



NORWEGIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENCE

№53/2021

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.2

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 24 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China) and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: <http://www.njd-iscience.com>

FACTORS OF THE MAJOR CERVICAL ARTERIES ATHEROSCLEROSIS PROGRESSION IN PATIENTS AFTER HEMORRHAGIC STROKE INCIDENCE AS A RESULT OF ESSENTIAL HYPERTENSION COMPLICATION

Netiazhenko V.

*Doctor of Medicine, professor, corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, head of the department of propedeutics of internal medicine № 1, Bogomolets National Medical University, 13 T. Shevchenko Boulevard, Kyiv, Ukraine, 01601
<https://orcid.org/0000-0001-9697-4421>*

Tkachyshyn O.

*Assistant professor of the department of propedeutics of internal medicine № 1, Bogomolets National Medical University, 13 T. Shevchenko Boulevard, Kyiv, Ukraine, 01601
<https://orcid.org/0000-0002-8800-6428>*

Tkachyshyna N.

*Doctor of Medicine, academician of the National Academy of Sciences of Higher Education of Ukraine, doctor of functional diagnostics at the department of functional, ultrasound and endoscopic diagnostics of the polyclinic, Kyiv Clinical Hospital on Railway Transport №2, Povitroflotskyi Avenue, 9, Kyiv, Ukraine, 01049
<https://orcid.org/0000-0001-9828-4977>*

ФАКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ ШІЇ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Нетяженко В.З.

*Д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, Київ, Україна, 01601
<https://orcid.org/0000-0001-9697-4421>*

Ткачишин О.В.

*Асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, Київ, Україна, 01601
<https://orcid.org/0000-0002-8800-6428>*

Ткачишина Н.Ю.

*Д.мед.н., академік Національної академії наук вищої освіти України, лікар функціональної діагностики відділення функціональної, ультразвукової та ендоскопічної діагностики поліклініки, Київська клінічна лікарня на залізничному транспорті №2, Повітрофлотський проспект, 9, Київ, Україна, 01049
<https://orcid.org/0000-0001-9828-4977>*

DOI: [10.24412/3453-9875-2021-53-2-50-60](https://doi.org/10.24412/3453-9875-2021-53-2-50-60)

Abstract

Aim. To establish the factors of the major cervical arteries atherosclerosis progression in patients after hemorrhagic stroke incidence as a result of essential hypertension complication.

Material and methods. A total of 211 people were involved in the study, which were divided into 3 groups. The first and the second group included the patients with essential hypertension that had been complicated with a hemorrhagic stroke ≥ 6 months before the study ($n=107$). The patients of the first group ($n=94$) had blood pressure indices above the normal values, the patients of the second one – within the normal values range ($n=13$). The control group consisted of the patients with essential hypertension, stage II ($n=104$). In the first group, there was performed a correlation analysis in order to identify the relationship between the maximal systolic blood pressure (SBP) during the day-time, the standard deviation of SBP during the day-time and the average real variability (ARV) of SBP, on one hand, and the length and height of the largest atherosclerotic plaques, on the other hand.

Results. In the first group, the thickness of the intima-media complex of the right and left common carotid artery was $1,05 \pm 0,30$ ($M \pm \sigma$) and $1,11 \pm 0,29$ mm, respectively. They were significantly bigger in comparison with the indices of the control group. In the first group, the height and length of the largest atherosclerotic plaques were significantly bigger in comparison with the same indices of the both other groups: $2,54 \pm 0,89$ and $11,73 \pm 8,94$ mm, respectively. In the first group, the results of the above-mentioned correlation analysis showed a direct relationship between the indices, which was of moderate strength in most cases. The odds ratio for the detection in the first group of the indices of a larger value than the corresponding reference values between the first group and the control one was: 5,499 (95% confidence interval (CI) 2,770-10,916) for Δ SBP during the day-time, 5,473 (95% CI 2,793-10,725) for the maximum pulse pressure per 24-hour period, 5,284 (95% CI 2,754-10,138) for the index of hyperbaric impact of SBP during the day-time, 3,902 (95% CI 2,100-7,250) for ARV of SBP, 3,601 (95% CI

1,961-6,616) for the standard deviation of SBP during the day-time, 2,388 (95% CI 1,324-4,305) for the Gosling pulsatility index (PI) in the left vertebral artery, 2,329 (95% CI 1,301-4,171) for the high-density lipoproteins value, 2,298 (95% CI 1,274-4,143) for PI in the right internal carotid artery, 2,133 (95% CI 1,195-3,808) for PI in the right common carotid artery, 2,075 (95% CI 1,159-3,717) for the maximum SBP during the day-time, 1,921 (95% CI 1,084-3,404) for PI in the right vertebral artery, 1,892 (95% CI 1,072-3,341) for PI in the left internal carotid artery, 1,821 (95% CI 1,031-3,213) for PI in the left common carotid artery.

Conclusions. The accelerated development of atherosclerosis in persons of the first group occurs as a result of the cumulative effect of the major cervical arteries injury due to the increased pulse wave overload and greater SBP changes in combination with proatherogenic lipid profile, despite of the significantly bigger level of high-density lipoproteins.

Анотація

Мета. Встановити фактори прогресування атеросклерозу магістральних артерій шиї у хворих після перенесеного геморагічного інсульту як ускладнення гіпертонічної хвороби.

Матеріал і методи дослідження. Всього у дослідження було залучено 211 осіб, які були поділені на 3 групи. До першої та другої груп були віднесені хворі, в яких за ≥ 6 місяців перед дослідженням гіпертонічна хвороба ускладнилася геморагічним інсультом ($n=107$). Перша група ($n=94$) мала артеріальний тиск вище нормальних значень, друга – у їх межах ($n=13$). Контрольна група складалася з хворих на гіпертонічну хворобу, стадія II ($n=104$). В першій групі було проведено кореляційний аналіз на виявлення взаємозв'язку між максимальним систолічним артеріальним тиском (САТ) вдень, сігмою САТ вдень та середньою реальною варіабельністю (СРВ) САТ, з одного боку, та довжиною і висотою найбільших атеросклеротичних бляшок, з іншого боку.

Результати. В першій групі товщина комплексу інтима-медія правої та лівої загальної сонної артерії становила $1,05 \pm 0,30$ ($M \pm \sigma$) та $1,11 \pm 0,29$ мм, відповідно. Ці значення були статистично значуще більшими відносно показників контрольної групи. В першій групі висота та довжина найбільших атеросклеротичних бляшок були достовірно більшими за показники обох інших груп: $2,54 \pm 0,89$ та $11,73 \pm 8,94$ мм, відповідно. В першій групі результати вищезазначеного кореляційного аналізу продемонстрували прямий зв'язок між показниками, у більшості випадків помірної сили. Відношення шансів на виявлення в першій групі більшої величини показника від відповідного референтного значення між першою групою та контрольною групою становили: 5,499 (95% ДІ 2,770-10,916) для Δ САТ вдень, 5,473 (95% ДІ 2,793-10,725) для максимального пульсового артеріального тиску за добу, 5,284 (95% ДІ 2,754-10,138) для індексу навантаження тиском САТ вдень, 3,902 (95% ДІ 2,100-7,250) для СРВ САТ, 3,601 (95% ДІ 1,961-6,616) для сігми САТ вдень, 2,388 (95% ДІ 1,324-4,305) для пульсаційного індексу Гослінга (PI) лівої хребтової артерії, 2,329 (95% ДІ 1,301-4,171) для рівня ліпопротеїдів високої щільності, 2,298 (95% ДІ 1,274-4,143) для PI правої внутрішньої сонної артерії, 2,133 (95% ДІ 1,195-3,808) для PI правої загальної сонної артерії, 2,075 (95% ДІ 1,159-3,717) для максимального САТ вдень, 1,921 (95% ДІ 1,084-3,404) для PI правої хребтової артерії, 1,892 (95% ДІ 1,072-3,341) для PI лівої внутрішньої сонної артерії, 1,821 (95% ДІ 1,031-3,213) для PI лівої загальної сонної артерії.

Висновки. Прискорений розвиток атеросклерозу в осіб першої групи відбувається в результаті кумулятивного ушкодження магістральних артерій шиї більшим навантаженням пульсовою хвилею та більшими коливаннями САТ в поєднанні з проатерогенними показниками ліпідограми, незважаючи на достовірно більший рівень ліпопротеїдів високої щільності.

Keywords: essential hypertension, hemorrhagic stroke, atherosclerosis, blood pressure variability, ultrasound examination of the major cervical arteries, lipid profile.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, геморагічний інсульт, атеросклероз, варіабельність артеріального тиску, ультразвукове дослідження магістральних артерій шиї, ліпідограма.

Актуальність теми. На сьогоднішній день основними причинами смерті серед населення у світі є серцево-судинні захворювання. Підвищений артеріальний тиск (АТ) призводить до ураження органів-мішеней, до яких відносяться, крім іншого, артерії великого калібру та головний мозок. Артеріальна гіпертензія (АГ), особливо 3 ступеня (з АТ $\geq 180/100$ мм рт. ст.), а також АГ, ускладнена гіпертонічними кризами є найбільш частою причиною крововиливу у мозок [1, с. 5]. З іншого боку, загальновідомим фактом є коморбідність між АГ та атеросклеротичним ураженням судин.

Малодослідженими є атеросклеротичні зміни магістральних артерій шиї (МАШ) після раннього відновного періоду від перенесеного геморагічного

інсульту (ГІ), що стався як ускладнення гіпертонічної хвороби (ГХ). Проте відомо, що раптове, тимчасове підвищення АТ часто трапляється після перенесеного ГІ [7, с. 4660-4661]. Також було встановлено, що коливання АТ властиві хворим після перенесеного внутрішньомозкового крововиливу [15, с.7]. Підвищена варіабельність АТ, визначена за показниками добового моніторування АТ (ДМАТ), при ГХ грає важливу роль у потовщенні комплексу інтима-медія (КІМ) сонних артерій та ранньому розвитку атеросклерозу [16, с.1], а ультразвукове дослідження (УЗД) МАШ з оцінкою товщини КІМ є неінвазивним, безпечним, швидким, добре відтворюваним методом визначення субклінічного атеросклерозу [3, с. 194-195]. Відповідно, комплексна оцінка, що включає аналіз

показників УЗД МАШ, ДМАТ та ліпідограми могла б розширити уявлення про розвиток атеросклерозу в хворих на ГХ після перенесеного ГІ.

Мета дослідження – встановити фактори прогресування атеросклерозу МАШ у хворих після перенесеного ГІ як ускладнення ГХ.

Матеріал і методи дослідження

Всього у дослідження було залучено 211 осіб, які були поділені на 3 групи: перша група, друга група та контрольна група. До першої та другої груп були віднесені хворі, в яких за ≥ 6 місяців (міс.) перед дослідженням ГХ ускладнилася ГІ (n=107). Відповідно до результатів вимірювання офісного АТ та ДМАТ перша група (n=94) мала АТ вище нормальних значень, друга – у їх межах (n=13).

Контрольна група складалася з хворих на ГХ, стадія ІІ, без ГІ (n=104). Порівнювали попарно між собою показники першої та другої груп, першої та контрольної груп.

Критерієм включення хворих в першу та другу групу була ГХ ІІ стадії до розвитку ГІ. До критеріїв виключення відносили не пов'язані з ГХ чинники розвитку ГІ. Проведення обстеження через ≥ 6 міс. після випадку ГІ було обумовлено потребою перебування хворих у стабільній фазі [8, с.2]. Всі 107 осіб першої та другої груп після ГІ продемонстрували відновлення до 50-100 балів за шкалою Бартел. Характеристика досліджуваних груп представлена у табл. 1.

Таблиця 1

Характеристика досліджуваних груп (M \pm o)

Показник	Перша група, n = 94	Друга група, n = 13	Контрольна група, n = 104
Середній вік, роки	54,4 \pm 8,8	51,1 \pm 12,4	53,7 \pm 8,9
Частка чоловіків, %	44 (46,8 %)	7 (53,8 %)	50 (48,1 %)
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,67 \pm 4,47	28,16 \pm 3,36	29,0 \pm 4,4
Офісний систолічний АТ, мм рт. ст.	154,3 \pm 7,2*	115,2 \pm 9,6	155,2 \pm 7,4
Офісний діастолічний АТ, мм рт. ст.	97,6 \pm 4,6	77,0 \pm 6,4	98,2 \pm 4,8
Частка хворих на цукровий діабет, %	12 (12,8 %)	2 (15,4 %)	15 (14,4 %)

Примітка: * – статистично значуща різниця між відповідними показниками першої та другої груп, p<0,05.

Обстеження хворих першої та другої груп було виконано одноразово у проміжок часу 6-51 (16,6 \pm 11,7) міс. після епізоду ГІ, що було рандомізовано.

Обстеження всіх хворих відбувалося на клінічних базах кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця у часовий період листопад 2016 р. – липень 2018 р. і включало в себе визначення показників УЗД МАШ, ДМАТ, ліпідограми.

УЗД МАШ з доплерографією було проведено на апараті “Vivid-7 Pro” (виробник – “General Electric”, США). Вимірювали товщину КІМ [12, с.307] та розміри АБ за їх присутності, індекс периферичного опору Пурсело (RI) та пульсаційний індекс Голлінга (PI) [6, с.3-4].

ДМАТ проводили на апараті CardioSpy (виробник – “Labtech Ltd”, Угорщина), на якому було встановлено V4.04.RC24 версію програмного забезпечення. Версія рекордера даного апарата – V1.16. Дані було отримано з трьох періодів запису: вдень (06:00 — 22:00), вночі (22:00 — 06:00) та протягом 24 год. Визначали середній арифметичний (АТ_{mean}), мінімальний (АТ_{min}) і максимальний (АТ_{max}) АТ, його стандартне відхилення (сігма) протягом періоду запису, відсоток часу перевищення норми (індекс часу (ІЧ)) та індекс навантаження тиском (ІНТ) [14, с.116], середню реальну варіабельність (СРВ) систолічного АТ (САТ) [10, с.47].

В першій групі було проведено кореляційний аналіз на виявлення взаємозв'язку між САТ_{max} вдень, сігмою САТ вдень та СРВ САТ, з одного боку, та довжиною і висотою найбільших атеросклеротичних бляшок, з іншого боку.

Обстеження хворих на показники ліпідограми проходило при аналізі венозної крові натще

відповідно до визначеної методики. Визначали наступні показники ліпідограми: загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ), коефіцієнт атерогенності (КА).

Визначали показники відношення шансів між першою та контрольною групами на виявлення більшого від референтного значення показника. В якості референтного значення було використано середнє арифметичне контрольної групи.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою IBM SPSS Statistics Base v.22. Різницю між порівнюваними параметрами з нормальним розподілом варіант оцінювали за t-критерієм Стьюдента, між тими, що мали ненормальний розподіл варіант, – за U-критерієм Манна-Уїтні.

Клінічне дослідження було проведено відповідно до Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження» (1964, оновлена у 2000 р.). Пацієнт або його законний представник заповнював Поінформовану згоду (Експертний висновок Комісії з питань етики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця від 26.10.16, протокол №98).

Дослідження проводилося відповідно до Договору №07 про наукове співробітництво між ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П.Ромоданова НАМН України» та Національним медичним університетом ім. О.О.Богомольця від 21 січня 2016 року.

Результати

На початковому етапі дослідження порівняли першу групу з двома іншими групами за ультразвуковими ознаками, що визначають атеросклероз

МАШ: за товщиною КІМ загальної сонної артерії (ЗСА), присутністю та геометричними парамет-

рами АБ. При вивченні товщини КІМ ЗСА в досліджуваних групах було виявлено відмінності, що представлені на рис. 1.

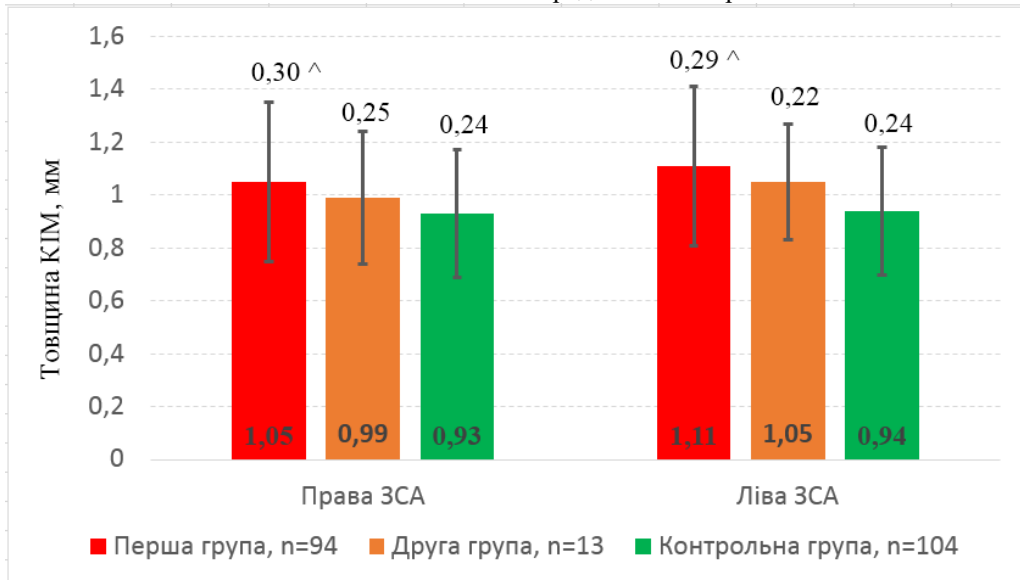


Рис. 1. Товщина КІМ ЗСА в досліджуваних групах (M±σ)

Примітка: ^ – різниця достовірна між аналогічними показниками першої групи та контрольної групи, $p < 0,05$.

Виявлено статистично значущу різницю ($p < 0,05$) між першою та контрольною групами за поширеністю атеросклерозу в МАШ: встановлено наявність атеросклеротичних змін на різних стадіях у 90 осіб (95,7%) в першій групі, в 11 осіб (84,6%) другої групи та в 43 (41,4%) – у контрольній. Встановлено, що в першій групі було 67 з 94 (71,3%) осіб з АБ, в другій – 9 з 13 (69,2%), в контрольній – у 29 з 104 хворих (27,9%). Таким чином, в контрольній групі було достовірно ($p < 0,05$) менше хворих з атеросклерозом та АБ порівняно з обома іншими групами.

При виявленні в обстежених осіб декількох АБ для подальшого аналізу було обрано лише найбільшу за висотою з них. У цих найбільших за висотою АБ було проаналізовано також довжину для оцінки поширеності атеросклеротичного процесу. При аналізі довжини та висоти найбільших АБ при порівнянні груп між собою було виявлено статистично значущо ($p < 0,05$) більшу висоту і довжину найбільших АБ в першій групі відносно обох інших, що продемонстровано у табл. 2.

Таблиця 2

Довжина і висота найбільших за висотою АБ досліджуваних груп (M±σ)

Параметр	Перша група, n=94	Друга група, n=13	Контрольна, n=104
Довжина, мм	11,73±8,94*^	6,20±0,72	7,65±6,40
Висота, мм	2,54±0,89*^	2,20±0,18	1,81±0,42

Примітки: * – різниця достовірна між аналогічними показниками першої групи та другої групи, $p < 0,05$; ^ – різниця достовірна між аналогічними показниками першої групи та контрольної групи, $p < 0,05$.

Відповідно до отриманих результатів в осіб першої групи було встановлено достовірно ($p < 0,05$) більшу частоту виявлення атеросклерозу МАШ з достовірно ($p < 0,05$) більшими за розмірами АБ в них, що потребувало виявлення факторів прогресування атеросклерозу. В цьому полягала мета на другому етапі дослідження. Зважаючи на проміжне положення показників другої групи між першою та контрольною, АТ вище нормальних значень після перенесеного ГІ грав вагомому роль у поглибленні патологічного процесу. Вірогідно, повернення АТ в межі нормальних значень в осіб другої групи після перенесеного ГІ мало позитивний ефект у запобіганні прогресування атеросклерозу МАШ.

На першому етапі аналізу факторів ризику прогресування атеросклерозу порівняли між гру-

пами параметри МАШ, що відображають гемодинамічний вплив на судинну стінку, – показники RI та PI. Отримані дані представлено у табл. 3. Показник RI виявився більшим в першій групі в усіх МАШ відносно обох інших груп, проте статистично значущого ($p < 0,05$) рівня було досягнуто лише при порівнянні першої групи та контрольної групи за правими ЗСА та ВСА, а також лівими ЗСА та ХА. В цілому отримані результати відображають тенденцію до підвищеного опору в МАШ в осіб першої групи відносно обох інших.

Щодо PI – статистично значуща різниця ($p < 0,05$) з більшою величиною показника у першій групі при порівнянні з другою групою була досягнута в усіх МАШ, окрім правої ЗСА. В останній із зазначених судин була також відмічена тенденція до більшої величини PI в першій групі. При

порівнянні першої групи з контрольною відмічались достовірно ($p < 0,05$) більші значення PI в першій групі. Сукупно отримані результати свідчать про більше пульсаційне навантаження гемодинамічною хвилею на стінку МАШ в осіб першої групи як щодо другої, так і щодо контрольної

групи. Відповідно, фактор розвитку атеросклерозу у вигляді ушкодження ендотелію за рахунок більшої його травматизації зміною артеріального тиску протягом серцевого циклу, що відображає більше значення PI, був більш властивим для хворих першої групи.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика ультразвукових параметрів МАШ досліджуваних груп ($M \pm \sigma$)

Показник	Права МАШ			Ліва МАШ		
	Перша група, n=94	Друга група, n=13	Контрольна, n=104	Перша група, n=94	Друга група, n=13	Контрольна, n=104
RI ЗСА	0,768±0,284 [^]	0,735±0,235	0,667±0,194	0,765±0,264 [^]	0,691±0,293	0,690±0,235
RI ВСА	0,667±0,209 [^]	0,593±0,131	0,561±0,194	0,634±0,200	0,543±0,203	0,601±0,224
RI ХА	0,633±0,244	0,551±0,232	0,609±0,204	0,690±0,160 [^]	0,632±0,122	0,597±0,204
PI ЗСА	1,578±0,569 [^]	1,430±0,407	1,21±0,510	1,552±0,407* [^]	1,289±0,367	1,25±0,612
PI ВСА	1,210±0,427* [^]	0,963±0,313	0,900±0,388	1,102±0,359* [^]	0,839±0,291	0,923±0,418
PI ХА	1,191±0,292* [^]	1,018±0,223	1,030±0,255	1,150±0,227* [^]	0,985±0,221	1,020±0,265

Примітки: * – різниця достовірна між аналогічними показниками першої та другої груп, $p < 0,05$; [^] – різниця достовірна між аналогічними показниками першої групи та контрольної групи, $p < 0,05$.

Зважаючи на спільну рису між першою групою та контрольною групою у вигляді підвищеного АТ та важливість показника PI в оцінці гемодинамічного навантаження на артеріальну стінку, було визначено відношення шансів між зазначеними групами на виявлення більшого PI МАШ. В якості референтного значення було взято відповідні середні арифметичні показники контрольної групи. Отримані результати відображені на рис. 2. Було

встановлено, що в осіб першої групи в лівій ХА та правій ВСА були найбільші шанси виявити більший PI від відповідного референтного значення, – 2,388 (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,324-4,305) та 2,298 (95% ДІ 1,274-4,143), відповідно. Результати за оцінкою відношення шансів підтвердили достовірну різницю ($p < 0,05$) між першою групою та контрольною групою.

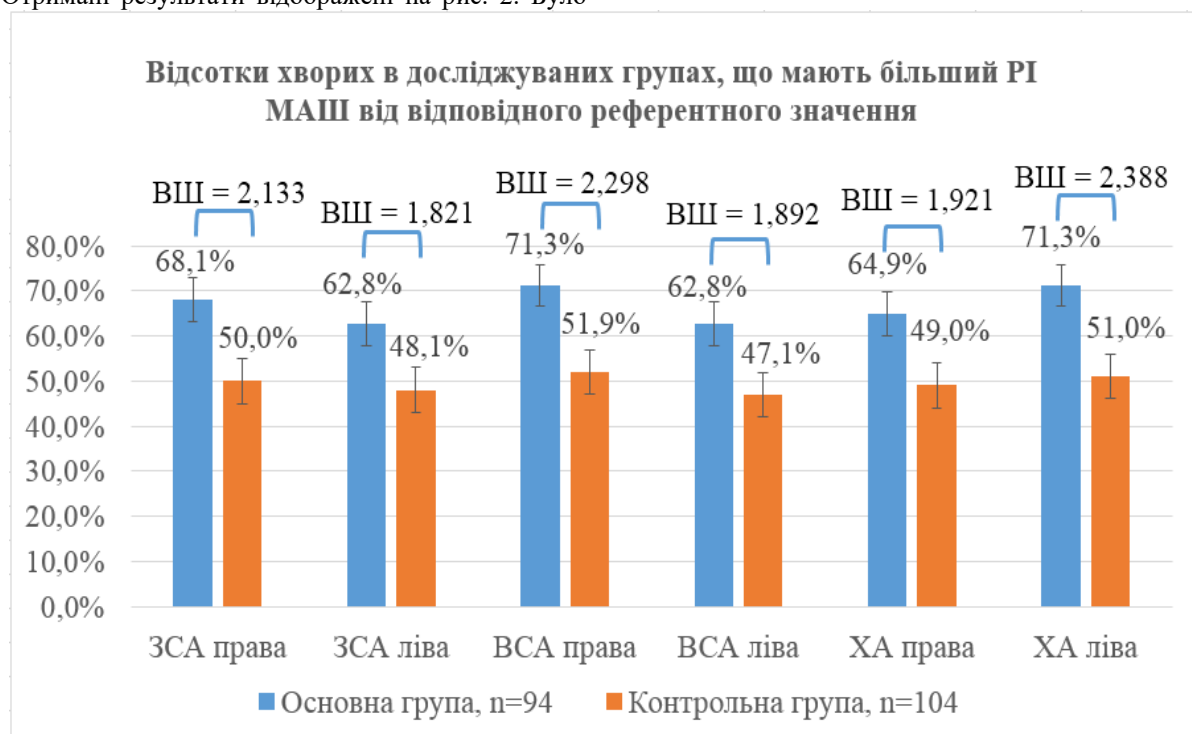


Рис. 2. Відсотки хворих в першій групі та контрольній групі, що мають більший PI МАШ від відповідного референтного значення ($M \pm t$)

На другому етапі аналізу факторів ризику прогресування атеросклерозу порівнювали показники САТ і пульсового АТ (ПАТ) при добовому їх моніторингу, оскільки вони мають першочергове

значення [9, с.5], порівняно з діастолічним та середнім АТ, у розвитку вказаного ураження судин. Отримані дані попарного порівняння першої та контрольної груп, а також першої та другої груп наведено у табл. 4-5.

Таблиця 4

Показники ДМАТ в осіб першої групи та контрольної групи (M±σ)

Показник	День		Ніч		Вся доба	
	Перша група, n=94	Контрольна група, n=104	Перша група, n=94	Контрольна група, n=104	Перша група, n=94	Контрольна група, n=104
1	2	3	4	5	6	7
SAT _{max} , мм рт. ст.	168,2±18,1*	161,9±17,7	125,6±21,5*	137,1±18,4	168,3±18,1	164,5±17,1
SAT _{min} , мм рт. ст.	74,4±19,5*	82,3±12,5	79,7±16,2*	91,2±12,5	72,0±18,2*	80,1±13,0
Δ SAT, мм рт. ст.	93,1±34,7*	79,5±19,0	45,9±17,2	45,9±12,5	96,3±34,6*	84,4±22,5
SAT _{mean} , мм рт. ст.	109,6±15,8*	121,1±11,3	101,9±17,0*	108,3±14,1	109,6±15,5*	118,1±9,7
Сігма SAT	17,9±5,9*	15,1±2,6	13,5±4,5	12,1±4,5	17,8±5,1	16,5±3,6
ІЧ SAT, %	10,7±14,1	14,3±15,4	21,0±26,8	25,3±26,8	14,3±16,8	16,6±14,0
ІНТ SAT, мм рт. ст.×год	403,6±250,9*	231,7±123,0	185,3±271,2	220,6±149,6	384,7±176,1*	256,5±97,2
ПАТ _{max} , мм рт. ст.	72,3±20,4*	65,0±9,7	52,2±12,7*	57,9±10,8	74,2±19,3*	66,4±9,6
ПАТ _{min} , мм рт. ст.	16,1±5,9*	18,8±4,3	26,8±10,5	27,7±6,2	14,8±4,7*	18,6±4,2
Δ ПАТ, мм рт. ст.	56,2±18,2*	46,2±8,7	25,4±8,1*	30,2±6,2	59,4±17,2*	47,8±8,9
ПАТ _{mean} , мм рт. ст.	38,5±8,7*	41,4±5,2	39,2±10,3	40,2±7,2	39,5±9,0	41,1±4,9
Сігма ПАТ	10,6±3,8	9,2±2,2	6,7±3,3	7,5±2,8	10,4±3,3	9,3±2,2

Примітка: * – різниця достовірна між аналогічними показниками обстежених груп, $p < 0,05$.

З даних табл. 4 видно, що показники SAT_{mean} та SAT_{min} вдень, вночі та протягом доби були достовірно ($p < 0,05$) меншими в першій групі на відміну від контрольної. При цьому SAT_{max} вдень був достовірно ($p < 0,05$) більший, SAT_{max} вночі – достовірно ($p < 0,05$) менший в першій групі при порівнянні з контрольною групою. Таким чином, показник Δ SAT вдень в першій групі становив 93,1±34,7 мм рт. ст. та був статистично значуще ($p < 0,05$) більшим порівняно з контрольною групою. Отримані результати вказують на більший діапазон коливання денного SAT в осіб першої групи, на відміну від контрольної групи.

Показник сігма SAT вдень також показав достовірно ($p < 0,05$) більшу різницю при порівнянні першої групи з контрольною. При співставленні аналогічних показників між цими групами нічного періоду часу – сігма SAT вночі – достовірної різниці не було виявлено ($p > 0,05$). Для оцінки відмінностей в добовому профілі (день/ніч) коливання SAT в першій групі було порівняно між собою показники сігма SAT вдень (17,9±5,9) та сігма SAT вночі (13,5±4,5) цієї групи. Між сігма SAT вдень та сігма SAT вночі виявлена статистично значуща різниця ($p < 0,05$) в першій групі. Отримані результати вказують на найбільші коливання SAT саме вдень у хворих першої групи.

Таблиця 5

Показники ДМАТ в осіб першої та другої груп (M±σ)

Показник	День		Ніч		Вся доба	
	Перша група, n=94	Друга група, n=13	Перша група, n=94	Друга група, n=13	Перша група, n=94	Друга група, n=13
1	2	3	4	5	6	7
SAT _{max} , мм рт. ст.	168,2±18,1*	124,8±9,8	125,6±21,5*	112,5±10,8	168,3±18,1*	124,8±9,8
SAT _{min} , мм рт. ст.	74,4±19,5*	61,3±13,5	79,7±16,2*	72,8±7,4	72,0±18,2*	61,3±13,5
Δ SAT, мм рт. ст.	93,1±34,7*	62,9±15,1	45,9±17,2*	39,7±7,8	96,3±34,6*	63,5±19,0
SAT _{mean} , мм рт. ст.	109,6±15,8*	99,8±7,8	101,9±17,0*	88,8±8,7	109,6±15,5*	96,8±8,2
Сігма SAT	17,9±5,9*	11,0±1,8	13,5±4,5	11,8±4,5	17,8±5,1*	12,3±2,2
ІЧ SAT, %	10,7±14,1*	0,5±0,5	21,0±26,8*	2,0±1,9	14,3±16,8*	0,8±1,0
ІНТ SAT, мм рт. ст.×год	403,6±250,9*	14,2±15,3	185,3±271,2*	24,1±27,8	384,7±176,1*	38,4±37,8

ПАТ _{max} , мм рт. ст.	72,3±20,4*	47,5±5,3	52,2±12,7*	37,5±4,5	74,2±19,3*	47,5±5,3
ПАТ _{min} , мм рт. ст.	16,1±5,9	16,5±3,7	26,8±10,5*	22,0±4,4	14,8±4,7	16,5±3,7
Δ ПАТ, мм рт. ст.	56,2±18,2*	31,0±5,2	25,4±8,1*	15,5±2,5	59,4±17,2*	31,0±5,2
ПАТ _{mean} , мм рт. ст.	38,5±8,7*	32,5±3,7	39,2±10,3*	30,0±5,2	39,5±9,0*	31,3±4,0
Сігма ПАТ	10,6±3,8*	6,8±1,0	6,7±3,3*	4,0±1,8	10,4±3,3*	6,3±0,5

Примітка: * – різниця достовірна між аналогічними показниками обстежених груп, $p < 0,05$.

З табл. 5 видно, що практично всі показники добового моніторингу САТ і ПАТ виявилися меншими в другій групі відносно першої, що було

очікуваним. Продовжуючи дослідження коливання АТ, було визначено СРВ САТ. Отримані результати схематично представлені на рис. 3.

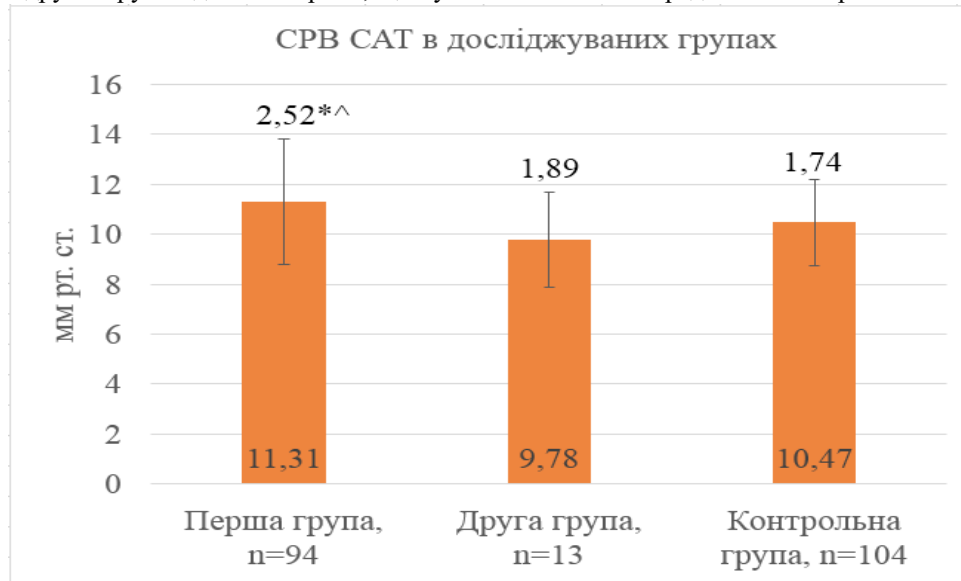


Рис. 3. СРВ САТ в досліджуваних групах (М±σ).

Примітки: * – різниця достовірна між аналогічними показниками першої та другої груп ($p < 0,05$); ^ – різниця достовірна між аналогічними показниками першої групи та контрольної групи ($p < 0,05$).

СРВ САТ в першій групі була достовірно ($p < 0,05$) більша порівняно з аналогічним показником другої групи та контрольної групи, що свідчить про більший ризик виникнення будь-якої раптової серцево-судинної події при ГХ та смерті хворого [10, с.52]. Таким чином, незважаючи на більші абсолютні показники САТ_{mean} в контрольній групі, зміна САТ між послідовними вимірюваннями в першій групі була більшою ($p < 0,05$).

Спиряючись на дані щодо АБ, було проведено кореляційний аналіз на виявлення взаємозв'язку між параметрами найбільших АБ та показниками САТ_{max} вдень, сігма САТ вдень та СРВ САТ.

Оскільки ряди даних по довжині і висоті найбільших за висотою АБ були неоднорідними, то було використано непараметричний метод оцінки взаємозв'язку між САТ_{max} вдень та вказаними показниками – визначення коефіцієнту кореляції Спірмена. Він становив 0,28 та 0,32, відповідно. Отже, зв'язок між САТ_{max} вдень та довжиною і висотою найбільших за висотою АБ в першій групі був прямий, сила зв'язку за шкалою Чеддока слабка та помірна, відповідно ($p < 0,05$).

Кореляційний аналіз на виявлення взаємозв'язку між сігма САТ вдень серед хворих

першої групи та довжиною і висотою найбільших за висотою АБ у цих хворих показав, відповідно, 0,31 та 0,33. Отже, зв'язок між сігма САТ вдень та довжиною і висотою найбільших за висотою АБ в першій групі був прямий, сила зв'язку за шкалою Чеддока помірна ($p < 0,05$). За тим самим принципом було проведено кореляційний аналіз на виявлення взаємозв'язку між СРВ САТ серед хворих першої групи та довжиною і висотою найбільших за висотою АБ у цих хворих. Він становив 0,35 та 0,38 відповідно. Отже, зв'язок між СРВ САТ та довжиною і висотою найбільших за висотою АБ в першій групі був прямий, сила зв'язку за шкалою Чеддока помірна в обох випадках ($p < 0,05$).

З отриманих результатів кореляційного аналізу випливає, що серед зазначених показників СРВ САТ мав найбільш вагоме значення для прогресування атеросклерозу МАШ. Таким чином, отримані дані щодо осіб з перенесеним ГІ, який був ускладненням ГХ, доповнюють відомості численних досліджень, в яких зазначається, що збільшення варіабельності АТ призводить до прогресування потовщення КІМ з раннім розвитком атеросклерозу [2, с.15].

Із отриманих результатів можна зробити висновок, що варіабельність АТ, яка визначається за

допомогою параметрів CPB SAT та сігма SAT вдень, мала більший вплив на розвиток та вираженість атеросклерозу в осіб першої групи, аніж SAT_{max} вдень, що могло бути наслідком спорадичних одиничних підвищень АТ. Своєю чергою CPB SAT та сігма SAT відображають інтегрально не лише зміни SAT, а й їх частоту, що регулярно сприяє мікротравматизації ендотелію артеріальної стінки з відкладенням ліпопротеїдів та розвитком атеросклерозу.

Показники ІЧ SAT в усіх часових інтервалах були непараметричними зі значною величиною σ , що може бути пояснено індивідуальними відмінностями між хворими щодо тривалості періодів підвищення цих показників. Певно, саме тому при порівнянні цих показників між групами не було виявлено статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$).

Варто відмітити, що, незважаючи на менший SAT_{mean} в першій групі, показник ІНТ SAT вдень та загалом був достовірно ($p < 0,05$) більшим від ана-

логічних у відповідні часові інтервали в контрольній групі. При цьому, як видно за показником ІНТ SAT, короточасні підйоми SAT давали більше навантаження на серцево-судинну систему, аніж більш стабільно підвищений SAT, який частіше мав місце в осіб контрольної групи.

Стосовно ПАТ у даному дослідженні було виявлено, що саме вдень всі три показники ПАТ – $ПАТ_{mean}$, $ПАТ_{min}$ та $ПАТ_{max}$ – статистично значуще ($p < 0,05$) відрізнялися між першою групою та контрольною групою, але варто звернути увагу, що більшим в першій групі був лише $ПАТ_{max}$. Середньодобове значення ПАТ в першій, другій та в контрольній групі складало $39,5 \pm 9,0$, $31,3 \pm 4,0$ і $41,1 \pm 4,9$ мм рт. ст., відповідно. При цьому $ПАТ_{max}$ за 24-годинний інтервал в першій групі становив $74,2 \pm 19,3$ мм рт. ст. Клінічно підтверджено, що в осіб середньовікової групи пошкодження організму при ГХ асоційоване з $ПАТ > 50$ мм рт. ст. порівняно з особами з $ПАТ \leq 50$ мм рт. ст. за 24-годинний інтервал [11, с.1037].

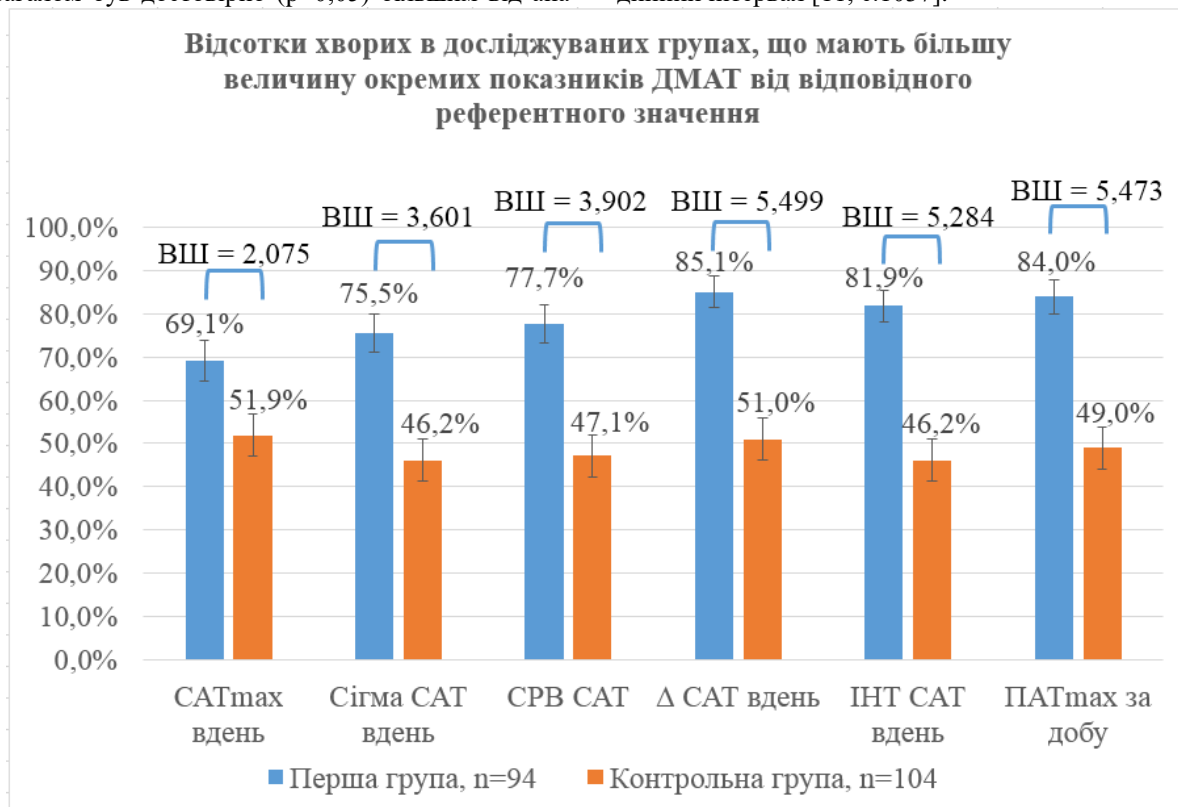


Рис. 4. Відсотки хворих в першій групі та контрольній групі за окремими показниками ДМАТ.

У продовження аналізу, як і в випадку з РІ МАШ, за окремими клінічно важливими показниками ДМАТ було визначено відношення шансів між першою та контрольною групами на виявлення більших показників від відповідних референтних значень. З рис. 4 випливає, що за CPB SAT перша та контрольна група більше відрізнялися одна від

одної, ніж за сігмою SAT та SAT_{max} . Проте найбільше вони відрізнялися за Δ SAT, $ПАТ_{max}$ та ІНТ SAT.

На третьому етапі аналізу факторів ризику прогресування атеросклерозу доцільним було порівняти показники ліпідограми, що представлено у табл. 6.

Показники ліпидограми досліджуваних груп (M±σ)

Показник	Перша група, n=92	Друга група, n=13	Контрольна група, n=104
ЗХ, ммоль/л	6,017±1,432	5,861±0,709	6,027±1,103
ТГ, ммоль/л	1,286±0,469	2,300±1,553	1,975±1,136
ЛПНЩ, ммоль/л	4,232±1,066	4,305±0,744	4,301±0,884
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,552±0,212	1,043±0,704	0,719±0,268
ЛПВЩ, ммоль/л	1,445±0,289*^	1,202±0,323	1,318±0,252
КА	3,350±0,845*^	4,263±1,437	3,616±0,898

Примітки: * – достовірна різниця між аналогічними показниками першої та другої груп ($p < 0,05$); ^ – достовірна різниця між аналогічними показниками першої групи та контрольної групи ($p < 0,05$).

За даними табл. 6 в усіх групах відмічалось рівномірне підвищення рівня ЗХ, що знаходився у межах граничних значень для здорових осіб (5,2-6,2 ммоль/л) без достовірної різниці ($p > 0,05$) між ними. З аналогічною відсутністю достовірної різниці в усіх категоріях обстежених осіб відмічалось рівномірне підвищення ЛПНЩ вище нормативних значень (0,00-3,33 ммоль/л). У хворих другої групи мало місце також підвищення рівня ЛПДНЩ вище нормативних значень ($< 1,03$ ммоль/л), що не досягло статистично значущої різниці ($p > 0,05$) у порівнянні з аналогічними показниками інших обстежених осіб, де значення даного показника знаходилося у межах фізіологічних рівнів.

Показник ЛПВЩ у першій групі знаходився нижче фізіологічних значень ($> 1,55$ ммоль/л), але був достовірно ($p < 0,05$) більшим порівняно з другою та контрольною групами. Такий результат відобразився на величині показника КА в першій групі: він був достовірно ($p < 0,05$) меншим порівняно з другою та контрольною групами.

На останньому етапі аналізу було узагальнено отримані результати та представлено найбільш суттєві дані, виявлені за результатами УЗД МАШ, ДМАТ та ліпидограми, у формі відношення шансів між першою групою та контрольною групою, що відображено на рис. 5. За референтні значення були взяті середні арифметичні відповідних показників контрольної групи.



Рис. 5. Відношення шансів між першою групою та контрольною групою на виявлення в першій групі більшої величини показника від відповідного референтного значення

Відповідно до отриманих даних Δ САТ, ПАТ_{max} та ІНТ САТ вдень мали найбільші та близькі між собою результати відношення шансів.

Відомо, що РІ є відображенням взаємовідношення САТ та діастолічного АТ в МАШ в момент їх дослідження, що відобразилося на переважному

розташуванні РІ МАШ в нижній частині рис. 5. Найменшими були РІ лівих ЗСА та ВСА, правої ХА. Крім того, превалювання відношення шансів щодо показників ДМАТ, порівняно з показниками УЗД МАШ, може бути обумовлено тим, що показники ДМАТ охоплюють більш тривалий проміжок часу спостереження. УЗД МАШ триває відносно нього короткий проміжок часу. Як було попередньо зазначено, у хворих з ГХ, що ускладнилася ГІ, присутня певна нестабільність АТ. Відповідно, виявлення підвищених показників навантаження АТ на артеріальну стінку потребує спостереження за суб'єктом протягом більш тривалого проміжку часу, а не лише під час амбулаторного прийому хворого.

Обговорення

Атеросклеротичні зміни, які відмічаються в МАШ, створюють основу для виникнення турбулентних потоків крові. Останні, в свою чергу, при збільшеному АТ з його більшими коливаннями та пульсаційним навантаженням на стінку сприяють мікротравматизації ендотелію стінки артерій, прогресуванню атеросклерозу й поглибленню порушень ламінарного кровотоку при змінній пристінковій напруженості зсуву. Таким чином, замикається порочне коло патологічного процесу. При збереженні підвищеного АТ після перенесеного ГІ атеросклеротичні зміни в МАШ набувають більш вираженого характеру, що відображено при порівнянні першої та другої груп. В одному з досліджень у мультіваріабельному регресійному аналізі було показано, що збільшена варіабельність денного САТ була найкращим предиктором прогресування потовщення КІМ, а також сприяла формуванню більшої кількості АБ у хворих з ГХ [5, с. 11]. Відповідно, у хворих першої групи співіснування збільшеного ушкодження артеріальної стінки та помірної дисліпідемії мають кумулятивний ефект для прискореного розвитку атеросклерозу МАШ.

Своєю чергою, міграція ендотеліальних клітин є важливою для загоєння ушкоджень артеріальних судин, але дієта з високим рівнем холестерину гальмує реконструкцію ендотелію. Дослідження *in vivo* показують, що аполіпопротеїн А-І, основний компонент білків ЛПВЩ, має важливе значення для нормального загоєння ушкоджених артерій [13, с.9]. Певно, саме такий захисний механізм підвищеного синтезу ЛПВЩ було виявлено в першій групі, що вказує на намагання організму принаймні частково збалансувати негативний вплив проатерогенних чинників. Зважаючи на більш виражений атеросклеротичний процес в осіб першої групи, статистично значуще ($p < 0,05$) більший рівень ЛПВЩ в ній слід розглядати як захисну реакцію на прогресування атеросклерозу: ЛПВЩ при атеросклерозі здатні екстрагувати холестерин з пінистих клітин, що сприяє ремісії атеросклеротичного процесу [4, онлайн-стаття, секція «Pathophysiology»]. А за співставних показників ЛПНЩ та ЛПДНЩ між досліджуваними категоріями осіб можна зробити висновки, що швидше прогресування атеросклерозу в осіб першої групи обумовлено підвищенням гемоди-

намичним навантаженням на судинну стінку. В даному випадку знаходить своє підтвердження теорія про те, що ушкодження судинної стінки пульсовою хвилею і турбулентними потоками крові, підвищення навантаження на неї за рахунок більшої амплітуди коливань АТ у хворих з ГХ після перенесеного ГІ посилює та прискорює атерогенний процес.

Висновки

1. В першій групі ураження МАШ атеросклерозом, оцінене за товщиною КІМ ЗСА та величиною АБ, було достовірно ($p < 0,05$) більшим порівняно з контрольною.

2. В процесі виконаного дослідження було виявлено, що РІ всіх МАШ був достовірно ($p < 0,05$) більшим в першій групі порівняно з контрольною та майже у всіх – окрім РІ правої ЗСА – порівняно з другою групою. Таким чином, в першій групі присутнє підвищене навантаження на ендотелій цих судин.

3. Найбільші коливання САТ у хворих першої групи відбувалися саме вдень, що виявлено за показниками сігма САТ вдень та Δ САТ вдень порівняно з нічними ($p < 0,05$).

4. Достовірно ($p < 0,05$) збільшені показники варіабельності САТ – СРВ САТ та сігма САТ вдень – в першій групі є факторами прискореного розвитку атеросклерозу. Кореляційний аналіз на виявлення взаємозв'язку між САТ_{max} вдень, сігма САТ вдень та СРВ САТ, з одного боку, та довжиною і висотою найбільших за висотою АБ, з іншого боку, продемонстрував прямий зв'язок, у більшості випадків помірної сили.

5. В усіх трьох досліджуваних групах за показниками ліпідограми виявлено дисліпідемію з підвищенням проатерогенних факторів та зниженням антиатерогенних. Концентрації проатерогенних факторів в плазмі крові мають співставні значення в усіх трьох групах.

6. Найбільші рівні ЛПВЩ відмічаються в першій групі з достовірною ($p < 0,05$) різницею при порівнянні з аналогічними показниками інших груп обстежених. Це слід розглядати як компенсаторну реакцію на більш виражений розвиток атеросклеротичного процесу серед хворих першої групи.

7. Прискорений розвиток атеросклерозу в осіб першої групи відбувається в результаті кумулятивного ушкодження магістральних артерій шій більшими навантаженнями пульсовою хвилею та більшими коливаннями САТ в поєднанні з проатерогенними показниками ліпідограми, незважаючи на достовірно більший рівень ЛПВЩ.

8. Відношення шансів між першою групою та контрольною групою за окремими прогностично важливими показниками ДМАТ та УЗД МАШ – СРВ САТ, сігма САТ вдень, САТ_{max} вдень, Δ САТ вдень, ПАТ_{max} протягом доби, ІНТ САТ вдень та РІ – продемонструвало суттєву різницю ($p < 0,05$) між ними. Відповідно до отриманих даних, Δ САТ вдень, ПАТ_{max} вдень та ІНТ САТ вдень мають найбільші відношення шансів на виявлення більшого показника в першій групі при порівнянні з контрольною.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній. Жодна зі сторін дослідження не мала фінансових інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Зозуля А.І., Кіт І.В. Геморагічний інсульт: етіологія, патогенез, клініка, лікування (огляд літератури). *Ліки України*. 2013;8(174):4-9.
Zozulya A.I., Kit I.V. Hemorrhagic Stroke: Etiology, Pathogenesis, Clinical Picture, Treatment (Literature Review). *Liky Ukrainy*. 2013;8(174):4-9. (Ukrainian)
2. Радченко А.Д. Современные аспекты контроля артериального давления: достаточно ли рутинного измерения? (Часть II). *Журнал «Артериальная гипертензия»*. 2015;2(40).
Radchenko A.D. Sovremennye aspekty kontrolya arterial'nogo davleniya: dostatochno li rutinnogo izmereniya? (Chast' II). *Zhurnal «Arterial'naya gipertenziya»*. 2015;2(40). (Russian)
3. Торма Н., Русин В.І., Кополовец І.І., Тормозова З., Кополовец Г.Ю. Визначення товщини комплексу інтіма-медіа сонних артерій як неінвазивного маркера субклінічного атеросклерозу. *Україна. Здоров'я нації*. 2016;1-2(37-38):194-197.
Torma N., Rusyn V.I., Kopolovecz I.I., Tormozová Z., Kopolovecz G.Yu. Vy'znachennya tovshhy'ny' kompleksu inty'ma-media sonny'x arterij yak neinvazy'vnogo markera subklinichnogo aterosklerozu. *Ukrayina. Zdorov'ya nacyi*. 2016;1-2(37-38):194-197. (Ukrainian)
4. Bailey A, Mohiuddin SS. Biochemistry, High Density Lipoprotein. 2020 Oct 3. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 31747209.
5. Chen Y, Xiong H, Wu D, Pirbhulal S, Tian X, Zhang R, Lu M, Wu W, Huang W. Relationship of short-term blood pressure variability with carotid intima-media thickness in hypertensive patients. *Biomed Eng Online*. 2015 Jul 24;14:71. doi: <https://doi.org/10.1186/s12938-015-0059-8>. PMID: 26204889; PMCID: PMC4511984.
6. Emiroglu MY, Evlice M, Akcakoyun M, Velioglu M, Agca M, Topal YK, Kargin R, Caliskan M. Effects of Obstructive Carotid Artery Disease on Ocular Circulation and the Safety of Carotid Artery Stenting. *Heart Lung Circ*. 2017;10:1069-1078. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.11.020>
7. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th edition. Jameson et al. McGraw Hill Education. P. 8539.
8. Liu CH, Lin YS, Chi CC, Liou CW, Lee JD, Peng TI, Lee TH. Choices for long-term hypertensive control in patients after first-ever hemorrhagic stroke: a nationwide cohort study. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018 Sep 28;11:1756286418802688. doi: <https://doi.org/10.1177/1756286418802688>. eCollection 2018. PubMed PMID: 30283500; PubMed Central PMCID: PMC6166309.
9. Mancusi C, Losi MA, Izzo R, Canciello G, Carlino MV, Albano G, De Luca N, Trimarco B, de Simone G. Higher pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with essential hypertension: The Campania Salute Network. *Eur J Prev Cardiol*. 2018 Feb;25(3):235-243. doi: <https://doi.org/10.1177/2047487317747498>. Epub 2017 Dec 11. PMID: 29226693.
10. Mena L.J., Maestre G.E., Hansen T.W. et al. How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information? *American Journal of Hypertension*. 2014;27(1):46-55. doi: <http://doi.org/10.1093/ajh/hpt142>.
11. Olesen TB. Impact of Age and Target-Organ Damage on Prognostic Value of 24-Hour Ambulatory Blood Pressure. *Hypertension*. 2017;70(5):1034-1041. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09173
12. Polak JF, Herrington D, O'Leary DH. Associations of edge-detected and manual-traced common carotid artery intima-media thickness with incident peripheral artery disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Vasc Med*. 2019;4:306-312. doi: <https://doi.org/10.1177/1358863X19835925>
13. Rosenbaum MA, Chaudhuri P, Abelson B, Cross BN, Graham LM. Apolipoprotein A-I mimetic peptide reverses impaired arterial healing after injury by reducing oxidative stress. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):709-15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.018>.
14. Satoshi Iimuro et al. Hyperbaric area index calculated from ABPM elucidates the condition of CKD patients: the CKD-JAC study. *Clin Exp Nephrol*. 2015; 19(1): 114-124. doi: <https://doi.org/10.1007/s10157-014-0965-2>
15. Saule MF, Schambra HM. Recovery and Rehabilitation after Intracerebral Hemorrhage. *Semin Neurol*. 2016 Jun;36(3):306-12. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1581995>. Epub 2016 May 23. Review. PubMed PMID: 27214706; PubMed Central PMCID: PMC5324055.
16. Wu D, Li C, Chen Y, Xiong H, Tian X, Wu W, Huang W, Zhang YT, Zhang H. Influence of blood pressure variability on early carotid atherosclerosis in hypertension with and without diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jun;95(24):e3864. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003864>. Erratum in: *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug 07;95(31):e5074. PMID: 27310970; PMCID: PMC4998456.

№53/2021

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.2

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 24 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China) and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: <http://www.njd-iscience.com>