

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

КОПОЛОВЕЦЬ ІВАН ІВАНОВИЧ

УДК: 616.132.14 + 616.133] – 004.6 – 089:616.831 – 005.1 – 036.11] – 089.197.1

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНЕ
ОБҐРУНТУВАННЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ ГІЛОК ДУГИ АОРТИ
З МЕТОЮ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРИХ
ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ**

14.01.03 – «Хірургія»

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Ужгород – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет», МОН України

Науковий консультант:

доктор медичних наук, професор Русин Василь Іванович, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», МОН України, професор кафедри хірургічних хвороб.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Нікульніков Павло Іванович**, керівник відділу хірургії магістральних судин, НІХТ імені О.О. Шалімова, НАМН України;

- доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Прасол Віталій Олександрович**, завідувач відділенням гострих захворювань судин ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України»;

- доктор медичних наук, професор **Никоненко Андрій Олександрович**, завідувач кафедри госпітальної хірургії, Запорізький державний медичний університет, МОЗ України.

Захист відбудеться «14» грудня 2018 року о 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 61.051.08 при ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14.

Автореферат розісланий «30» жовтня 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор



О.В. Клітинська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Тактика лікування атеросклеротичного ураження сонних артерій є одним із найбільш обговорюваних питань в судинній хірургії. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), як причина смертності, знаходяться на третьому місці після серцево-судинних та пухлинних захворювань (Віничук М.М., 2006; Abbott A., 2008). В Україні щороку діагностують 100 – 110 тис. випадків інсульту (Никоненко О.С., 2017; Родін Ю.В., 2012). Летальність при ішемічному інсульті складає близько 43%, а із виживших, близько 85% залишаються інвалідами, і тільки біля 15% пацієнтів повністю одужують (Покровский А.В., 2011). У той же час, практично, у 55% настає судинно-мозкова катастрофа вдруге протягом наступних 3-5 років (Naylor AR. et al., 2017).

З метою визначення тактики лікування хворих із атеросклеротичним ураженням сонних артерій були проведені рандомізовані дослідження в США та Європі (NASCET, ACAS, ESCT), які продемонстрували переваги хірургічних методів лікування стенозів екстракраніальних артерій над консервативними (Смоланка В.І., 2001; Brott T. et al., 2011). Доведення найвищої ефективності каротидної ендартеректомії (КЕА) серед методів профілактики ішемічних інсультів призвело до досить широкого застосування цього хірургічного методу в розвинутих країнах світу (Нікульніков П.І., 2016). Поряд із хірургічними втручаннями з кожним роком частіше застосовуються ендоваскулярні стентування сонних артерій (Ederle J., 2009).

Однак, для атеросклерозу притаманна його мультифокальність, у 65 % хворих спостерігається ураження трьох і більше судинних басейнів головного мозку (Прасол В.О., 2018; Adraktas D., 2010). Важливе місце у пацієнтів із полісегментарним ураженням екстракраніальних артерій займає синдром підключично-хребтового обкрадання (Русин В.І. та ін., 2016). Окрім того, більше як у 70% хворих спостерігається ураження інших судинних басейнів, зокрема коронарних артерій, аорти, ниркових артерій та судин нижніх кінцівок (Губка В.А., 2010, Криворучко І.А. 2014). Саме пацієнти із поєднаним ураженням сонних артерій та інших судинних басейнів складають найбільш важку групу (Никоненко А.О., 2014).

Незважаючи на досягнуті успіхи в профілактиці та лікуванні ішемічних порушень, результати залишаються незадовільними (Танащян М.М., 2013). Якщо симптоматичні стенози, на сьогодні, не викликають дискусії щодо доцільності оперативного втручання, то при асимптоматичних стенозах єдиної думки щодо виконання каротидної ендартеректомії немає (Кобза І.І., 2004). У даному випадку, при асимптоматичних стенозах, дискутабельним питанням є не тільки відсоток стенозу внутрішньої сонної артерії, а й ризик тромбоемболізму в залежності від морфологічної структури атеросклеротичної бляшки, процесів запалення у ній (Sihotsky V., 2016; Mughal M.M. et al., 2011). У цьому напрямку активно проводиться пошук специфічних судинних маркерів запалення та вивчається їх взаємозв'язок із

морфологією атеросклеротичної бляшки (Sarlon-Bartoli G. et al., 2012; Saber H. et al., 2015).

Відкритим питанням залишається вибір терміну виконання каротидної ендартеректомії у хворих із симптоматичним стенозом ВСА (внутрішня сонна артерія), оскільки вірогідність розвитку повторного ГПМК до 14 днів становить близько 30% (Чечулов П.В. и др., 2013; Kuročka M. et al., 2016). За останні роки все частіше зустрічаються праці про необхідність виконання ургентної каротидної ендартеректомії до 48 годин від моменту розвитку ГПМК (Marnane M. et al., 2014; Rantner B. et al., 2015). Не вирішеним питанням є послідовність хірургічного втручання при поєднаному атеросклеротичному ураженні артерій різних судинних басейнів (Венгер І.К., 2018; Пиптюк О.В., 2007). Не узгоджені дії з неврологами щодо тактики лікування хворих із атеросклеротичним ураженням сонних артерій. Не відпрацьований алгоритм виявлення екстракраніальної патології на догоспітальному етапі у пацієнтів із групи ризику (Сморжевський В.Й., 2002). Предметом дискусії є чіткі показання до вибору методу профілактики ГПМК – каротидна ендартеректомія чи стентування (Ricotta J.J., 2015). При виконанні каротидної ендартеректомії відкритим питанням залишається вибір методики виконання: класична ендартеректомія чи еверсійна, показання до застосування інтраопераційного шунта (Šefránek V. et al., 2016). Протирічні думки клініцистів і у відношенні вибору методу хірургічної корекції порушень мозкового кровообігу при синдромі підключично-хребтового обкрадання (Корсак В.В. та ін., 2015). Більшість авторів віддають перевагу рентгенендоваскулярним методам реконструкції ПКА (підключична артерія) (Šebesta P. et al., 2007; Карпенко А.А., 2010). В той же час, є чимало прибічників відкритих операційних втручань при СПХО (синдром підключично-хребтового обкрадання) (Podlaha J., 2006).

В Україні з кожним роком збільшуються можливості діагностики та об'єми як хірургічних так і малоінвазивних втручань (Гудз І.М., 2015). Однак, з наукової точки зору, однією із найбільш актуальних та маловивчених проблем є ризик розвитку ГПМК у залежності від рівня стенозу внутрішньої сонної артерії, морфологічної структури атеросклеротичної бляшки та показників судинних маркерів запалення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлена наукова робота виконується у відповідності до плану програми науково-дослідних робіт кафедри хірургічних хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородського національного університету» із держбюджетної тематики науково-дослідної роботи ДБ-867М «Пошук «Індексу ризику» прогресії атеросклерозу та можливого розвитку тромбоемболізму у осіб різних вікових категорій» (номер державної реєстрації № 0116U007379). Автор є безпосереднім виконавцем фрагменту даної теми.

Тема затверджена на засіданні вченої ради ДВНЗ «Ужгородський національний університет» від 27.11. 2014 року (протокол № 6) з уточненням від 13.04.2018 року (витяг із протоколу № 4).

Мета дослідження. Покращення результатів хірургічного лікування атеросклеротичного ураження сонних артерій як профілактики гострих порушень мозкового кровообігу, шляхом розпрацювання та впровадження в клінічну практику діагностично-лікувальних алгоритмів із урахуванням морфологічної структури атеросклеротичної бляшки та мультифокальності атеросклерозу.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати патогенетичні механізми виникнення гострих порушень мозкового кровообігу у хворих із патологією екстракраніальних відділів сонних артерій в залежності від особливості атеросклеротичного процесу та ступеня стенозу чи оклюзії.

2. Оцінити зміни церебральної гемодинаміки у хворих із атеросклеротичним ураженням сонних артерій та проаналізувати особливості колатерального кровообігу в залежності від ступеня стенозу екстракраніальних артерій.

3. Вивчити морфологічну структуру атеросклеротичної бляшки у хворих із симптоматичним та асимптоматичним стенозом сонних артерій та провести порівняльну оцінку маркерів запалення і оцінити їх кореляцію в залежності від ступеня стенозу та морфологічної структури атеросклеротичної бляшки.

4. Оцінити вірогідність взаємозв'язку результатів маркерів запалення по відношенню до стану атеросклеротичної бляшки та ризику відриву атероми, на основі чого запропонувати "Індекс ризику" можливого розвитку гострого порушення мозкового кровообігу, який враховуватиме структуру атеросклеротичної бляшки, рівень стенозу ВСА та показники маркерів запалення.

5. Провести аналіз доступних методів діагностики атеросклеротичних уражень сонних артерій та запропонувати оптимальний діагностичний алгоритм для хворих із симптоматичним та асимптоматичним стенозом сонних артерій.

6. Визначити оптимальні терміни каротидної ендартеректомії із урахуванням розміру ішемічного вогнища та морфологічності атеросклеротичної бляшки у пацієнтів із симптоматичним стенозом сонних артерій.

7. Запропонувати алгоритм хірургічного лікування хворих із поєднаним атеросклеротичним ураженням сонних артерій та інших судинних басейнів.

8. Оцінити ранні та віддалені результати хірургічного лікування хворих із атеросклеротичним ураженням сонних артерій.

Об'єкт дослідження: атеросклеротичне ураження сонних артерій та гілок дуги аорти, особливості морфологічної структури атеросклеротичної бляшки, патофізіологічні механізми розвитку гострого порушення мозкового кровообігу.

Предмет дослідження: патофізіологічний вплив морфологічної структури атеросклеротичної бляшки на ризик розвитку гострого порушення

мозкового кровообігу, маркери запалення, комплексна діагностика та хірургічне лікування атеросклеротичного ураження сонних артерій.

Методи дослідження: загально-клінічне обстеження хворих (опитування, аналіз скарг та анамнезу захворювання, послідовне об'єктивне обстеження хворих, оцінка неврологічного дефіциту); лабораторні дослідження (загальні аналізи крові, визначення показників коагулограми; дослідження маркерів запалення); інструментальні методи: ультразвукове обстеження сонних артерій (визначення рівня стенозу ВСА, структури атеросклеротичної бляшки); транскраніальна доплерографія (виявлення ознак ураження інтракраніальних відділів ВСА; оцінка функціонального резерву та механізмів компенсації кровопостачання головного мозку); КТ головного мозку; КТ-ангіографія, МРТ; діагностична ангіографія (визначення ішемічних вогнищ головного мозку; об'єктивна оцінка атеросклеротичного ураження дуги аорти та її гілок; екстракраніальних та інтракраніальних артерій); методи статистичної обробки для оцінки інформативності методів діагностики та ефективності лікування.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше на підставі аналізу та узагальнення отриманих результатів встановлено взаємозв'язок між морфологічною структурою атеросклеротичної бляшки, ступенем стенозу ВСА та концентрацією маркерів запалення. Виявлено статистичну залежність ($p < 0,01\%$) між концентрацією Лп-ФЛА2 у пацієнтів із м'якою та твердою атеросклеротичною бляшкою.

Уперше доведено, що концентрація Лп-ФЛА2 корелювала більше зі структурою атеросклеротичної бляшки, аніж із її величиною.

Уперше запропонована формула математичного розрахунку можливого розвитку ішемічного інсульту «Інсульт-Stop», яка розраховується за сукупністю трьох критеріїв: ступеня стенозу ВСА, концентрації маркерів запалення та морфологічної структури атеросклеротичної бляшки, де при показникові менше 50 балів вірогідність розвитку ГПМК низька, від 50 до 70 – середня, більше 70 балів – висока.

Встановлено, що при збільшенні ступеня стенозу ВСА спостерігалась тенденція до кальцифікації атеросклеротичної бляшки, а саме у пацієнтів із стенозом ВСА 50 – 79% м'яка атеросклеротична бляшка спостерігалась 24,2%, а кальцифікована у 9,6%, тоді як у хворих із стенозом ВСА 80 – 99% м'яка атеросклеротична бляшка спостерігалась тільки у 7,3% хворих, а кальцифікована у 15%.

Доповнено наукові дані про те, що при стенозі ВСА більше 70% зміни церебральної гемодинаміки проявляються формуванням колатерального кровообігу, а саме, по контрлатеральній сонній артерії через передню сполучну артерію у 54,9%, гомолатеральну зовнішню сонну артерію, через очну артерію, у 29,5 %, вертебробазилярний басейн, через задню сполучну артерію, у 15,5%

Подальшого розвитку отримано про зміни церебральної гемодинаміки при синдромі підключично-хребтовго обкрадання та встановлено, що у

63,9% пацієнтів спостерігався екстракраніальний механізм компенсації а у 33,1% – інтракраніальний.

Уточнені наукові дані про основні механізми ГПМК та встановлено, що у пацієнтів із симптоматичним перебігом (68,7%) переважав тромбоемболічний механізм, та був пов'язаний із міграцією в інтракраніальні гілки сонних артерій тромбів з атероматозних бляшок, а у асимптоматичних пацієнтів (31,3%) мав місце гемодинамічний механізм та виникав внаслідок турбуленції крові в ділянці стенозу та зниження перфузійного тиску в дистальних гілках басейну внутрішньої сонної артерії.

Обґрунтовані терміни артеріальної реконструкції у хворих із симптоматичним стенозом ВСА та представлені покази для ургентної каротидної ендартеректомії.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено діагностичний алгоритм відбору хворих для каротидної ендартеректомії із врахуванням неврологічного статусу пацієнта та поліморбідних факторів ризику.

Отримано патент на корисну модель № 116812 від 12.06.2017, Бюл. № 11, “Спосіб визначення вірогідності розвитку гострого порушення мозкового кровообігу "інсульт-stop" у пацієнтів із асимптоматичним атеросклеротичним ураженням сонних артерій”.

Розроблений лікувально-діагностичний алгоритм у хворих із поєднаним ураженням сонних артерій та інших судинних басейнів.

Представлені методи артеріальної реконструкції при синдромі підключично-хребтового обкрадання.

Впроваджена в клінічну практику ургентна каротидна ендартеректомія.

Запропоновані критерії відбору хворих для симультанних операцій.

Розроблені інтраопераційні заходи, спрямовані на зниження можливих ризиків ускладнення при каротидній ендартеректомії (анестезіологічний моніторинг, церебральна оксиметрія, артеріальний моніторинг тиску крові, медикаментозний захист мозку, еверсійна КЕА).

Результати дисертаційного дослідження використовуються в судинному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні імені А. Новака, м. Ужгород, центральній міській клінічній лікарні м. Ужгород, у навчальному процесі на медичному факультеті та факультеті післядипломної освіти ДВНЗ „Ужгородський національний університет”, клініці судинної хірургії Східно-Словацького інституту серцево-судинних захворювань, м. Кошице, Словацька Республіка; судинному відділенні обласної клінічної лікарні, м. Івано-Франківськ, відділенні судинної хірургії Тернопільської університетської лікарні, клініці хірургії серця та магістральних судин Військово-медичного клінічного центру західного регіону, м. Львів, відділенні судинної хірургії, м. Херсон.

Особистий внесок здобувача. Мета і задачі дослідження визначені автором. Усі наведені в роботі конкретні результати досліджень здобувач отримав особисто. Автор самостійно ретроспективно вивчив історії хвороби,

склав програму статистичного аналізу клінічних спостережень. Автор брав безпосередню участь в обстеженні та лікуванні більшої частини хворих, обґрунтував оптимальні методи діагностики та терміни артеріальної реконструкції у хворих із симптоматичним стенозом ВСА. Розробив із співавторами формулу «Індекс ризику» можливого розвитку гострого порушення мозкового кровообігу у хворих із атеросклеротичним ураженням сонних артерій (патент України на корисну модель, UA 116812 U). Весь статистичний аналіз і узагальнення отриманих результатів здобувач провів самостійно. У наукових роботах, що опубліковані у співавторстві, не використано ідей співавторів.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації та основні положення роботи доповідались на IV з'їзді судинних хірургів та ангіологів України (21–23 квітня 2016 р., м. Київ); міжнародній науково-практичній міждисциплінарній конференції «Структура судинних паттернів та їх клінічна маніфестація в хірургічній, педіатричній та терапевтичній практиці» (21 – 23 вересня 2016 р., м. Ужгород); науковій конференції "III Прикарпатський хірургічний форум" (21 жовтня 2016 р., Івано-Франківськ). Результати роботи були представлені на міжнародній науково-практичній конференції «Можливості превентивного та лікувального впливу на соціально значимі захворювання в закладах первинної медико-санітарної допомоги», (12 – 13 квітня 2016 р., м. Ужгород); міжнародній науково-практичній конференції «IX Slovak Congress of Vascular Surgery » (28 – 30 березня 2015 р., Демяновська долина, Словацька республіка), « XX Slovak Congress of Vascular Surgery» (31.03. – 02.04. 2016 р., Демяновська долина, Словацька республіка), « XXI Slovak Congress of Vascular Surgery» (30.03. – 01.04. 2017 р., Демяновська долина, Словацька республіка); конгресі «Slovenský a Český cerebrovaskulárny kongres», (21 – 24 жовтня 2015 р., Кошице, Словацька республіка); міжнародній конференції «Angiologické dny» (23 – 25 вересня 2016 р., м. Попрад, Словацька республіка), V з'їзді судинних хірургів та ангіологів України (19 – 22 квітня 2017р., м. Київ); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії», (5 – 6 квітня 2018 р., м. Харків).

Публікації. Основні результати дисертаційної роботи відображені у 46 наукових працях, з яких 31 стаття, зокрема 8 – у виданнях Scopus, 23 – у науко-метричних виданнях, 16 – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 10 тез у збірниках матеріалів наукових конференцій, одна монографія, три патенти України, один інформаційний лист.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація складається із вступу, дев'яти розділів, висновків, списку використаних літературних джерел, додатків. Повний обсяг дисертаційної роботи становить 371 сторінок, текст викладено на 307 сторінках. У роботі 96 ілюстрацій, 59 таблиць. Список використаних джерел містить 340 найменувань, із них 163 кирилицею, 177 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. У дисертаційній роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 520 пацієнтів із атеросклеротичним ураженням гілок дуги аорти та сонних артерій за період із 2011 по 2016 роки, які знаходились на лікуванні у клініці судинної хірургії Східно-Словацького інституту серцево-судинних хвороб, Кошице, Словацька Республіка (435 хворих із атеросклеротичним стенозом сонних артерій, 19 хворих із синдромом підключично-хребтового обкрадання) та у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Андрія Новака, Ужгород, Україна (78 пацієнтів із синдромом підключично-хребтового обкрадання). Використання клінічного матеріалу із клініки судинної хірургії Східно-Словацького інституту серцево-судинних хвороб підтверджено письмовою згодою завідувачем клініки проф. MUDr. Frankovičová M., PhD, (06.02.2018 р., Кошице, Словацька Республіка).

У дослідження включено пацієнтів із симптоматичним стенозом внутрішньої сонної артерії більше 50%; асимптоматичним стенозом ВСА більше 70%; симптоматичною патологічною деформацією ВСА; симптоматичним синдромом підключично-хребтового обкрадання; аневризмою ВСА.

Критеріями виключення були пацієнти із важким неврологічним дефіцитом (геміплегія, кома); геморагічним інсультом; наявністю інших важких інтрацеребральних патологій; стенозом ВСА у хворих із високим ризиком внутрішньо-мозкового крововиливу; поліморбідні пацієнти з негативним життєвим прогнозом; онкологічні пацієнти в термінальній стадії.

Всіх хворих розподілено на 3 групи:

I група – 260 (50,4%) симптоматичних пацієнтів. Цю групу сформували: а) 211 (40,6%) хворих із симптоматичним стенозом ВСА після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу протягом шести місяців із моменту розвитку судинно-мозкової катастрофи; б) 49 (9,4%) пацієнтів із симптоматичною патологічною деформацією ВСА.

II група – 163 (31,3%) асимптоматичних пацієнтів із верифікованим атеросклеротичним ураженням сонних артерій без проявів гострого ішемічного порушення мозкового кровообігу протягом останніх 6 місяців, із яких: а) 6 (3,7%) хворих із аневризмою ВСА; б) 78 (47,9%) пацієнтів із поєднаним атеросклеротичним ураженням сонних та коронарних артерій; в) 64 (39,3%) хворих із поєднаним ураженням сонних артерій, термінальної аорти та периферійних артерій нижніх кінцівок.

III група – 97 (18,7%) пацієнтів із синдромом підключично-хребтового обкрадання (steal-синдром) та явищами хронічної мозкової недостатності.

За типом порушення мозкового кровообігу ішемічний інсульт спостерігався у 145 (55,8%) хворих, стан після інсульту у 68 (26,2%) пацієнтів, транзиторні ішемічні атаки у 47 (18,1%) пацієнтів. Гострий початок неврологічної симптоматики спостерігався у 174 (66,9%) пацієнтів,

поступовий – у 86 (33,1%). Ішемічні вогнища головного мозку були виявлені у 157 (60,4%) хворих.

Окрім стандартного передопераційного обстеження та оцінки атеросклеротичного ураження гілок дуги аорти за допомогою інструментальних методів дослідження (УЗДС, ТКДС, КТ, МРТ, ангіографія), у 70 пацієнтів проведено поглиблене вивчення взаємозв'язку між рівнем стенозу ВСА, структурою атеросклеротичної бляшки та маркерами запалення, що включало в себе: оцінку рівня стенозу за критеріями «Consensus Panel Gray-Scale and Doppler US Criteria for Diagnosis of ICA Stenosis» (Grant EG et al., 2003); оцінку морфологічної структури атеросклеротичної бляшки за допомогою модифікації двох класифікацій Nicolaidese та Geroulaka, 1993; вивчення маркерів запалення (СРБ – стандартні лабораторні тести; ІЛ-4 – ELISA контейнер Human ІЛ-4 platinum; фактор ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази (Лп-ФЛА2) – ELISA контейнер Human lipoprotein associated phospholipase A2, Cussabio USA; гомоцистеїн – Siemens Immulite Homocysteine 2000), гістологію атеросклеротичної бляшки (барвник – гематоксилін-еозин).

Результати лікування пацієнтів із атеросклеротичним ураженням сонних артерій та гілок дуги аорти оцінювали у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді.

Ефективність та якість у ранньому післяопераційному періоді оцінювали за виникненням великих (ГПМК, ІМ, летальність) та малих (кровотеча в післяопераційному періоді, пошкодження черепно-мозкових нервів) ускладнень (NASCET, 1991).

У віддаленому післяопераційному періоді якість хірургічного лікування після КЕА оцінювали за кількістю виникнення рестенозів протягом 3 років (NASCET, 1991).

Окрім того, у 85 хворих (30 пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА, 40 хворих із асимптоматичним стенозом ВСА та у 15 хворих із СПХО) перед операцією та через 6 місяців після оперативного втручання оцінювали якість життя (ЯЖ) за допомогою загальних анкет-опитування MOS SF – 36 та порушення когнітивних функцій за шкалою MMSE (Mini Mental State Examination, 2001).

Статистичне опрацювання первинної інформації виконували за допомогою пакета електронних таблиць Microsoft Excel 2016. Результати дослідження оцінювалися за допомогою описової статистики (частота, середнє арифметичне значення \pm standard error of means (S.E.M.), процентне співвідношення) з використанням статистичного тесту ANOVA one way test (MINITAB Inc. verzia 11.24, Coventry, United Kingdom), де статистично достовірними вважали дані при $p < 0,05$. Кореляційний зв'язок оцінювався за допомогою тесту Пірсона (MINITAB Inc. verzia 11.24, Coventry, United Kingdom, Microsoft Office Excel 2013).

Результати дослідження. Серед хірургічних втручань на екстракраніальних артеріях у 81% хворих була виконана каротидна

ендартеректомія, основним завданням якої була хірургічна профілактика розвитку гострого ішемічного інсульту. У 37% хворих спостерігалось ураження двох і більше судинних басейнів головного мозку. Окрім того, у 60,8% хворих було присутнє атеросклеротичне ураження інших судинних басейнів (ІХС, периферійне ураження артерій нижніх кінцівок, черевної частини аорти). Перелік та кількість операцій представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Види артеріальних реконструкцій на екстракраніальних артеріях

Види артеріальної реконструкції	Кількість	%
Еверсійна КЕА	215	41,3
Класична КЕА з пластикою	140	26,9
КЕА із використанням інтраопераційного шунта	48	9,2
Резекція патологічної звивистості ВСА + КЕА	37	7,1
Резекція патологічної звивистості ВСА	12	2,3
Резекція аневризми ВСА	6	1,2
Симультанна операція (КЕА + АКШ)	42	8,1
I етап КЕА; II етап – АКШ	16	3,1
I етап АКШ; II етап – КЕА	24	4,6
I етап – резекція АЧА; II етап – КЕА	2	0,4
I етап – реваскуляриз. нижньої кінцівки; II етап – КЕА	6	1,2
I етап – КЕА; II етап – реваскуляриз. нижньої кінцівки	7	1,3
I етап – стентування лівої НА; II етап – КЕА	1	0,2
Балонна ангіопластика-стентування ПКА	46	8,8
Балонна ангіопластика-стентування ХА	13	2,5
Стентування брахіоцефального стовбура	6	1,2
Балонна ангіопластика-стентування ЛівЗагСА	4	0,8
Ендоваскулярна реваскуляризація декількох басейнів	9	1,7
Транспозиція ПКА в ЗагСА	7	1,3
Сонно-підключичне протезування	4	0,8
Сонно-сонне протезування	5	0,9
Підключично-аксілярне протезування	1	0,2
Протезування брахіоцефального стовбура	2	0,4

З метою визначення оптимального часового інтервалу операції для пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА, проведено аналіз каротидних ендартеректомій у I групі.

По відношенню до часового інтервалу за період 2011 – 2013 рр. (118 пацієнтів) переважали операції із відтермінуванням КЕА після 5-6 тижнів від

моменту ГПМК, а за період 2014–2016 рр. (142 пацієнти) спостерігали виражену перевагу виконання КЕА із 3 до 14 днів від моменту ГПМК (табл. 2).

Таблиця 2

Часовий інтервал виконання каротидної ендартеректомії від моменту розвитку ішемічного інсульту

Каротидна ендартеректомія	2011 – 2013 рр. (n=118)	2014 – 2016 рр. (n=142)	P
КЕА до 3-6 годин	2 (1,7%)	5 (3,5%)	>0,05
КЕА до 72 годин	4 (3,4%)	38 (26,8%)	<0,05
КЕА від 3 до 14 дня	38 (32,2%)	76 (53,5%)	<0,05
КЕА після 5-6 тижнів	74 (62,7%)	23 (16,2%)	<0,05

За період 2011–2013 рр. (118 хворих) КЕА до 6 год. виконана у двох пацієнтів (1,7%) із гострою оклюзією ВСА; протягом 72 годин від розвитку ГПМК каротину ендартеректомію виконано у чотирьох осіб (3,4%); в період від 3 до 14 дня з моменту виникнення інсульту КЕА виконано у 38 осіб (32,2%); у інших 74 пацієнтів (62,7%) КЕА була виконана після 6 тижнів від моменту розвитку ГПМК.

За період 2014 – 2016 рр. (142 хворих) КЕА до 6 год. виконана у 5 пацієнтів (3,5%) із гострою оклюзією ВСА; протягом 72 годин від розвитку ГПМК каротину ендартеректомію виконано у 38 осіб (26,8%); у період від 3 до 14 дня з моменту виникнення інсульту КЕА виконано у 76 осіб (53,5%); у інших 23 пацієнтів (16,2%) КЕА була виконана після 6 тижнів від моменту розвитку ГПМК. Як видно з таблиці 3, часовий інтервал виконання КЕА у періоди 2011 – 2013 рр. та 2014 – 2016 рр. достовірно відрізнявся ($P>0,05$).

Одним із критеріїв вибору терміну КЕА було ішемічне вогнище головного мозку, а саме його величина. При наявності вогнища розміром до 2х3 см, та при мінімальній неврологічній симптоматиці, КЕА виконували протягом перших 14 днів після інсульту. У випадку виявлення ішемічного вогнища більше 2х3 см, КЕА виконували після 5-6 тижнів із моменту перенесеного ГПМК.

Якщо за період 2011 – 2013 рр. основними критеріями для рекомендації КЕА до 14 днів від розвитку ГПМК були рівень стенозу ВСА та ішемічне вогнище головного мозку, то за період 2014 – 2016 рр. окрім рівня стенозу та ішемічного вогнища враховували неврологічну симптоматику (повторні ТІА, інсульт в «ходу») та структуру атеросклеротичної бляшки.

Зміна алгоритму відбору пацієнтів для КЕА дозволила виконати операцію у 26 пацієнтів із прогресуючим інсультом та у 34 пацієнтів із морфологічно нестабільною атеросклеротичною бляшкою.

Аналізу заслуговують дві особливості:

- виконання КЕА до 72 годин;
- збільшення кількості КЕА до 14 днів та суттєве зниження КЕА після 5-6 тижнів.

Достовірне зниження КЕА після 5-6 тижнів від розвитку ГПМК ми можемо пояснити покращенням співпраці із невропатологами, що дозволило виявляти високо ризикових пацієнтів щодо розвитку повторного ГПМК та виконувати КЕА до 72 годин. Показання до ургентної КЕА до 72 год. приймалися на підставі спільного рішення невролога, судинного хірурга, радіолога.

При оцінці результатів встановлено, що кількість ускладнень у групі хворих, які були оперовані до 14 днів із моменту розвитку ГПМК, не зростала. Тому, при виборі часового інтервалу для КЕА запропоновано наступний алгоритм (рис. 1).



Рис. 1. Алгоритм часового інтервалу для каротидної ендартеректомії від моменту гострого порушення мозкового кровообігу

КЕА до 6 годин від моменту розвитку ГПМК показана при гострій оклюзії ВСА; до 72 годин – у хворих із симптоматичним стенозом більше 50% при повторних транзиторних ішемічних атаках протягом доби, при ішемічному інсульті «в ходу» та м'якій вискоємбологенній атеросклеротичній бляшці; КЕА до 14 днів – у пацієнтів, яким не виконано КЕА до 72 годин, при наявності ішемічного вогнища не більшого ніж 2х3см; КЕА після 30 днів показана у пацієнтів із ішемічним вогнищем головного мозку більшим ніж 2х3см та регресією неврологічного дефіциту, який був протипоказанням для операції до 14 днів.

Для виконання каротидної ендартеректомії ми використовували дві методики: еверсійну та класичну ендартеректомію. У випадку падіння

сатурації більше 30% від вхідного показника, використовували інтраопераційний шунт.

За період 2011–2013 рр. у 73 пацієнтів (61,8%) – класичну ендартеректомію з подальшою пластикою за допомогою синтетичної латки; у 45 пацієнтів (38,1%) – еверсійну ендартеректомію. У випадку падіння сатурації головного мозку більше 30% від вхідного показника у 32 хворих (27,1%) під час артеріальної реконструкції використовували інтраопераційний шунт. При використанні інтраопераційного шунта КЕА виконували за класичною методикою.

За період із 2014 – 2016 рр. КЕА теж виконували під загальним знеболенням із інтраопераційним нейромоніторингом за допомогою церебральної оксиметрії. У 18 пацієнтів (12,7%) була виконана класична КЕА з подальшою пластикою за допомогою синтетичної латки; у 124 пацієнтів (87,3%) – еверсійна ендартеректомія. У випадку падіння сатурації головного мозку більше 40 % від вхідного показника у 12 хворих (8,5%) під час артеріальної реконструкції використовували інтраопераційний шунт.

При аналізі вибору методики КЕА у періоди 2011–2013 рр. та 2014 – 2016 рр. спостерігали достовірне збільшення ($p < 0,05\%$) еверсійної КЕА та зменшення кількості інтраопераційного шунта за період 2014 – 2016 рр. При порівнянні результатів ускладнення по відношенню до вибору тактики каротидної ендартеректомії (класична/еверсійна КЕА) статистичної відмінності не було виявлено ($p > 0,05\%$). Виявлена тільки статистична відмінність ($p < 0,05\%$) між тривалістю операції при еверсійній та класичній ендартеректомії із застосуванням інтраопераційного шунта. Окрім того, еверсійна ендартеректомія була методом вибору 49 (18,8%) пацієнтів з патологічною деформацією ВСА, де виконувалась резекція надлишкової довжини внутрішньої сонної артерії, з подальшою імплантацією до старого співгирла.

ІІ групу 163 (31,3%) сформували пацієнти з асимптоматичним стенозом ВСА, яким КЕА виконували при стенозі більше 70%. У 127 (77,9%) хворих асимптоматичний стеноз ВСА був діагностичною знахідкою при обстеженні з приводу інших патологій. Тактика хірургічного лікування була ідентичною із симптоматичними хворими. Всі пацієнти були оперовані під загальним знеболенням. Відмінність між І та ІІ групою полягала у відборі пацієнтів, а саме:

а) якщо при симптоматичному перебігу, через високий ризик повторного ГПМК, на перше місце виходила КЕА, а ураження інших судинних басейнів вирішувалось у віддаленому періоді, то при асимптоматичному перебігу визначався ризик розвитку можливого ускладнення із кожного ураженого судинного басейну;

б) якщо у хірургічній тактиці відмінності між симптоматичним та асимптоматичними хворими не було, то на етапі діагностики основним критерієм при відборі пацієнтів був рівень стенозу ВСА більше 50% при симптоматичному перебігу та більше 70,0% при асимптоматичному перебігу.

Однак, 76 (29,3%) симптоматичних хворих мали стеноз менше 70,0%. А це є ознакою того, що одного критерія, ступеня стенозу, для повноцінного визначення факторів ризику є замало, позаяк ці 76 хворих на етапі асимптоматичного перебігу були поза увагою судинного хірурга. Основним методом діагностики є ультразвук, за допомогою якого ми визначаємо швидкість кровотоку в артерії, рівень стенозу, площу атеросклеротичної бляшки та її структуру, але не маємо можливості оцінити ризик розпаду атероматозу. Тому, у 30 хворих із симптоматичним стенозом та у 40 хворих із асимптоматичним вирішено оцінити взаємозв'язок між рівнем стенозу, структурою атеросклеротичної бляшки та маркерами запалення. Окрім того, у дослідження включено 20 осіб, які сформували контрольну групу.

При оцінці ехогенності атеросклеротичної бляшки, за даними УЗ обстеження, м'яку атеросклеротичну бляшку виявлено у 22 (31,4%) пацієнтів. Із досліджуваних біохімічних показників найбільшу достовірну цінність ($p < 0,05$) мала ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза А2. У 15,0% асимптоматичних пацієнтів із м'якою атеросклеротичною бляшкою рівень Лп-ФЛА2 був статистично вищим ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів із твердою атеросклеротичною бляшкою. Окрім того, було виявлено статистичну залежність ($p < 0,05$) між концентрацією Лп-ФЛА2 у пацієнтів із м'якою та твердою атеросклеротичною бляшкою. Концентрація Лп-ФЛА2 корелювала більше зі структурою атеросклеротичної бляшки, ніж із її величиною.

Аналізуючи результати дослідження, слід відмітити, що підвищення концентрації ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази А2 ($285,30 \pm 2,05$ нг/л) та наявність ультразвукових ознак м'якої атеросклеротичної бляшки в поєднанні з рівнем стенозу ВСА, впливали на розвиток ГПМК у пацієнтів із стенозом внутрішньої сонної артерії. Залежність та взаємозв'язок перерахованих ризикових факторів представлено на рисунку 2.

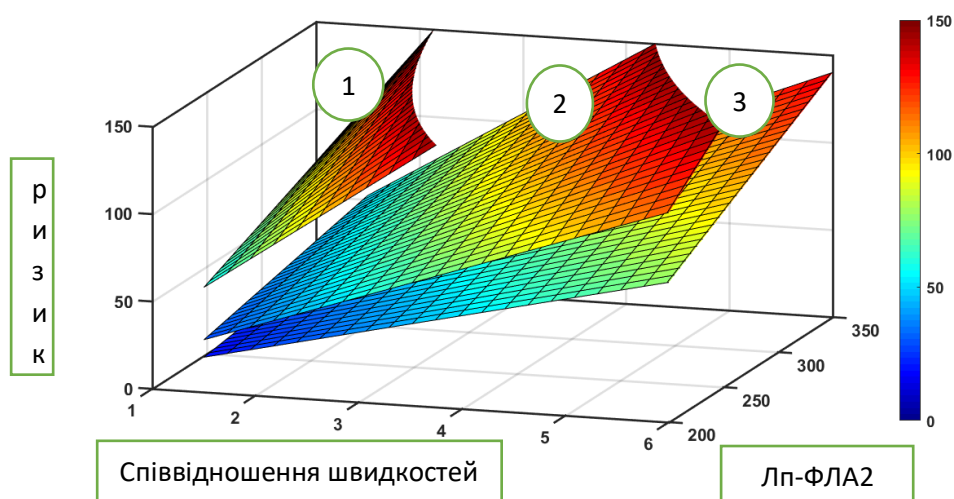


Рис. 2. Співвідношення стенозу внутрішньої сонної артерії, структури атеросклеротичної бляшки та концентрації ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази А2 (візуалізація 3Д).

Примітка: 1 – м'яка атеросклеротична бляшка; 2 – змішана атеросклеротична бляшка; 3 – тверда атеросклеротична бляшка

З метою визначення межі ризику можливого розвитку ГПМК, ми порівняли результати дослідження у вигляді гістограми (рис. 3).

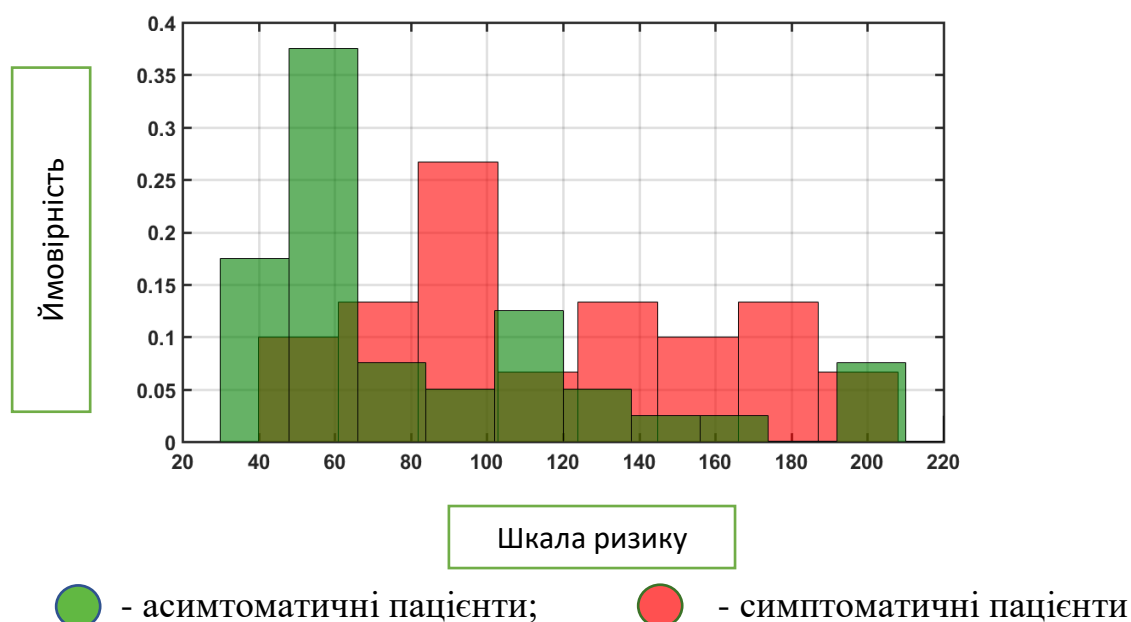


Рис. 3. Співвідношення факторів ризику розвитку гострого порушення мозкового кровообігу у хворих із симптоматичним та асимптоматичним стенозом внутрішньої сонної артерії (гістограма).

За даними гістограми (рис. 3), перше різке підвищення ймовірності розвитку ГПМК знаходилось на рівні 50-70 балів; друге – на рівні 80-100 балів.

Важливо зазначити, що при однакових параметрах рівня стенозу та концентрації Лп-ФЛА2 у частини асимптоматичних хворих ймовірність розвитку ГПМК була вищою, аніж у симптоматичних пацієнтів. Ця відмінність ймовірності ризику розвитку ГПМК залежала саме від структури атеросклеротичної бляшки.

Аналіз отриманих результатів дає підстави стверджувати, що при показникові менше 50 балів вірогідність розвитку гострого порушення мозкового кровообігу низька; при показникові 50-70 – середня, більше 70 балів вірогідність розвитку ГПМК – висока. Тому, нами запропоновано за допомогою математичного розрахунку сукупності основних ризикових факторів (ступінь стенозу, морфологічна структура атеросклеротичної бляшки, рівень концентрації запального маркера) розрахувати загальний індекс ризику можливого розвитку ГПМК у пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА. Принцип математичного розрахунку за формулою «Інсульт-Stop» полягає у наступному: у пацієнтів із асимптоматичним атеросклеротичним ураженням сонних артерій проводиться визначення імуноферментним методом концентрації в крові Лп-ФЛА2, за допомогою УЗД вимірюється систолічна та діастолічна швидкість руху крові у

внутрішній сонній артерії, завдяки чому визначається ступінь стенозу ВСА, оцінюється структура атеросклеротичної бляшки, після чого за запропонованою нами формулою «Інсульт-Stop» розраховується індекс ризику можливого розвитку ішемічного інсульту

$$\text{«Інсульт – Stop»} = \frac{\frac{\text{систолична швидкість ВСА}}{\text{діастолічна швидкість ВСА}} * \text{рівень Lp – PLA2}}{\text{коефіцієнт щільності атеросклеротичної бляшки}}$$

де, в чисельнику – співвідношення систолічної та діастолічної швидкостей внутрішньої сонної артерії помножене на показник концентрації в крові Лп-ФЛА2, а в знаменнику – коефіцієнт щільності «5» при м'якій гіпоехогенній атеросклеротичній бляшці, коефіцієнт щільності «10» при змішаній атеросклеротичній бляшці, коефіцієнт щільності «15» при твердій гіперехогенній атеросклеротичній бляшці.

При розрахунку для атеросклеротичної бляшки присвоєний коефіцієнт «5». Потреба у коефіцієнті пов'язана із необхідністю отримання зручного числа для інтерперетації в шкалі ризику. У результаті чого, ми маємо наступні критерії: «5» – м'яка атеросклеротична бляшка (1х5); «10» – змішана атеросклеротична бляшка (2х5); «15» – тверда атеросклеротична бляшка (3х5).

Використання коефіцієнта абсолютно не впливає на зміну результатів, позаяк число «5», як коефіцієнт застосовується для всіх видів атеросклеротичної бляшки.

Оцінка отриманих результатів за формулою «Інсульт-Stop» є наступною: при показникові менше 50 балів вірогідність розвитку гострого порушення мозкового кровообігу низька, 50-70 – середня, більше 70 – висока.

Перевага отриманої формули полягає у її простоті та зручності для практичного застосування.

Поєднане атеросклеротичне ураження сонних артерій та інших судинних басейнів. При ураженні сонних та коронарних артерій симультанну операцію (аорто-коронарне шунтування (АКШ+КЕА) виконували у 38 осіб. У 16 пацієнтів I етапом була виконана КЕА, а II етапом – АКШ, а у 24 пацієнтів I етапом було виконано АКШ, а II етапом – КЕА.

У післяопераційному періоді у пацієнтів із симультанною операцією рівень ускладнень не був вищим ($p > 0,05$) по відношенню до хворих, яким виконувалась КЕА самотійно. Однак, треба відмітити, що у цієї групи хворих є вищий ризик кровотечі з післяопераційної рани. Це пов'язано із повною гепаринізацією пацієнтів при виконанні АКШ. Самостійний час каротидної ендартеректомії, при симультанній операції становив 58 хв, (при самотійній ендартеректомії – 38 хв). Загалом, тривалість симультанної операції, в середньому була – 215 хв. Порушення мозкового кровообігу в післяопераційному періоді спостерігали у 1 пацієнта (2,6%).

Для хворих із ураженням сонних та коронарних артерій нами запропоновано наступний алгоритм лікування (рис.4).

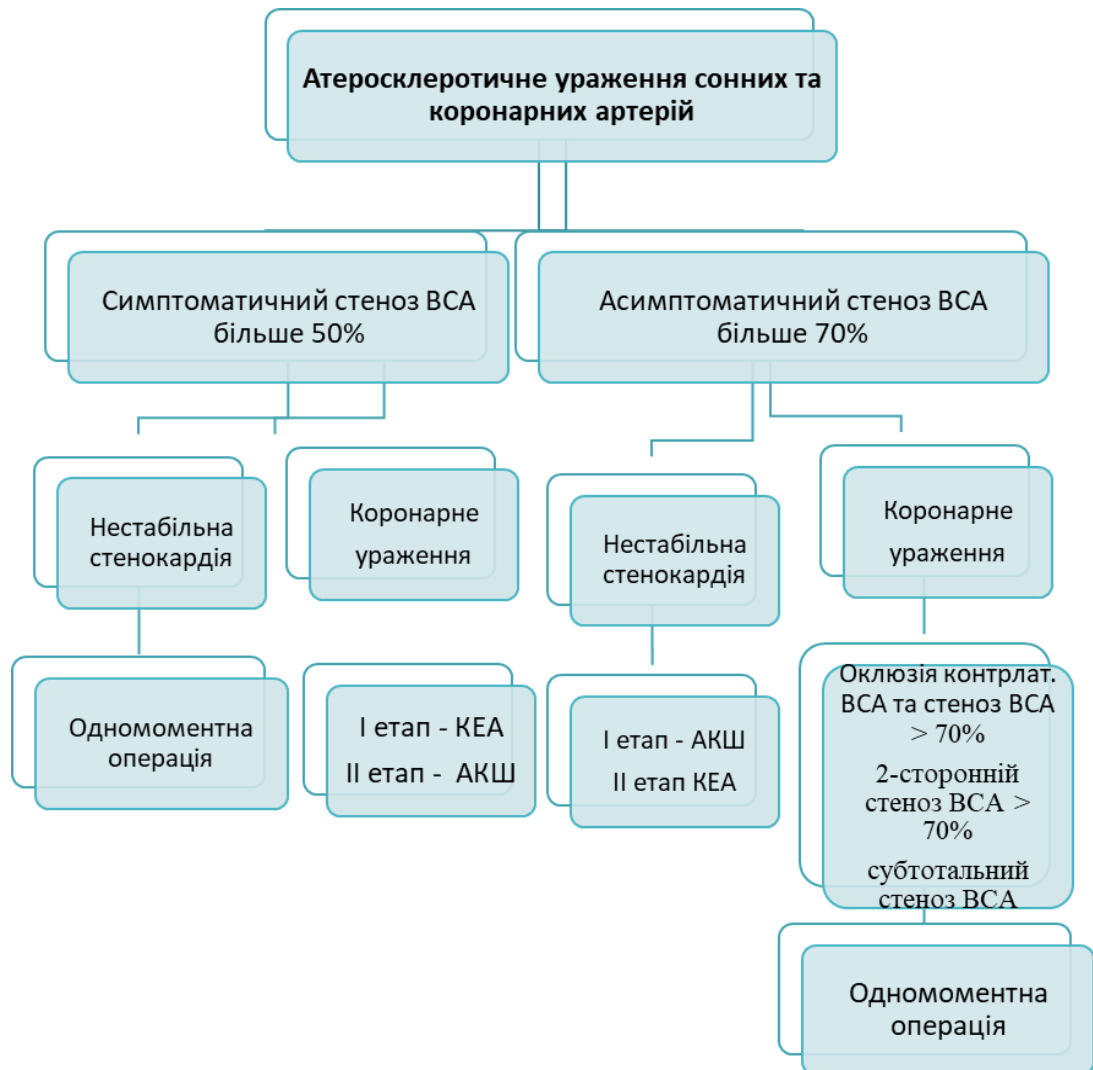


Рис. 4. Алгоритм відбору пацієнтів для симультанної операції (каротидна ендартеректомія + аорто-коронарне шунтування).

Згідно з представленим алгоритмом, при комбінованому атеросклеротичному ураженні коронарних та сонних артерій симультанна операція рекомендована при 70% стенозі ВСА у випадку контрлатеральної оклюзії, при субтотальному стенозі та білатеральному стенозі більше 70% на стороні більшого ураження. При симптоматичному стенозі ВСА: I етап – КЕА, II етап – АКШ. При нестабільній стенокардії: I етап – АКШ, II етап, у віддаленому періоді – КЕА.

У пацієнтів із поєднаним атеросклеротичним ураженням сонних артерій та інших судинних басейнів послідовність артеріальних реконструкцій залежала від ступеня ураження та клінічних проявів у кожному із басейнів та факторів найбільшого ризику розвитку можливих ускладнень.

З метою систематизації показань до хірургічного лікування поєднаних уражень ми запропонували наступний алгоритм (рис. 5).

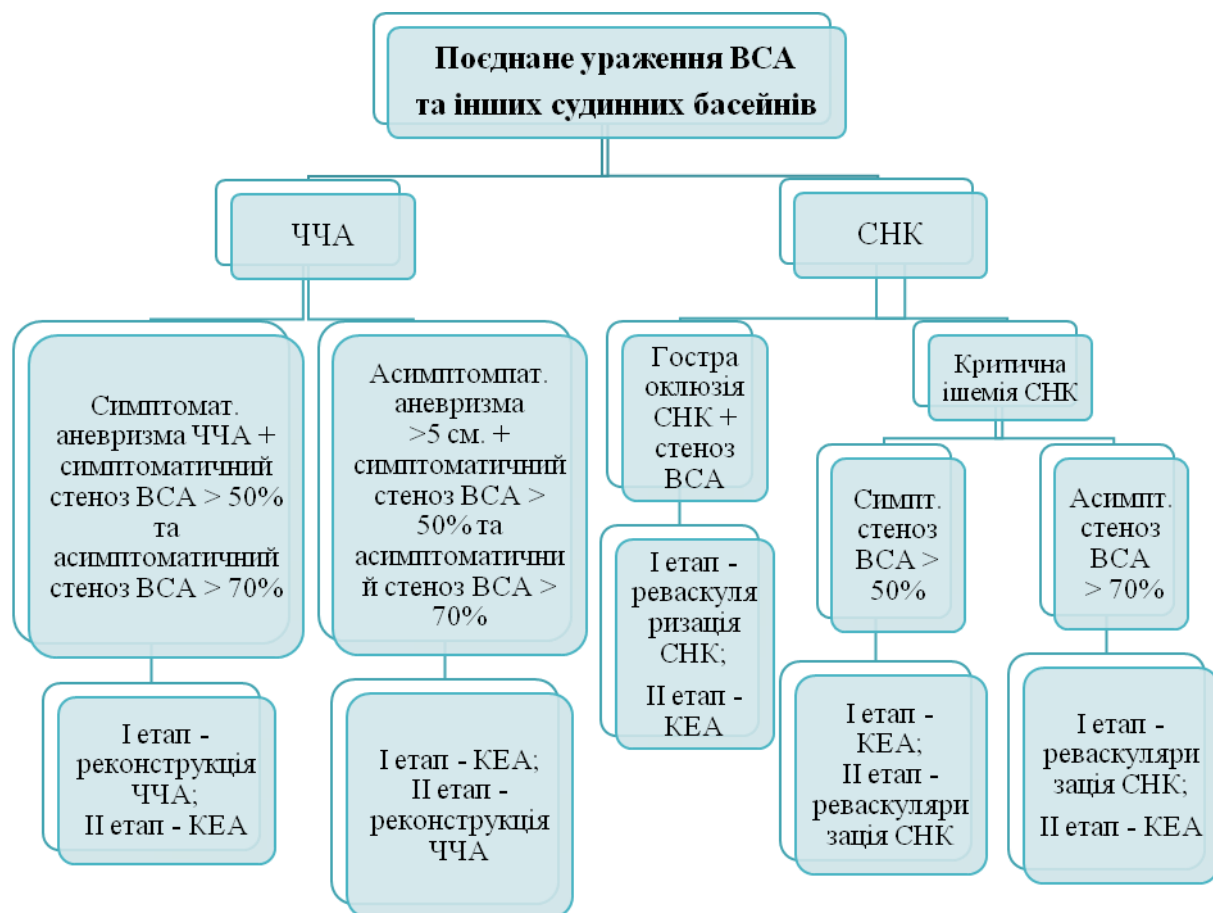


Рис. 5. Алгоритм хірургічного лікування хворих із ураженням сонних артерій та інших судинних басейнів

ЧЧА – черевна частина аорти, СНК – судин нижніх кінцівок

Згідно з нашим алгоритмом, у пацієнтів із симптоматичною аневризмою черевної аорти І етапом потрібно виконувати ургентну резекцію аневризми черевної аорти, а ІІ етапом, у віддаленому періоді – КЕА.

У пацієнтів із гострою оклюзією СНК в першу чергу потрібно виконувати ревазуляризацію кінцівки; ІІ етапом – КЕА.

При поєднаному атеросклерозі у пацієнтів із симптоматичним стенозом $ВСА > 50\%$ та асимптоматичним стенозом $ВСА > 70\%$ І етапом виконується КЕА; ІІ етапом – артеріальна реконструкція на ЧЧА чи СНК (окрім симптоматичної аневризми ЧА, та гострої оклюзії СНК).

У пацієнтів із КІНК при наявності симптоматичного стенозу $ВСА > 50\%$ І етапом виконується КЕА; ІІ етапом – ревазуляризація СНК;

У пацієнтів із КІНК при наявності асимптоматичного стенозу $ВСА > 70\%$ І етапом виконується ревазуляризація СНК; ІІ етапом – КЕА.

Синдромом підключично-хребтового обкрадання. При визначенні механізмів компенсації кровообігу екстракраніальний механізм спостерігався у 62 (63,9%) пацієнтів і забезпечувався трьома основними групами колатерального гемодинамічного перерозподілу: потилично-хребтовий гемодинамічний механізм компенсації – 42 пацієнти (43,3%); щитовидний механізм – 15 пацієнтів (15,5%); потилично-стовбуровий механізм – 5 пацієнтів (5,2%). Інтракраніальний механізм компенсації спостерігався у 35 (36,1%) пацієнтів і забезпечувався двома основними групами колатерального гемодинамічного перерозподілу: хребтово-хребтовий гемодинамічний механізм 21 (21,6%) пацієнт, церебро-базилярний гемодинамічний механізм – 14 (14,7%) пацієнтів.

Кожен механізм компенсації мав свої гемодинамічні особливості, причому зміни параметрів кровоплину на сонних артеріях та хребтових артеріях переважно не мали прямого кореляційного зв'язку. Найбільш позитивний вплив на компенсацію гемодинамічної недостатності вертебро-базилярного басейну мав потилично-хребтовий механізм компенсації. Виражено неоднозначні гемодинамічні показники реєструвалися при потилично-стовбуровому механізмі компенсації, що зумовлено множинними варіантами колатерального перерозподілу. Слід відмітити, що механізм компенсації при СПХО не впливав на вибір методу лікування, позаяк віддавали перевагу ендоваскулярним методам лікування. При вичерпаних можливостях мініінвазивної хірургії виконували відкриті операції, з яких переважали екстраанатомічні реконструкції.

При артеріальних реконструкціях віддавали перевагу транспозиції підключичної артерії, оскільки даний вид реконструкції є найбільш фізіологічний, потрібен тільки один анастомоз та не використовується синтетичний матеріал. Сонно-підключичне протезування виконували у випадку технічної складності мобілізації першого сегменту підключичної артерії, розпоширеності атеросклеротичні бляшки в напрямку хребтової артерії, вірогідності постреконструкційного натягу.

Якість хірургічного лікування оцінювали за розвитком у ранньому післяопераційному періоді великих ускладнень (ГПМК, ІМ, летальність).

У I групі у ранньому післяопераційному періоді ГПМК розвинулось у 7 пацієнтів (2,7%); у 3 пацієнтів виник інфаркт міокарда (1,2%); померли 3 пацієнти (1,2%).

У II групі ГПМК розвинулось у 3 пацієнтів (1,8%); у 2 пацієнтів виник інфаркт міокарда (1,2%), смертності у II групі не було.

У III групі у ранньому післяопераційному періоді ГПМК розвинулось у одного пацієнта, що склало летальність 1,0%.

Загальний показник важких ускладнень: ГПМК – 11 пацієнтів (2,1%), ІМ – 5 пацієнтів (0,9%), смертність – 4 пацієнти (0,8%).

Реоперація із 520 хворих виконана в 7 пацієнтів (1,3%) із приводу кровотечі з післяопераційної рани.

У віддаленому післяопераційному періоді спостерігали 328 пацієнтів (63,1%). Період спостереження складав більше трьох років. Кожні 6 місяців пацієнт був обстежений неврологом, йому виконувалось контрольне ультратразвукове дослідження сонних артерій. Із антиагрегаційної терапії 210 (64%) пацієнтів приймали клопідогрель 75 мг 1 раз на день, а 118 (36%) хворих – ацетилсаліцилову кислоту 100 мг 1 раз на день. Гемодинамічно значимий стеноз більше 50% був виявлений у 7 пацієнтів (2,1%). У двох пацієнтів із приводу рестенозу виконано ендovasкулярне стентування рестенозу ВСА; у двох хворих виконана повторна каротидна ендартеректомія; у інших трьох пацієнтів продовжено консервативне лікування.

Оцінюючи якість життя (ЯЖ) та когнітивні функції у передопераційному та післяопераційному періоді слід відмітити наступне.

Перед операцією фізичний компонент здоров'я був найнижчим у пацієнтів із СПХО (38,4%) та симптоматичним стенозом ВСА (41,4%), а найвищим у пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА (47,2%). У післяопераційному періоді через 6 місяців відмічено покращення фізичних характеристик із достовірною відмінністю ($p < 0,05$).

Загальне здоров'я (33) за суб'єктивною самооцінкою було найвищим (52,4%) у пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА, а найнижчим (36,3%) у пацієнтів із СПХО.

Психо-емоційний компонент якості життя як в доопераційному (42,6%) так і в після операційному періоді (49,7%) був найвищим у хворих із асимптоматичним стенозом ВСА, тоді як достовірна відмінність ($p < 0,05$) покращення психо-емоційного здоров'я у післяопераційному періоді виявлена тільки у хворих із СПХО.

При порівнянні параметрів ЯЖ у післяопераційному періоді статистично достовірними ($p < 0,05$) були показники у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА та у хворих із СПХО.

Перед операцією у всіх трьох групах хворих виявлено когнітивні порушення різного ступеня вираженості за шкалою MMSE. У пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА когнітивні порушення помірного ступеня вираженості були статистично достовірні ($p < 0,05$) по відношенню до асимптоматичних пацієнтів. Тоді як у пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА когнітивні порушення легкого ступеня вираженості були статистично достовірні ($p < 0,05$) як до асимптоматичних пацієнтів так і до хворих із СПХО. У пацієнтів із СПХО спостерігались когнітивні порушення легкого та помірного ступеня вираженості без статистичної достовірності ($p > 0,05$). При оцінці порушення когнітивних функцій у кожній окремій групі спостерігалось покращення, але без статистичної достовірності ($p > 0,05$). Однак, треба відзначити, що у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА, у яких було ішемічне вогнище головного мозку, як в передопераційному так і в післяопераційному періоді, явища початкової та вираженої деменції були статистично достовірними ($p < 0,05$) відносно симптоматичних пацієнтів без

ішемічного вогнища. Окрім того, виявлено статистично достовірне покращення ($p < 0,05$) когнітивних функцій у післяопераційному періоді у асимптоматичних пацієнтів із стенозом 85-95% відносно хворих із стенозом ВСА 70-85%. Оцінюючи якість життя у післяопераційному періоді, зазначимо, що достовірне покращення ($p < 0,05$) спостерігалось тільки у пацієнтів із СПХО. Вказані позитивні зміни можна обґрунтувати відновленням кровообігу через уражену артерію, що в свою чергу призвело до зникнення явищ ішемії верхньої кінцівки та ознак хронічної ішемії головного мозку через ліквідацію синдрому обкрадання із контрлатеральної ВСА. У симптоматичних пацієнтів у післяопераційному періоді теж спостерігалось достовірне покращення якості життя, але на нашу думку, ці зміни в першу чергу пов'язані з реабілітацією та зменшенням неврологічного дефіциту. Найменші зміни щодо покращення якості життя спостерігались у пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить новий підхід до теоретичного обґрунтування та практичного розв'язання актуальної наукової проблеми – покращення результатів хірургічного лікування атеросклеротичного ураження сонних артерій, як профілактики гострих порушень мозкового кровообігу, шляхом розпрацювання та впровадження в клінічну практику діагностично-лікувальних алгоритмів із урахуванням морфологічної структури атеросклеротичної бляшки та мультифокальності атеросклерозу.

1. При атеросклеротичному ураженні сонних артерій та гілок дуги аорти симптоматичний перебіг спостерігався у 68,7% хворих, а асимптоматичний перебіг у 31,3% пацієнтів. Гострі ішемічні порушення мозкового кровообігу спричинялись двома основними механізмами: тромбоемболічним та гемодинамічним. Перший механізм переважав у симптоматичних пацієнтів та був пов'язаний із міграцією в інтракраніальні гілки сонних артерій тромбів з атероматозних бляшок, або частинок самої бляшки. Другий механізм був характерний для асимптоматичних пацієнтів та виникав внаслідок турбуленції крові в ділянці стенозу та зниження перфузійного тиску в дистальних гілках басейну внутрішньої сонної артерії.

2. Зміни церебральної гемодинаміки спостерігались у 142 пацієнтів при стенозі внутрішньої сонної артерії більше 70% та проявлялись формуванням колатерального кровообігу по контрлатеральній сонній артерії через передню сполучну артерію у 78 (54,9%) хворих, гомолатеральну зовнішню сонну артерію через очну артерію у 42 (29,5%) пацієнтів, вертебробазиллярний басейн через задню сполучну артерію у 22 (15,5%) хворих.

3. При синдромі підключично-хребтового обкрадання екстракраніальний механізм компенсації спостерігався у 62 (63,9%) пацієнтів і забезпечувався трьома основними групами колатерального гемодинамічного перерозподілу: потилично-хребтовий гемодинамічний

механізм компенсації – 42 пацієнти (43,3%); щитовидний механізм – 15 пацієнтів (15,5%); потилично-стовбуровий механізм – 5 пацієнтів (5,2%). Інтракраніальний механізм компенсації спостерігався у 32 (33%) пацієнтів і забезпечувався двома основними групами колатерального гемодинамічного перерозподілу: хребтово-хребтовий гемодинамічний механізм, 21 пацієнт (21,6%); церебро-базиллярний гемодинамічний механізм, 14 (14,7%) пацієнтів.

4. Основним методом діагностики атеросклеротичних уражень сонних артерій є ультразвукове доплерографічне обстеження, яке має високу чутливість (88%), точність (93%) у визначенні рівня стенозу та специфічність (98%) верифікації морфологічної структури атеросклеротичної бляшки. При білатеральному ураженні сонних артерій, виявленні патологічної деформації або розбіжності у діагностиці двох незалежних обстежень показана каротидна ангіографія, де чутливість та специфічність становить 96%, а точність – 98%. З метою виявлення ішемічних вогнищ у хворих із симптоматичним стенозом внутрішньої сонної артерії обов'язковим методом діагностики є комп'ютерна томографія головного мозку,

5. При збільшенні площі стенозу внутрішньої сонної артерії спостерігалась тенденція до кальцифікації атеросклеротичної бляшки. У пацієнтів із стенозом внутрішньої сонної артерії 50–79% м'яка атеросклеротична бляшка спостерігалась у 63 (24,2%) хворих, а кальцифікована у 25 (9,6%) пацієнтів, тоді як у хворих із стенозом внутрішньої сонної артерії 80–99% м'яка атеросклеротична бляшка спостерігалась тільки у 19 (7,3%) хворих, а кальцифікована у 39 (15%) пацієнтів.

6. Сукупність трьох факторів: стеноз, виразкування-нестабільність атеросклеротичної бляшки та процес запалення в ній є одним із провідних механізмів ембологенності та розвитку гострого порушення мозкового кровообігу. Підвищення концентрації ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A2 ($285,30 \pm 2,05$ нг/л) та наявність ультразвукових ознак м'якої атеросклеротичної бляшки в поєднанні з площею стенозу може свідчити про високоембологенний потенціал у пацієнтів із стенозом внутрішньої сонної артерії.

7. На підставі співвідношення систолічної та діастолічної швидкостей внутрішньої сонної артерії, рівня концентрації в крові фактору ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази та коефіцієнта щільності атеросклеротичної бляшки розраховується індекс ризику гострого порушення мозкового кровообігу, де при показникові менше 50 балів – індекс ризику розвитку гострого порушення мозкового кровообігу низький, від 50 до 70 – середній, більше 70 балів – високий.

8. При атеросклеротичному ураженні екстракраніальних артерій показанням до операції є симптоматичний стеноз внутрішньої сонної артерії більше 50%, асимптоматичний стеноз більше 70%, екстракраніальна аневризма внутрішньої сонної артерії, симптоматична звивистість

внутрішньої сонної артерії та симптоматичний синдром підключично-хребтового обкрадання.

9. Каротидна ендартеректомія до 14 днів від розвитку гострого порушення мозкового кровообігу є виправданою та безпечною операцією у пацієнтів із наявністю ішемічного вогнища головного мозку розміром до 2х3 см. Виконання каротидної ендартеректомії до 72 годин показано у пацієнтів із наявністю хоча б одного із наступних критеріїв: повторні транзиторні ішемічні атаки протягом доби; ішемічний інсульт «в ході»; м'яка високоембологенна атеросклеротична бляшка; атеросклеротична бляшка із елементами виразкування.

10. При поєднаному ураженні сонних та коронарних артерій показання до симультанної операції (каротидна ендартеректомія та аорто-коронарне шунтування) є у пацієнтів: із симптоматичним стенозом ВСА більше 50%; асимптоматичним стенозом ВСА більше 70% у пацієнтів із контрлатеральною оклюзією ВСА; асимптоматичним стенозом ВСА більше 70% із високоембологенною атеросклеротичною бляшкою. Послідовність виконання оперативних втручань при поєднаному атеросклерозі сонних артерій та інших судинних басейнів визначається за критерієм ступеня тяжкості домінуючого ураження того чи іншого басейну.

11. Каротидна ендартеректомія як хірургічна профілактика гострих порушень мозкового кровообігу дає найнижчі показники післяопераційних ускладнень (2,1%) із покращенням когнітивних функцій у післяопераційному періоді без достовірної відмінності ($p > 0,05$).

12. Найвищі показники покращення якості життя за шкалою MOSSF – 36 спостерігалось у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА та СПХО за рахунок покращення перфузії головного мозку та регресії неврологічного дефіциту.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Кополовець І.І.** Порівняння показників гомоцистеїну та Lp-PLA₂ у пацієнтів із стенозом сонних артерій та вивчення зміни їх концентрації у залежності від прогресування атеросклерозу та розвитку атеросклеротичних ускладнень / І.І. Кополовець, П.Штефаніч, П.Берек, З. Гертеліова, П.О.Болдіжар, В.В. Русин // Клінічна хірургія. – 2018. – 85(1). – С. 38 – 40. *(Дисертант проводив відбір та обстеження тематичних хворих, узагальнив отримані результати, підготував роботу до друку).*

2. Торма Н. Екстраанатомічна реконструкція при атеросклеротичному ураженні гілок дуги аорти / Н.Торма, **І.І. Кополовець**, В.Сіготські, М.Кубікова, Є.С.Буцко, М. Франковічова // Клінічна хірургія. – 2016. – № 2. – С. 42 – 44. *(Дисертант брав участь у лікуванні тематичних хворих, систематизував отримані результати, підготував статтю до друку).*

3. Торма Н. Результаты симультанных операций у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий / Н.Торма,

В.Сиготски, **И.И.Кополовец**, М.Франковичова, М.Сабол, М. Кубикова // Новости хирургии. – 2015. – 23 (2). – С. 171 – 175. *(Дисертант проводив відбір та обстеження тематичних хворих, узагальнив отримані результати, підготував роботу до друку).*

4. Торма Н. Хірургічна профілактика гострого порушення кровообігу головного мозку при атеросклеротичному стенозі сонних артерій / Н.Торма, В.Сіготскі, **І.Кополовець**, М.Франковичова, М.Кубікова, М.Томечко // Клінічна хірургія. – 2015. – № 3. – С. 26 – 28. *(Дисертант брав участь у обстеженні тематичних хворих, провів систематизацію отриманих результатів та підготував роботу до друку).*

5.Торма Н.Хирургическое лечение атеросклеротического стеноза сонных артерий в сочетании с патологической извитостью внутренней сонной артерии с целью профілактики ишемического инсульта / Н.Торма, **И.И. Кополовец**, В. Сиготски, М. Кубикова, М. Франковичова // Новости хирургии. – 2015. – №23 (6). – С. 631 – 636. *(Дисертант особисто проводив аналіз та узагальнення результатів лікування, підготував працю до друку).*

6. Berek P. Carotid endarterectomy during the acute period of ischemic stroke / P.Berek, **I. Kopolovets**, V.Sihotský, M. Kubíková, P. Štefanič, Š. Tóth, M. Frankovičová //Cor et Vasa. – 2018. – №60 (2). – P. 169 – 173. *(Дисертант особисто проводив аналіз та узагальнення результатів лікування, підготував працю до друку).*

7. Kopolovets I. Features of formation of collateral circulation in patients with subclavian steal syndrome / I. Kopolovets, P. Štefanič, V. Rusyn, Š. Tóth, V. Mashura, P. Berek // Georgian Med News. – 2017. – №12 (273). – P. 11 – 15. *(Дисертант узагальнив отримані результати, підготував роботу до друку).*

8. Štefanič P. Lipoprotein associated phospholipase A2 as a marker of vulnerable atherosclerotic plaque in patients with internal carotid artery stenosis / P. Štefanič, **I. Kopolovets**, Z. Hertelyová, Š. Tóth, M. Frankovičová// Georgian Medical News. – 2017. – №6 (267). – P. 27 – 34. *(Дисертант брав участь у обстеженні тематичних хворих, провів систематизацію отриманих результатів та підготував роботу до друку).*

9. Torma N. Paragangliomas in the area of carotid bifurcation – case reports / N. Torma, **I. Kopolovets**, V. Sihotsky, M. Kubikova, M. Frankovičova // European Journal of Biomedical and Life Sciences. – 2015. – № 2. – P. 32 – 35.*(Дисертант брав участь у обстеженні тематичних хворих, провів систематизацію отриманих результатів та підготував роботу до друку).*

10. **Kopolovets I.I.** Anaesthetic Monitoring of Patients during Carotid Endarterectomy / I.I. Kopolovets // Galician Medical Journal. – 2016. – №23 (1). – P. 1 – 6.

11. **Kopolovets I.** Differentiated approach to surgical treatment of atherosclerotic lesions of supra-aortic arteries / I. Kopolovets, P. Berek, V. Sihotsky, M. Kubikova, N. Torma, P. Stefanic //Galician Medical Journal. – 2016. – №23 (3). – P. 20 – 23. *(Дисертант брав участь у обстеженні тематичних*

хворих, провів систематизацію отриманих результатів та підготував роботу до друку).

12. **Кополовец И.** Интраоперационная церебральная оксиметрия при каротидной эндартерэктомии/ И. Кополовец, В. Сиготски, Ф. Сабол, В.И.Русин, М. Франковичова // Хирургия. Восточная Европа. – 2016. – №5 (1). – С. 110 – 116. *(Дисертант брав участь у обстеженні тематичних хворих, систематизував отримані результати та підготував роботу до друку).*

13. **Кополовец І.І.** Доцільність виконання каротидної ендартеректомії до 48-72 годин після гострого порушення мозкового кровообігу у хворих із симптоматичним стенозом ВСА більше 50% / І.І. Кополовец, П. Берек, В.В. Русин, П.О. Болдіжар, М. Франковічова // Серце і судини. – 2018. – № 1. – С. 40 – 43. *(Дисертант брав участь у обстеженні тематичних хворих, провів аналіз отриманих результатів та підготував роботу до друку).*

14. **Кополовец І.І.** Особливості атеросклеротичного ураження сонних артерій у порівнянні з концентрацією у крові маркерів запалення та структурою атеросклеротичної бляшки /І.І. Кополовец, В.І. Русин, Н. Торма, В. Сіготські, Г.Ю. Кополовец, М. Франковічова // AML. – 2015. – XXI (3). – С. 10 – 13. *(Дисертант проводив відбір та обстеження тематичних хворих, узагальнив отримані результати, підготував роботу до друку).*

15. **Кополовец І.І.** Особливості хірургічного лікування пацієнтів із синдромом підключично-хребтового обкрадання / І.І. Кополовец, М. Франковічова, П. Берек, М. Кубікова, П.О. Болдіжар, В.В. Русин // Шпитальна хірургія. – 2017. – 2 (78). – С. 55 – 60. *(Дисертанту належить проведення літературного пошуку та узагальнення отриманих результатів; підготовка праці до друку).*

16. **Кополовец І.І.** Диспансеризація хворих із атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій / І.І. Кополовец // Буковинський медичний вісник. – 2016. – 2 (78). – С. 43 – 47. *(Дисертант брав участь у обстеженні тематичних хворих, провів аналіз отриманих результатів та підготував роботу до друку).*

17. **Кополовец І.** Порівняння показників ліпідного обміну у пацієнтів із швидкопрогресуючим та повільнопрогресуючим атеросклерозом / І. Кополовец, Н. Торма, В. Сіготські, М. Кубікова, Г. Кополовец, М. Франковічова // Сучасні медичні технології. – 2015. – 1 (24). – С. 61 – 64. *(Дисертанту належить проведення літературного пошуку та узагальнення отриманих результатів. Підготовка праці до друку).*

18. **Кополовец І.** Порушення реологічних властивостей крові у пацієнтів із асимптоматичним та симптоматичним стенозом сонних артерій / І. Кополовец, Н. Торма, В. Сіготски, Г. Кополовец, М. Франковічова // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. – 15 (1/49). – С. 115 – 118. *(Дисертант проводив відбір тематичних хворих, брав участь у лікуванні та узагальнив результати. Підготував працю до друку).*

19. **Кополовець І.І.** Вибір терміну каротидної ендартеректомії у хворих із симптоматичним стенозом внутрішньої сонної артерії / І.І. Кополовець // Український журнал хірургії. – 2016. – № 1-2 (30-31). – С. 15 – 17. *(Дисертант проводив відбір та обстеження тематичних хворих, узагальнив отримані результати та підготував роботу до друку).*

20. **Кополовець І.І.** Принципи хірургічної профілактики гострих порушень мозкового кровообігу у хворих із атеросклеротичним ураженням сонних артерій / І.І. Кополовець, В.І. Русин, В. Сіготські // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: «Медицина». – 2016. – №1 (53). – С. 46 – 50. *(Дисертанту належить проведення літературного пошуку та узагальнення отриманих результатів; підготовка праці до друку).*

21. **Кополовець І.І.** Переваги та недоліки еверсійної каротидної ендартеректомії / І.І. Кополовець, V. Sihotský, P. Berek, M. Kubíková, P. Štefanič, M. Frankovičová // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: «Медицина». – 2016. – 1 (53). – С. 46 – 50. *(Дисертант провів літературний огляд, систематизував отримані результати та підготував роботу до друку).*

22. **Кополовець І.І.** Поєднане атеросклеротичне ураження сонних артерій та інших судинних басейнів: черевний відділ аорти, клубові артерії та судини нижніх кінцівок / І.І. Кополовець, P. Berek, V. Sihotský, M. Kubíková, N. Torma, P. Štefanič, M. Frankovičová // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: «Медицина». – 2016. – 2 (54). – С. 87 – 90. *(Дисертант приймав участь в обстеженні хворих, йому належить систематизація отриманих результатів та підготовка праці до друку).*

23. Буцко Є.С. Симультанні ендovasкулярні втручання при поєднаному атеросклеротичному ураженні сонних артерій, аорти та артерій нижніх кінцівок / Є.С. Буцко, А.Г. Голяка, Ф.В. Горленко, В.В. Русин, П.О. Болдіжар, **І.І. Кополовець** // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: «Медицина». – 2017. – 1(55). – С. 89 – 94. *(Дисертант провів літературний пошук за темою роботи. Виконав узагальнення отриманих результатів лікування).*

24. **Кополовець І.** Результати хірургічного лікування судинно-мозкової недостатності у хворих із патологічною звивистістю внутрішніх сонних артерій / І. Кополовець, В. Сіготські, М. Франковічова // Харківська хірургічна школа. – 2015. – 4 (73). – С. 103 – 106. *(Дисертант брав участь у обстеженні хворих. Провів узагальнення отриманих результатів та підготував роботу до друку).*

25. **Кополовець І.** Хірургічне лікування хворих із гострим ішемічним порушенням мозкового кровообігу при атеросклеротичних ураженнях екстракраніальних відділів сонних артерій / І. Кополовець, В. Сіготські, М. Франковічова // Харківська хірургічна школа. – 2015. – 3 (72). – С. 56 – 59. *(Дисертант брав участь у обстеженні та лікуванні тематичних хворих, систематизував отримані результати та підготував роботу до друку).*

26. **Кополовець І.І.** Аналіз результатів каротидної ендартеректомії та оцінка факторів ризику післяопераційних ускладнень / І.І. Кополовець // Харківська хірургічна школа. – 2018. – 1 (88). – С. 103 – 108. *(Дисертант провів систематизацію отриманих результатів та підготував роботу до друку).*

27. Štefanič P. Markery mäkkého plátu pri aterosklerotickom postihnutí arteria carotis interna / P.Štefanič, P. Berek, M. Kubíková, **I. Kopolovets**, J. Pobeňová, P. Staško // Vask. med. – 2016. – 8(1). – С. 24 – 27. *(Дисертант проводив відбір та обстеження тематичних хворих, узагальнив отримані результати, підготував роботу до друку).*

28. Berek P. Chirurgická liečba aneuryziem arteria carotis interna / P. Berek, Cs. Dzsinič, **I. Kopolovets**, V. Sihotský, M. Kubíková, M. Tomečko a in. // Vask. med. – 2016. – 8(3). – С. 130 – 132. *(Дисертанту належить проведення літературного пошуку та узагальнення отриманих результатів; підготовка праці до друку).*

29. Štefanič P. Fosfolipaza A2 asociovaná s lipoproteínmi ako hlavný marker cievnej mozgovej príhody / P. Štefanič, Zavacká M., Berek P., Staško P., **Kopolovets I.**, Toth Š., Petrášová D. // Ateroskleroz. – 2016. – XX (1-2). – С. 885 – 888. *(Дисертанту належить проведення літературного пошуку за темою статті, підготовка статті до друку).*

30. Štefanič P. Koncentracia leptinu u pacientov so stenózou arteria carotis interna / P. Štefanič, Berek P., **I. Kopolovets**, M. Zavacká, M. Frankovičová, Š. Toth a in. // Ateroskleroz. – 2017. – XXI (1-2). – С. 1012 – 1016. *(Дисертант провів систематизацію отриманих результатів та підготував роботу до друку).*

31. Торма Н. Визначення товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій як неінвазивного маркера субклінічного атеросклерозу / Н. Торма, В.І. Русин, **І.І. Кополовець**, З. Тормова, Г.Ю. Кополовець // Україна. Здоров'я нації. — 2016. – 1-2 (37-38). – С. 194 – 197. *(Дисертанту належить проведення літературного пошуку за темою статті, підготовка статті до друку).*

32. **Кополовець І.І.** Вибір методу знеболення та інтраопераційного моніторингу кровопостачання головного мозку при каротидній ендартеректомії. / І.І. Кополовець, М. Франковічова, В.І. Русин, В. Сіготський, М. Кубікова, Н. Торма та ін. // IV З'їзд судинних хірургів, флебологів та ангіологів України», (Київ, 21-23. 04. 2016). – Клінічна флебологія. – 2016. – 9. – С. 74 – 75. *(Дисертант провів літературний пошук за темою роботи. Виконав узагальнення отриманих результатів лікування та підготував роботу до друку).*

33. **Кополовець І.** Оцінка морфологічної структури атеросклеротичної бляшки та концентрації судинних маркерів у пацієнтів із асимптоматичним стенозом внутрішньої сонної артерії / І. Кополовець, Р. Štefanič, П.О. Болдіжар, В.В. Русин, В.В. Машура, О.М. Кочмарь // V З'їзд судинних хірургів, флебологів та ангіологів України», (Київ, 19-21. 04. 2017). –

Клінічна флебологія. – 2017. – 10 (1). – С. 182 – 183. *(Дисертант брав участь у обстеженні хворих. Провів узагальнення отриманих результатів та виступив із доповіддю).*

34. Torma N. Stenózy karotických ciev, ultrasonografický nález a ich chirurgická liečba / N. Torma, **I. Koplovets**, M. Kubíková, F. Sabol, V. Sihotský, M. Tomečko a in. / 18 Košický morfológický deň. Zborník vedeckých prác; UVLF v Košiciach //, (Košice, 8 december 2015). – S. 49 – 54. *(Дисертант брав участь у лікуванні тематичних хворих, систематизував отримані результати).*

35. **Кополовець І.І.** Доцільність виконання каротидної ендартеректомії до 48-72 годин після гострого порушення мозкового кровообігу у хворих із симптоматичним стенозом ВСА більше 50% / І.І. Кополовець, П. Бerek, В.В. Русин, П.О. Болдіжар, М. Франковічова // Науково-практична конференція «Актуальні проблеми сучасної хірургії», (Київ, 9-10. 11. 2017). – Хірургія України. – 2017. – 4 (64) (додаток 1). – С. 376 – 380. *(Дисертант проводив відбір та обстеження тематичних хворих, узагальнив отримані результати та підготував доповідь).*

36. Sihotský V. Transkraniálna saturácia mozgového tkaniva počas karotickej endarterektómie / V. Sihotský, M. Kubíková, **I. Koplovets**, P. Štefanič, M. Frankovičová // 29. Slovenský a Český neurologický zjazd. 43. Slovenský a Český cerebrovaskulárny kongres, (Košice, 21.-24. 10. 2015), – Cesk Slov Neurol. – 2015. – 78/111. – S. 57 – 58. *(Дисертант брав участь у обстеженні тематичних хворих, провів аналіз отриманих результатів).*

37. **Кополовец И.И.** Каротидная эндартерэктомия у больных с асимптоматическим стенозом сонных артерий / И.И. Кополовец, Г.Ю. Кополовец // Материалы X Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых, (Москва, 19 марта 2015 г.), – Вестник РГМУ. – 2015. – 2. – С. 734 – 735. *(Дисертант брав участь у обстеженні та лікуванні тематичних хворих. Підготував роботу до друку).*

38. Sihotský V. Karotická endarterektómia – chirurgická prevencia NCMP / V. Sihotský, **I. Koplovets**, M. Kubíková, M. Tomečko, A. Smola, N. Torma a in. // XIX. Slovenský kongres cievnej chirurgie s medzinarodnou účasťou, (Jasná, 26-28. 3. 2015). — Demänovská dolina, Slovenská republik, 2015. – S. 25 – 26. *(Дисертант брав участь у обстеженні тематичних хворих, провів аналіз отриманих результатів).*

39. **Koplovets I.** Arteriálne rekonštrukcie v supraaorálnej oblasti / **I. Koplovets**, M. Frankovičová, V. Sihotský, M. Kubíková, N. Torma, P. Berek et al. // XX. Slovenský kongres cievnej chirurgie s medzinarodnou účasťou (Jasná, 31.3.-2.4. 2016). – Demänovská dolina, Slovenská republika, 2016. – S. 17 – 18. *(Дисертант проводив відбір тематичних хворих, брав участь у лікуванні та узагальнив результати).*

40. Štefanič P. Detekcia markerov mäkkého plátu pri aterosklerotickom postihnutí arteria carotis interna / P. Štefanič, M. Frankovičová, P. Berek, M.

Závacká, V. Sihotský, **I. Koplovets** a in. // XXIV. Slovenský angiologický kongres s medzinarodnou účasťou, (Tatranská Lomnica, 21-24. 9. 2016). – Tatranská Lomnica, Slovenská republika, 2016. – S. 37 – 38. *(Дисертанту належить набір матеріалу, систематизація та аналіз результатів).*

41. Štefanič P. Concentration of specific markers in patients with subclinical form of atherosclerosis / P. Štefanič, M. Závacká, J. Pobehová, **I. Koplovets**, M. Frankovičová, Z. Hertelyová et al. // Zborník abstraktov z 93. Fyziologických dní, (Košice, 31.1.-2.2.2017). – Košice, Slovenská republika. – S. 124. *(Дисертант брав участь у обстеженні тематичних хворих, провів систематизацію отриманих результатів).*

42. Русин В.І. Патологія гілок дуги аорти / В.І. Русин, В.В. Корсак, **І.І. Кополовець** [та ін.] // . – Ужгород: Карпати, 2016. – 272 с. *(Дисертант особисто проводив аналіз та узагальнення результатів лікування, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

43. Інформаційний лист. № 148 – 2018. Визначення ймовірності розвитку гострого ішемічного порушення мозкового кровообігу у пацієнтів із атеросклеротичним стенозом внутрішньої сонної артерії за формулою «Інсульт-Stop» / В.І. Русин, **І.І. Кополовець** // Укрмедпатентінформ. – Київ, 2018. – 5 с. *(Дисертанту належить підготовка інформаційного листа).*

44. Пат. UA 116724. Спосіб визначення вірогідності розвитку гострого порушення мозкового кровообігу «Інсульт-Stop» у пацієнтів із асимптоматичним атеросклеротичним ураженням сонних артерій» / **І.І. Кополовець**, П. Штефаніч, П.О. Болдіжар, В.В. Русин // Заявл. 28.11.2016; Опубл. 25.04.2018: Бюл. №8. *(Дисертанту належить розробка, патентно - інформаційний пошук, оформлення та подача заявки).*

45. Пат. UA 107033, МПК (2016.01) A61B 5/00. Спосіб визначення індексу ризику можливого розвитку ішемічного інсульту у хворих із атеросклеротичним стенозом сонних артерій / **І.І. Кополовець**, В.І. Русин, К.Є. Румянцев, М.І. Лазорик, Г.Ю. Кополовець. – № u 2015 05127; заявл. 25.05.2015; опублік. 25.05.2016. Бюл. № 10. *(Дисертанту належить розробка, патентно-інформаційний пошук, оформлення та подача заявки).*

46. Пат. UA 116812, МПК A61B 5/02. Спосіб визначення вірогідності розвитку гострого порушення мозкового кровообігу «Інсульт-Stop» у пацієнтів із асимптоматичним атеросклеротичним ураженням сонних артерій» / **І.І. Кополовець**, П. Штефаніч, П.О. Болдіжар, В.В. Русин. – № u 2016 12038; заявл. 28.11.2016; опубл. 12.06.2017. Бюл. №11. *(Дисертанту належить розробка, патентно-інформаційний пошук, оформлення та подача заявки).*

АНОТАЦІЯ

Кополовец І.І. Клініко-лабораторне та інструментальне обґрунтування хірургічного лікування атеросклеротичних уражень гілок дуги аорти з метою лікування та профілактики гострих порушень мозкового кровообігу.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія». – ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Д 61.051.08, Ужгород, 2018.

Вивчено результати хірургічного лікування 520 пацієнтів із атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій. Симптоматичний перебіг спостерігався у 68,7% хворих, а асимптоматичний – у 31,3% пацієнтів.

Із досліджуваних біохімічних показників найбільшу достовірну цінність мала Лп-ФЛА2, яка більше корелювала із структурою атеросклеротичної бляшки, аніж із її величиною. Сукупність трьох факторів: стеноз, нестабільність атеросклеротичної бляшки та процес запалення в ній є одним із провідних механізмів розвитку ГПМК. Ймовірність можливого розвитку ГПМК можна розрахувати за запропонованою нами формулою «Інсульт-Stop».

Виконання каротидної ендартеректомії до 72 годин показано у пацієнтів із наявністю хоча б одного із наступних критеріїв: повторні транзиторні ішемічні атаки протягом доби; ішемічний інсульт «в ході»; м'яка високоембологенна атеросклеротична бляшка.

При поєднаному ураженні сонних та коронарних артерій симультанна операція показана у пацієнтів: із симптоматичним стенозом ВСА більше 50%; асимптоматичним стенозом ВСА більше 70% при контрлатеральній оклюзії ВСА.

Послідовність виконання оперативних втручань при поєднаному атеросклерозі сонних артерій та інших судинних басейнів визначається за критерієм ступеня тяжкості домінуючого ураження того чи іншого басейну.

Ключові слова: атеросклероз, сонні артерії, профілактика інсульту, каротидна ендартеректомія, синдром обкрадання, доплерографія.

АННОТАЦИЯ

Кополовец И. И. Клинико-лабораторные и инструментальное обоснование хирургического лечения атеросклеротических поражений ветвей дуги аорты с целью лечения и профилактики острых нарушений мозгового кровообращения.

Диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 «Хирургия». – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», Д 61.051.08, Ужгород, 2018.

В диссертационной работе изучены и проанализированы результаты комплексного обследования и хирургического лечения 520 пациентов с атеросклеротическим поражением ветвей дуги аорты и сонных артерий.

Все больные разделены на 3 группы: I группа – 260 (50,4%) пациентов с симптоматическим стенозом ВСА; II группа – 163 (31,3%) больных с асимптоматическим стенозом ВСА; III группа – 97 (18,7%) пациентов с синдромом подключично-позвоночного обкрадывания.

Кроме стандартного предоперационного обследования, у 70 пациентов проведено углублённое изучение взаимосвязи между уровнем стеноза ВСА, структурой атеросклеротической бляшки и маркерами воспаления.

При оценке эхогенности атеросклеротической бляшки по данным УЗ исследования мягкая атеросклеротическая бляшка выявлена у 22 (31,4%) пациентов.

Из исследуемых биохимических показателей наибольшую достоверную ценность ($p < 0,05$) имела липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2.

У 15 % асимптоматических пациентов с мягкой атеросклеротической бляшкой уровень Лп-ФЛА2 был статистически выше ($p < 0,05$), чем у пациентов с твёрдой атеросклеротической бляшкой. Была выявлена статистическая зависимость ($p < 0,05$) между концентрацией Лп-ФЛА2 у пациентов с мягкой и твёрдой атеросклеротической бляшкой. Концентрация Лп-ФЛА2 коррелировала больше со структурой атеросклеротической бляшки, чем с её величиной.

На основе полученных результатов нами разработана и предложена формула «Инсульт-Stop», согласно которой с помощью математического расчёта совокупности основных факторов риска (степень стеноза, уровень концентрации маркера воспаления Лп-ФЛА2, морфологическая структура атеросклеротической бляшки) рассчитывается общий индекс риска возможного возникновения инсульта.

При выборе временного интервала для КЭА у пациентов с симптоматическим стенозом ВСА предложены следующие критерии: КЭА до 6 часов с момента развития ОНМК (острое нарушение мозгового кровообращения) показана при острой окклюзии ВСА; до 72 часов – у больных с симптоматическим стенозом больше 50% при повторных транзиторных ишемических атаках в течение суток, при ишемическом инсульте «в ходу» и мягкой высокоэмбогенной атеросклеротической бляшке; КЭА до 14 дней – у пациентов, которым не проводилась КЭА до 72 часов, при наличии ишемического очага не больше, чем 2×3 см; КЭА после 30 дней показана пациентам с ишемическим очагом большим, чем 2×3 см и регрессией неврологического дефицита, который был противопоказанием для операции до 14 дней.

Для больных с поражением сонных и коронарных артерий симультанная операция рекомендована при 70 % стенозе ВСА в случае контрлатеральной окклюзии, при субтотальном стенозе и билатеральном

стенозе на стороне большего поражения. При симптоматическом стенозе ВСА: I этап – КЭА, II этап – АКШ. При нестабильной стенокардии: I этап – АКШ, II этап в отдалённом периоде – КЭА.

У пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных артерий и других сосудистых бассейнов впоследствии артериальных реконструкций зависела от степени ишемии и клинических проявлений в каждом из бассейнов а также и факторов наибольшего риска развития возможных осложнений.

При синдроме подключично-позвоночного обкрадывания экстракраниальный механизм пенсации наблюдался у 62 (63,9%), а интракраниальный у 35 (36,1%) пациентов.

При выборе лечения СПХО предпочитали эндоваскулярные методы лечения. При исчерпанных возможностях миниинвазивной хирургии выполняли открытые операции, с преобладанием экстраанатомических реконструкций.

Обобщая полученные результаты, следует отметить, что совокупность трёх факторов: стеноз, изъязвление-нестабильность атеросклеротической бляшки и процесс воспаления в ней – является одним из ведущих механизмов эмбологенности и развития острого нарушения мозгового кровообращения.

Вероятность возможного развития ОНМК можно рассчитать по предложенной нами формуле «Инсульт-Stop», что может быть дополнительным критерием при отборе пациентов с асимптоматическим стенозом ВСА для каротидной эндартерэктомии.

При оценке результатов хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде общий показатель ОНМК составил 2,1%; ИМ – 1,0%, летальность – 0,8%.

В отдалённом послеоперационном периоде наблюдали 328 пациентов (63,1%). Гемодинамически-значимый стеноз более 50% был обнаружен у 7 пациентов (2,1%).

Самые высокие показатели улучшения качества жизни по шкале MOS SF – 36 наблюдались у пациентов с симптоматическим стенозом ВСА и СПХО за счет улучшения перфузии головного мозга и регрессии неврологического дефицита.

Ключевые слова: атеросклероз, сонные артерии, профилактика инсульта, каротидная эндартерэктомия, синдром обкрадывания, доплерография.

ANNOTATION

Kopolovets I.I. Clinical laboratory and instrumental substantiation of surgical treatment for atherosclerotic lesions of aortic arch branches with the aim of treating and preventing acute cerebrovascular disease.

Dissertation for a scientific degree of holder of Habilitation degree in Medicine, speciality 14.01.03 – Surgery. – Uzhhorod National University, D 61.051.08, Uzhhorod, 2018.

The results of surgical treatment of 520 patients with atherosclerotic lesions of the extracranial arteries were studied. Symptomatic clinical course was observed in 68.7% of patients, asymptomatic clinical course was found in 31.3% of patients.

Among studied biochemical indicators, Lp-PLA₂ was the most reliable one correlating with the structure of atherosclerotic plaque more than with plaque size. The combination of three factors, namely stenosis, instability of atherosclerotic plaque and its inflammation process is one of the leading mechanisms of ACD development. The potential risk of ACD development can be calculated using the formula “Stroke-Stop” proposed by us.

CEA within 72 hours after stroke onset is recommended for patients with at least one of the following criteria: recurrent transient ischaemic attacks within 24 hours; ischaemic stroke-in-evolution; highly embolic soft atherosclerotic plaque.

In case of a combination of coronary and carotid atherosclerotic lesions, simultaneous surgery is recommended for patients with symptomatic ICA stenosis greater than 50%; asymptomatic ICA stenosis greater than 70% in case of contralateral ICA occlusion.

The sequence of reconstruction procedures in case of a combination of carotid atherosclerotic lesions and atherosclerotic lesions of other cerebral vascular territories is determined by the criterion of severity degree of dominant atherosclerotic lesion of a particular vascular territory.

Keywords: atherosclerosis, carotid arteries, stroke prevention, carotid endarterectomy, steal syndrome, doppler sonography.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АКШ – аорто-коронарне шунтування
- ВСА – внутрішня сонна артерія
- ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу
- ЗагСА – загальна сонна артерія
- ЗовСА – зовнішня сонна артерія
- ІЛ – інтерлейкіни
- ІМ – інфаркт міокарда
- КЕА – каротидна ендартеректомія
- КІНК – критична ішемія нижніх кінцівок
- КТ – комп’ютерна томографія
- Лп-ФЛА₂ – ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази А₂
- МРТ – магнітно-резонансна томографія
- НА – ниркова артерія
- ОНМК –острое нарушение мозгового кровообращения)
- ПКА – підключична артерія
- СНК – судини нижніх кінцівок

СПХО – синдром підключично-хребтового обкрадання

СРБ – С-реактивний білок

ТІА – транзиторна ішемічна атака

ТКДС – транскраніальне дуплексне сканування

ХА – хребтова артерія

УЗДС – ультразвукове дуплексне сканування

ЧЧА – черевна частина аорти

ЯЖ – якість життя

ACAS – Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Trial

ESCT – European Carotid Stenting Trial

MMSE – Mini Mental State Examination

NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

SEM – Standard Error of Means