітка. * - істотний зв'язок ($p < 0,05$).

Кореляція показників нейропсихологічного обстеження з клінічними характеристиками і доопераційними даними ДМАТ. Основна група (тау Кендала) – продовження

Показники	Читання		Письмо		Конструктивний праксис		Зоровий гнозис	
	До операції	Через 3 місяці	До операції	Через 3 місяці	До операції	Через 3 місяці	До операції	Через 3 місяці
Вік	0,452*	0,515*	0,273*	0,398*	0,497*	0,487*	0,348*	-0,396*
Ступінь стенозу на стороні КЕ	0,465*	0,479*	0,338*	0,399*	0,459*	0,441*	0,395*	-0,308*
Ступінь стенозу контр латеральній стороні	0,394*	0,381*	0,210*	0,256*	0,411*	0,390*	0,313*	-0,420*
Анамнез АГ	0,395*	0,400*	0,285*	0,343*	0,405*	0,386*	0,333*	-0,287*
САТ дб	0,455*	0,501*	0,211*	0,353*	0,437*	0,521*	0,359*	-0,388*
САТд	0,487*	0,530*	0,252*	0,389*	0,481*	0,538*	0,379*	-0,399*
САТн	0,456*	0,502*	0,217*	0,353*	0,456*	0,520*	0,355*	-0,398*
ДАТдб	0,501*	0,517*	0,288*	0,388*	0,510*	0,537*	0,404*	-0,400*
ДАТд	0,486*	0,469*	0,327*	0,371*	0,496*	0,485*	0,396*	-0,371*
ДАТн	0,480*	0,522*	0,249*	0,380*	0,486*	0,543*	0,386*	-0,401*
ПАТ	0,190*	0,254*	0,059	0,186*	0,167*	0,260*	0,134*	-0,174*
варСАТдб	0,239*	0,242*	0,077	0,154*	0,228*	0,275*	0,194*	-0,196*
варСАТд	0,110*	0,145*	0,038	0,100*	0,103*	0,153*	0,081	-0,085
варСАТн	0,197*	0,265*	0,093	0,223*	0,178*	0,261*	0,151*	-0,154*
варДАТдб	0,429*	0,486*	0,294*	0,405*	0,489*	0,471*	0,330*	-0,343*
варДАТд	0,448*	0,474*	0,251*	0,339*	0,462*	0,482*	0,356*	-0,393*
варДАТн	0,398*	0,428*	0,269*	0,341*	0,418*	0,417*	0,330*	-0,321*
Кореляція з початковим рівнем		0,558*		0,417*		0,488*		-0,356*

Примітка. * - істотний зв'язок ($p < 0,05$).

Кореляція даних нейропсихологічного обстеження з клінічними характеристиками і доопераційними даними ДМАТ. Основна група (тау Кендала) – Закінчення

Показники	Ритм		Динамічний праксис загальний		Мислення	
	До операції	Через 3 місяці	До операції	Через 3 місяці	До операції	Через 3 місяці
Вік	0,325*	0,013	0,468*	0,508*	0,490*	0,513*
Ступінь стенозу на стороні операції	0,351*	0,079	0,479*	0,468*	0,479*	0,486*
Ступінь стенозу на контрлатеральній стороні	0,298*	-0,093	0,415*	0,396*	0,419*	0,399*
Анамнез АГ	0,303*	0,044	0,421*	0,402*	0,410*	0,413*
САТ дб	0,354*	0,043	0,461*	0,524*	0,451*	0,511*
САТд	0,365*	0,030	0,495*	0,549*	0,497*	0,544*
САТн	0,347*	0,026	0,466*	0,522*	0,464*	0,513*
ДАТдб	0,385*	0,014	0,523*	0,541*	0,517*	0,539*
ДАТд	0,365*	-0,004	0,510*	0,487*	0,497*	0,490*
ДАТн	0,372*	0,024	0,499*	0,545*	0,501*	0,539*
ПАТ	0,130*	0,058	0,189*	0,264*	0,182*	0,254*
варСАТдб	0,239*	0,078	0,244*	0,267*	0,215*	0,233*
варСАТд	0,075	0,037	0,117*	0,153*	0,113*	0,143*
варСАТн	0,145*	0,058	0,203*	0,272*	0,228*	0,277*
варДАТдб	0,294*	0,008	0,449*	0,488*	0,493*	0,508*
варДАТд	0,344*	0,001	0,470*	0,484*	0,475*	0,485*
варДАТн	0,277*	-0,002	0,415*	0,432*	0,440*	0,447*
Кореляція з початковим рівнем		0,136*		0,595*		0,618*

Примітка. * - істотний зв'язок ($p < 0,05$).

Додаток Л

Визначення незалежних предикторів пам'яті та уваги у хворих основної групи у віддаленому післяопераційному періоді

Об'єм короткочасної пам'яті

R=0,712; $R^2=0,506$ кориговане $R^2=0,479$; F(10,197)=18,29; p<0,001; SE оцінки 0,51

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			7,030	0,799	8,796	<0,0001
Двобічне ураження	-1,363	0,158	-1,920	0,223	-8,627	<0,0001
Лівобічне ураження	-0,723	0,072	-1,153	0,115	-9,982	<0,0001
Вік	0,179	0,103	0,011	0,007	1,729	0,085
Ступінь стенозу на ст. опер	0,136	0,071	0,187	0,097	1,929	0,055
Анамнез АГ	0,159	0,080	0,032	0,016	1,971	0,050

Об'єм довготривалої пам'яті

R=0,616; $R^2=0,38$ кориговане $R^2=0,345$; F(10,197)=10,92; p<0,001; SE оцінки 0,49

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			5,440	0,796	6,834	<0,0001
Двобічне ураження	-0,977	0,131	-1,208	0,162	-7,448	<0,0001
Лівобічне ураження	-0,706	0,081	-0,988	0,113	-8,745	<0,0001

Продуктивність

R=0,951; $R^2=0,905$ кориговане $R^2=0,900$; F(10,197)=170,07; p<0,001; SE оцінки 0,67

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			30,847	2,386	12,928	<0,0001
Двобічне ураження	-0,977	0,131	-1,208	0,162	-7,448	<0,0001
Вік	0,095	0,045	0,018	0,009	2,084	0,038
Лівобічне ураження	-0,484	0,035	-2,328	0,170	-13,655	<0,0001
Двобічне ураження	-1,191	0,071	-5,064	0,300	-16,880	<0,0001
Анамнез АГ	0,076	0,035	0,047	0,022	2,158	0,032
Продуктивність до опер.	0,166	0,065	0,182	0,071	2,565	0,011
діабет	0,040	0,025	0,171	0,109	1,575	0,117

Визначення незалежних предикторів результатів нейропсихологічного обстеження в основній групі у віддаленому післяопераційному періоді – покрокова множинна регресія

Слухова пам'ять

R=0,947; R²=0,896 кориговане R²=0,891; F(10,197)=209,67; p<0,001; SE оцінки 0,067

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			0,675	0,198	3,409	0,001
Слухова пам'ять до опер	0,181	0,067	0,231	0,085	2,716	0,007
Вік	0,128	0,046	0,002	0,001	2,786	0,006
Лівобічне ураження	0,532	0,043	0,254	0,021	12,333	0,000
Двобічне ураження	0,879	0,089	0,364	0,037	9,863	0,000
ПАТ	0,066	0,028	0,003	0,001	2,401	0,017
П в анамнезі	-0,056	0,031	-0,023	0,013	-1,830	0,069

Експресивна мова

R=0,974; R²=0,949 кориговане R²=0,945; F(10,197)= 278,93; p<0,001; SE оцінки 0,041

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			0,872	0,140	6,230	0,000
Двобічне ураження	0,929	0,076	0,330	0,027	12,252	0,000
варСАТніч	0,051	0,019	0,006	0,002	2,621	0,010
left	0,131	0,062	0,054	0,025	2,113	0,036
ДАТдень	0,056	0,028	0,001	0,001	1,990	0,048
ДАТдоба	-0,111	0,054	-0,003	0,002	-2,036	0,043
Анамнез АГ	0,043	0,024	0,002	0,001	1,778	0,077
Ступінь стенозу на ст. опер	0,045	0,025	0,016	0,009	1,811	0,072
Експресивна мова до опер	0,107	0,058	0,153	0,083	1,848	0,066

Імпресивна мова

R=0,921; R²=0,847 кориговане R²=0,838; F(10,197)=84,08; p<0,001; SE оцінки 0,34

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			0,951	0,102	9,289	<0,0001
імпресивна мова до опер	0,200	0,090	0,149	0,067	2,217	0,028
Двобічне ураження	0,815	0,124	0,139	0,021	6,587	<0,0001
Лівобічне ураження	0,303	0,089	0,060	0,018	3,401	0,001
варСАТніч	0,078	0,033	0,004	0,002	2,334	0,021
Анамнез АГ	0,088	0,042	0,002	0,001	2,099	0,037
варДАТдоба	0,175	0,071	0,014	0,006	2,478	0,014
ДАТдоба	-0,211	0,088	-0,003	0,001	-2,390	0,018

Рахунок

$R=0,977$; $R^2=0,955$ кориговане $R^2=0,951$; $F(10,197)=267,55$; $p<0,001$; SE оцінки 0,048

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			1,141	0,134	8,544	<0,0001
Двобічне ураження	0,778	0,044	0,344	0,020	17,514	0,000
Лівобічне ураження	-0,119	0,027	-0,061	0,014	-4,486	0,000
Анамнез АГ	0,039	0,023	0,003	0,002	1,680	0,095
варСАТніч	0,039	0,019	0,006	0,003	2,089	0,038
Вік	0,058	0,035	0,001	0,001	1,665	0,098
ЦД	0,075	0,032	0,033	0,014	2,366	0,019
САТніч	-0,118	0,066	-0,003	0,001	-1,783	0,076

Читання

$R=0,837$; $R^2=0,701$ кориговане $R^2=0,688$; $F(10,197)= 56,897$; $p<0,001$; SE оцінки 0,072

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			1,071	0,155	6,928	<0,0001
Двобічне ураження			1,071	0,155	6,928	<0,0001
Читання до опер	0,427	0,101	0,111	0,026	4,249	0,000
Вік	0,195	0,080	0,205	0,085	2,424	0,016
ЦД	0,197	0,082	0,002	0,001	2,395	0,018

Письмо

$R=0,759$; $R^2=0,576$ кориговане $R^2=0,558$; $F(10,197)= 32,97$; $p<0,001$; SE оцінки 0,052

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			0,416	0,072	5,749	<0,0001
Письмо до опер	0,520	0,059	0,312	0,036	8,799	<0,0001
Вік	0,264	0,076	0,002	0,001	3,484	0,001

Конструктивний праксис

$R=0,962$; $R^2=0,925$ кориговане $R^2=0,921$; $F(10,197)= 230,37$; $p<0,001$; SE оцінки 0,078

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			0,749	0,173	4,334	<0,0001
Двобічне ураження	0,251	0,125	0,140	0,070	2,012	0,046
Лівобічне ураження	-0,504	0,052	-0,325	0,034	-9,646	<0,0001
Конструктивний праксис до опер	0,229	0,100	0,199	0,087	2,294	0,023
Анамнез АГ	0,051	0,028	0,005	0,003	1,812	0,072
Вік	0,080	0,043	0,002	0,001	1,879	0,062
ЦД	0,045	0,024	0,025	0,013	1,929	0,055

Зоровий гнозис

$R=0,915$; $R^2=0,837$ кориговане $R^2=0,824$; $F(10,197)=64,84$; $p<0,001$; SE оцінки 0,045

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			0,899	0,145	6,217	<0,0001
Двобічне ураження	-0,758	0,074	-0,167	0,016	-10,266	<0,0001
Лівобічне ураження	0,412	0,047	0,105	0,012	8,748	<0,0001
Зоровий гнозис до опер.	0,105	0,044	0,181	0,075	2,398	0,018
ДАТдоба	-0,289	0,141	-0,005	0,003	-2,049	0,042

Ритм

$R=0,510$; $R^2=0,261$ кориговане $R^2=0,202$; $F(10,197)=4,44$; $p<0,001$; SE оцінки 0,077

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			1,469	0,196	7,503	<0,0001
Двобічне ураження	-0,696	0,155	-0,122	0,027	-4,494	<0,0001
Лівобічне ураження	-0,354	0,122	-0,072	0,025	-2,902	<0,0001
ДАТдоба	-0,691	0,302	-0,010	0,004	-2,287	0,023
Ритм до опер	0,258	0,114	0,188	0,083	2,257	0,025
варСАТніч	0,129	0,076	0,008	0,004	1,701	0,091
Анамнез АГ	0,167	0,094	0,005	0,003	1,770	0,079
варДАТдоба	0,302	0,173	0,025	0,014	1,743	0,083
ДАТдень	0,186	0,110	0,002	0,001	1,695	0,092

Динамічний праксис загальний

$R=0,941$; $R^2=0,885$ кориговане $R^2=0,880$; $F(10,197)=144,94$; $p<0,001$; SE оцінки 0,050

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			0,860	0,132	6,515	<0,0001
Двобічне ураження	0,445	0,111	0,131	0,033	4,022	<0,0001
Лівобічне ураження	-0,140	0,036	-0,047	0,012	-3,874	<0,0001
Динамічний праксис заг	0,261	0,108	0,184	0,076	2,416	0,017
ЦД	0,060	0,029	0,017	0,008	2,059	0,041
Анамнез АГ	0,063	0,035	0,003	0,002	1,812	0,072
варСАТніч	0,049	0,028	0,005	0,003	1,751	0,082
ВІк	0,093	0,053	0,001	0,001	1,780	0,077

Динамічний праксис ПР

$R=0,922$; $R^2=0,852$ кориговане $R^2=0,843$; $F(10,197)=95,95$; $p<0,001$; SE оцінки 0,08

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			1,130	0,162	6,973	<0,0001
Двобічне ураження	0,778	0,057	0,318	0,023	13,699	<0,0001
ЦД	0,127	0,056	0,051	0,023	2,259	0,025
ДАТдень	0,094	0,048	0,002	0,001	1,973	0,050
САТніч	-0,202	0,115	-0,004	0,002	-1,760	0,080
Анамнез АГ	0,070	0,041	0,005	0,003	1,697	0,092
варСАТніч	0,057	0,034	0,008	0,005	1,694	0,092

Динамічний праксис ЛР

$R=0,811$; $R^2=0,658$ кориговане $R^2=0,646$; $F(10,197)=54,84$; $p<0,001$; SE оцінки 0,062

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			0,752	0,087	8,640	<0,0001
Двобічне ураження	0,255	0,084	0,054	0,018	3,019	0,003
Дин праксис лр до опер.	0,411	0,052	0,233	0,029	7,944	<0,0001
Вік	0,230	0,083	0,002	0,001	2,767	0,006
ПАТ	0,101	0,049	0,002	0,001	2,058	0,041
Анамнез АГ	0,112	0,059	0,004	0,002	1,913	0,057

Мислення

$R=0,977$; $R^2=0,954$ кориговане $R^2=0,952$; $F(10,197)=353,94$; $p<0,001$; SE оцінки 0,102

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			0,593	0,186	3,194	0,002
Двобічне ураження	0,717	0,108	0,677	0,102	6,607	0,000
Мислення до операції	0,193	0,101	0,197	0,103	1,915	0,057

Стереогноз ПР

$R=0,91$; $R^2=0,826$ кориговане $R^2=0,816$; $F(10,197)=66,50$; $p<0,001$; SE оцінки 0,056

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. В	SE В	t	p
Незалежний член			0,846	0,122	6,945	<0,0001
Стереогноз пр. руки до опер	0,267	0,099	0,130	0,048	2,711	0,007
Лівобічне ураження	0,761	0,090	0,231	0,027	8,455	<0,0001
Двобічне ураження	0,605	0,139	0,159	0,036	4,366	<0,0001
Вік	0,154	0,067	0,002	0,001	2,301	0,023
Анамнез АГ	0,108	0,044	0,005	0,002	2,479	0,014
ДАТдень	0,105	0,052	0,002	0,001	2,011	0,046
ДАТдоба	-0,227	0,103	-0,005	0,002	-2,209	0,029

Стереогноз ЛР

$R=0,91$; $R^2=0,826$ кориговане $R^2=0,816$; $F(10,197)= 66,50$; $p<0,001$; SE оцінки 0,056

	Стандарт. коефіцієнт β	SE β	Коеф. B	SE B	t	p
Незалежний член			0,535	0,117	4,569	<0,0001
Двобічне ураження	1,012	0,062	0,280	0,017	16,276	<0,0001
Лівобічне ураження	0,979	0,043	0,313	0,014	23,012	<0,0001
Стереогноз л. руки до опер	0,093	0,036	0,156	0,061	2,574	0,011
Вік	0,102	0,055	0,001	0,001	1,862	0,064
Анамнез АГ	0,068	0,038	0,003	0,002	1,801	0,073
ішем інсульт в анам	-0,065	0,036	-0,018	0,010	-1,816	0,071