

19. Kimura, Y. Hydrogen sulfide protects neurons from oxidative stress [Text] / Y. Kimura, H. Kimura // FASEB J. – 2004. – Vol. 18, Issue 10. – P. 1165–1167. doi: 10.1096/fj.04-1815fje
20. Yang, G. Hydrogen Sulfide Protects Against Cellular Senescence via S-Sulfhydration of Keap1 and Activation of Nrf2 [Text] / G. Yang, K. Zhao, Y. Ju, S. Mani, Q. Cao, S. Puukila et. al. // Antioxidants & Redox Signaling. – 2013. – Vol. 18, Issue 15. – P. 1906–1919. doi: 10.1089/ars.2012.4645
21. Al-Magableh, M. R. Hydrogen sulfide protects endothelial nitric oxide function under conditions of acute oxidative stress in vitro [Text] / M. R. Al-Magableh, B. K. Kemp-Harper, H. H. Ng, A. A. Miller, J. L. Hart // Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. – 2013. – Vol. 387, Issue 1. – P. 67–74. doi: 10.1007/s00210-013-0920-x

Дата надходження рукопису 21.02.2017

**Мельник Андрій Володимирович**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра біологічної та загальної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018  
E-mail: anderneting@gmail.com

**Заїчко Наталія Валентинівна**, доктор медичних наук, доцент, кафедра біологічної та загальної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018  
E-mail: zaichkonv@gmail.com

**Качула Сергій Олександрович**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра біологічної та загальної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018  
E-mail: serge3470@gmail.com

**Струтинська Олена Борисівна**, асистент, кафедра біологічної та загальної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018  
E-mail: str.lena@i.ua

УДК: 616.12-008.331:616.831-005.1  
DOI: 10.15587/2519-4798.2017.97091

## ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ – СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

© С. П. Московко, Т. В. Смотрицька

*Метою дослідження було опрацювання даних сучасних літературних джерел щодо можливості використання даних варіабельності артеріального тиску в якості предиктора розвитку, перебігу та наслідків мозкового інсульту. Підкреслюється важливе значення варіабельності артеріального тиску як фактору ризику інсультів та їх наслідків. Наголошується, що в сучасній оцінці клінічної значущості різних параметрів варіабельності артеріального тиску спостерігається зміна пріоритету від 24-годинного до довгострокового моніторингу артеріального тиску «від візиту до візиту»*

**Ключові слова:** *варіабельність артеріального тиску (ВАТ), добова ВАТ, довгострокова ВАТ, інсульт, предиктор*

### 1. Вступ

Лікування цереброваскулярних захворювань є складною проблемою неврології, яка залишається актуальною для України, де станом на 2014 р. захворюваність на мозковий інсульт (усі форми) за даними статистики становила 266,5 на 100 тис. населення, з найвищою поширеністю захворювання у Волинській (380,7 на 100 тис. населення при летальності 15,79 %) та Вінницькій (369,1 на 100 тис. населення при летальності 10,25 %) областях (для порівняння у країнах Європи серед чоловіків і жінок – від 101,1 до 239,3

і від 63,0 до 158,7 на 100 тис. населення відповідно) [1, 2]. Наведені дані зумовлюють перспективність, наряду з удосконаленням терапевтичної тактики, продовження пошуку об'єктивних та доступних предикторів розвитку, перебігу та наслідків інсульту.

### 2. Обґрунтування дослідження

Найбільш розповсюдженим фактором ризику інсульту визнана артеріальна гіпертензія, ризик інсульту має прямий зв'язок з високим артеріальним тиском, як систолічним, так і діастолічним [3]. На

сьогодні оптимальний рівень артеріального тиску в гострій стадії інсульту достеменно не визначений, International Stroke Trial показало U-подібну залежність негативних наслідків від показників артеріального тиску в гострому періоді інсульту, тобто і високі, і низькі значення тиску в гострій стадії інсульту можуть бути пов'язані зі смертністю та інвалідизацією пацієнта [4, 5]. Відомо, що при зниженні систолічного артеріального тиску нижче 150 мм. рт. ст. на кожні 10 мм рт. ст. ризик ранньої смертності збільшується на 3–6 %, пізньої смертності – на 17–19 %; при підвищенні ж на кожні 10 мм рт. ст. ризик ранньої смертності збільшується на 3–8 %, суттєвого впливу на ризик пізньої смертності виявлено не було [5]. Дослідження SNIIPS показало, що розвиток несприятливих наслідків або негативної неврологічної динаміки у пацієнта з інсультом не залежать від зниження рівня систолічного артеріального тиску [6]. Ряд досліджень показали, що збільшення показника пульсового артеріального тиску (різниця між систолічним та діастолічним) призводить до стенозу сонних артерій та порушення мозкового кровообігу, переважно, у людей похилого віку, а також довели його незалежне предикторне значення смертності від інсульту [7]. Крім того, в дослідженнях Langer та Venetos et. al. виявлено зростання смертності в когорті пацієнтів з лікованою ізольованою артеріальною гіпертензією за умови зниження переважно діастолічного артеріального тиску (за рахунок негативного впливу на коронарний кровообіг) [7].

У ході проспективного когортного дослідження пацієнтів з гострим інсультом та фібриляцією передсердь виявлений незалежний зв'язок аритмії та помірною важкістю інсульту (NIHSS>8), проте не виявлено впливу аритмії як прогностичного незалежного фактору (Prefasi et al.) [8]. Відомо, що найчастіше судинні ускладнення проявляються на початку розвитку постійної форми фібриляції передсердь (або ж при переході її пароксизмальної форми в постійну), з роками ж частота емболізації зменшується, а ризик при пароксизмальній формі фібриляції передсердь дорівнює ризику при постійній та персистуючій її формах [9]. Важкість інсульту та інвалідизація після нього набагато вищі в групі пацієнтів саме з кардіоемболічним варіантом, ніж при інших патогенетичних типах, окрім того, так звана «німа форма» фібриляції (яку досить важко діагностувати, найчастіше виявляється випадково при проведенні ЕКГ-обстеження) може призводити до виникнення криптогенного інсульту [10]. Найвищий ступінь ризику має група пацієнтів молодого віку з набутими вадами серця та після протезування мітральних клапанів; близько 80 % кардіоемболічних інсультів відбувається в басейнах середньо-мозкових артерій, удвічі частіше вражається ліва середньо-мозкова артерія, в 10 % пацієнтів вогнища ішемії виявляються в вертебро-базиллярному басейні; а взагалі кардіогенна емболія проявляється часто одночасним ураженням кількох судинних басейнів, що поглиблює важкість неврологічного дефіциту і зменшує вірогідність кращого результату лікування [11].

Цукровий діабет посідає друге місце за впливовістю після артеріальної гіпертензії як фактор ризику інсульту, визнаний незалежним чинником підвищення ризику виникнення мозкового інсульту у 1,5–4 рази серед чоловіків та у 2–6 раз серед жінок [12]. Доведено, що при наявності цукрового діабету значно погіршується перебіг інсульту, сповільнюється реабілітація пацієнта та зростає ризик смертності; крім того, повторні випадки інсульту у пацієнтів з цукровим діабетом зустрічаються майже в два рази частіше, ніж у пацієнтів без порушення вуглеводного обміну [12]. Ризик виникнення мозкового інсульту при супутньому цукровому діабеті значно зростає при неповноцінності судин Вілізівського кола, одночасно з якою спостерігається зниження судинної реактивності та обмеження можливостей ауторегуляції мозкового кровотоку, оскільки в таких умовах навіть незначні коливання артеріального тиску можуть виявитись вирішальними у виникненні церебральної ішемії [13]. Внаслідок мікроангіопатії досить часто у хворих на цукровий діабет виникають лакунарні (так звані «німі») інфаркти, які, не дивлячись на невеликий розмір вогнища (менше 15 мм) призводять до значних порушень когнітивних функцій, що тотожно інвалідизації пацієнта [13, 14]. Близько у 6–40 % пацієнтів без анамнестичних даних про наявність цукрового діабету в гострому періоді інсульту спостерігається гіперглікемія, яка сприяє зменшенню регіонарного мозкового кровотоку, пригнічує швидкість утилізації кисню мозковою тканиною, що поглиблює метаболічні порушення, збільшує зону некрозу та набряку мозку [12–14].

Щодо згортальної функції крові, підвищення рівня фібриногену є незалежним фактором ризику виникнення інсульту, прогресування стенозу сонних артерій; тромбоцитемія може призводити до крововиливів, а недостатність природних антикоагулянтів – до інфаркту мозку [15]. Європейські дослідження ESPRIT та ESPS 2 досліджували ефективність монотерапії аспірином та комбінації аспірин/дипиридабол та показали достовірне зниження частоти первинного інсульту при застосуванні аспірину та зниження частоти повторного інсульту при застосуванні комбінації препаратів (ESPS 2); а також показали вищу ефективність застосування комбінації препаратів (ESPRIT) на первинні кінцеві точки (судинна смерть, нефатальний інсульт, серйозна кровотеча), при цьому ризик виникнення кровотеч не відрізнявся між групами в обох дослідженнях [16, 17].

В якості прогностичних факторів ризику інсульту визнано артеріальну гіпертензію [3–7], фібриляцію передсердь [8–11], цукровий діабет [12–14], порушення згортальної функції крові [15–17]. З недавнього часу увагу науковців привернув показник варіабельності артеріального тиску (ВАТ) як незалежний фактор ризику для дебютного та рецидивуючого інсульту. Однак рекомендації з інсульту та гіпертонії ігнорують як ВАТ, так і епізодичну гіпертонію, що свідчить про необхідність поглибленого вивчення асоціації зміни кров'яного тиску з судин-

ними подіями, прогресуванням ушкодження органу, впливом на результат у хворих і популяризації цих відомостей серед лікарів [18].

### 3. Мета дослідження

Опрацювання даних сучасних літературних джерел щодо можливості використання даних варіабельності артеріального тиску в якості предиктора розвитку, перебігу та наслідків мозкового інсульту.

### 4. Матеріали дослідження

Для всебічного пошуку літератури із зазначеного вище питання була використана електронна база даних Medline і PubMed. Пошук проводився з використанням таких термінів: мозковий інсульт, гострий період інсульту, варіабельність артеріального тиску, види коливання артеріального тиску, предиктор інсульту. Крім того, була використана така особливість PubMed як «пов'язані статті».

### 5. Результати дослідження та їх обговорення

Варіабельність артеріального тиску (ВАТ) – стандартне відхилення коливань артеріального тиску впродовж доби від його середнього рівня, яке можна виразити стандартним відхиленням від середнього (SD) або спорідненими індексами (показник STD в іноземній літературі) [19, 20].

Виділяють кілька видів ВАТ:

– ритмічні коливання артеріального тиску, пов'язані з автономним функціонуванням серцево-судинної системи та дихальним циклом;

– ВАТ в рамках візиту до лікаря;

– добова (або 24-годинна) ВАТ;

– варіабельність АТ в різні дні, яка визначається протягом п'яти-семи днів та розраховується стандартне відхилення окремо для вранішнього та вечірнього періодів;

– довгострокова ВАТ, як відхилення від середнього рівня артеріального тиску, яке реєструється протягом тижнів, місяців і визначається як коефіцієнт варіації CV (відношення SD/M, де M – середнє значення АТ);

– сезонна ВАТ, яка повинна співвідноситись з циркадними коливаннями тиску [19].

Увага до проблеми ВАТ була започаткована в 1996 р. М. Ruzicka et. al., які виявили зв'язок між ВАТ та смертністю від серцево-судинних подій у пацієнтів з АГ, які приймали антагоністи кальцію короткої дії [20]. На даний час встановлена кореляція між ВАТ та гіпертрофією лівого шлуночка, ендотеліальною дисфункцією, розвитком нових випадків фібриляції передсердь [20]. Однак, цільові рівні ВАТ в гострому періоді інсульту не визначені до цього часу. Згідно даних Р. Verdecchia (1996), середні значення варіабельності САТ мають бути не вище 11,9 мм рт. ст. удень і 9,5 мм рт. ст. уночі (при збільшенні цих цифр відмічалось почастішання серцево-судинних ускладнень на 60–70 %), а ось Російські рекомендації наводять нормативні показники для САТ – 15 мм рт. ст. вдень, 15 мм рт. ст. вночі, а для ДАТ – 14 мм рт. ст.

вдень та 12 мм рт. ст. вночі, при цьому при перевищенні хоча б одного показника такий пацієнт автоматично переходить у групу підвищеної ВАТ [20]. Виявлено, що невелике зменшення цифр АТ (близько 5–6 мм рт. ст. для САТ та 10–12 мм рт. ст. для ДАТ) протягом періоду від 3 до 5 років знижує ризик виникнення інсульту більше, ніж на 30 % [21].

Численні дослідження виявляють зв'язок між рівнем АТ та ризиком інсульту як для САТ, так і для ДАТ, але в дослідженні MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) показано більш сильніший негативний вплив саме САТ на цереброваскулярні захворювання [22]. Зростання ВАТ розглядається як новий незалежний фактор ризику, що може бути предиктором як вперше – виниклого, так і повторного інсульту, незалежно від середнього АТ, це підтверджується дослідженням Rothwell et. al. [23], а також в дослідженні PAMELA (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni), в якому виявлено незалежне прогностичне значення 24-годинної варіабельності артеріального тиску на серцево-судинні події, навіть у пацієнтів без артеріальної гіпертензії в анамнезі [24]. У дослідженні R. Sega et al. на вибірці із 1648 осіб, вибраних випадково з населення міста Монца в Італії і які не отримували гіпотензивні препарати, на основі даних добового моніторування АТ та ехокардіографії, виявлено тісний зв'язок між індексом маси міокарду лівого шлуночка (ІММЛШ) та середнім САТ і ДАТ, а також показано прямий позитивний зв'язок між індексом маси міокарду лівого шлуночка та варіабельністю САТ і ДАТ [25]. Цікаво, що ступінь підвищення САТ і ДАТ в дорослому віці чітко корелює з варіабельністю САТ та рівнем САТ і ДАТ в дитячому віці, що дозволяє визначити варіабельність САТ в дитячому віці предиктором розвитку артеріальної гіпертензії в зрілому віці [21].

Ряд досліджень відмітили значний вплив visit-to-visit ВАТ на ризик субклінічного атеросклерозу сонних артерій, підвищення загальної смертності, порушення функції нирок, а також виявлено, що цей вид ВАТ є сильним предиктором інсульту, незалежно від середнього АТ [21, 23].

Р. М. Rothwell et. al. виявили, що саме довготривала варіабельність артеріального тиску має прогностичне значення на наслідки інсульту, крім того, результати наступних чотирьох когортних досліджень показали, що довготривала ВАТ була достовірним предиктором інсульту у всіх когортах та предиктором коронарних подій, варіабельність «від візиту до візиту» виявилась найбільш сильним предиктором, статистична значущість якого після поправки на середньодобовий артеріальний тиск не була втрачена [23].

При дослідженні кореляції між ВАТ та ранніми наслідками інсульту було виявлено, що збільшення ВАТ при ішемічному інсульті призводить до збільшення вірогідності збіднених функціональних наслідків чи смерті та погіршення неврологічної симптоматики в гострому періоді інсульту, крім того, встановлено лінійну залежність варіабельності САТ та функціональних наслідків через три місяці після інсульту [18].

При вивченні особливості ВАР в підгострій стадії мозкового інсульту (часовий період 72 години від початку і до моменту виписки пацієнта з інсультного відділення), виявлено, що вища ВАР може посилювати гіперперфузію мозку, збільшувати об'єм ураженої ділянки мозку, а також пов'язана з гіршими функціональними наслідками через 3 місяці, при цьому застосування тромболітичної терапії на рівень наслідків не впливав [28].

У дослідженні ASCOT щодо прогностичної значущості варіабельності добового моніторингу артеріального тиску, внутрішньовізитної варіабельності та довгострокової варіабельності, було виявлено, що варіабельність «від візиту-до-візиту» є сильним предиктором інсульту та коронарних подій, не залежним від середнього рівня АТ; при чому показник варіабельності систолічного АТ мав сильніше проспективне значення [19].

Останнім часом з'явилися дані щодо прогностичного значення ВАР, визначеної на основі самоконтролю [19]. У дослідженні OHASAMA підвищення рівня довгострокової ВАР асоціювались з підвищенням смертності від інсульту [19]. У фінському популяційному дослідженні вранішня ВАР виявилась незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень [29].

За даними логістичного регресійного аналізу, варіабельність АТ підвищувалась з віком, була вищою в жінок, хворих на цукровий діабет, курців, у пацієнтів з миготливою аритмією, а також при інсультах в анамнезі [19].

За даними G. Tsigovilus et. al., у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, яких лікували системним тромболізисом, збільшення ВАР в гострій стадії призводило до збільшення площі ушкодження головного мозку, поглиблення неврологічного дефіциту та збільшення ризику паренхіматозних геморагічних ускладнень [18].

Таким чином, варіабельність артеріального тиску – це проблема, яка потребує тривалого подальшого вивчення. Слід зазначити, що на сьогодні

точна оцінка довготермінової ВАР, на що вказує В. М. Горбунов, недоступна для практичних лікарів [19]. Завданням наукових досліджень найближчим часом повинна стати розробка доступних практичним лікарям методів оцінки довгострокової ВАР, що в умовах повсякденної клінічної практики дасть важливу додаткову інформацію для оцінки загального серцево-судинного ризику і ефективності лікування з точки зору зниження ризику інсультів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

## 7. Висновки

Отже, на основі вищезазначених даних, можна зробити такі висновки:

1. Зростання ВАР розглядається як новий незалежний фактор ризику, що може бути предиктором як вперше-виниклого, так і повторного інсульту, незалежно від середнього АТ.

2. 24-годинна ВАР має незалежне прогностичне значення для серцево-судинних подій, навіть у пацієнтів без артеріальної гіпертензії в анамнезі.

3. Відмічено значний вплив visit-to-visit ВАР на ризик субклінічного атеросклерозу сонних артерій, підвищення загальної смертності, порушення функції нирок, а також виявлено, що цей вид ВАР є сильним предиктором інсульту, незалежно від середнього АТ.

4. У пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, яких лікували системним тромболізисом, збільшення ВАР в гострій стадії призводило до збільшення площі ушкодження головного мозку, поглиблення неврологічного дефіциту та збільшення ризику паренхіматозних геморагічних ускладнень.

5. Варіабельність артеріального тиску – це проблема, яка потребує тривалого подальшого вивчення та найближчим часом необхідно розробити доступні практичним лікарям методи оцінки довгострокової ВАР, що в умовах повсякденної клінічної практики дасть важливу додаткову інформацію для оцінки загального серцево-судинного ризику і ефективності лікування з точки зору зниження ризику інсультів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

## Література

1. Нетяженко, В. З. Захворюваність та смертність від хвороб серцево-судинної системи в Україні. Впровадження в клінічну практику уніфікованих клінічних протоколів та адаптованих клінічних настанов по діагностиці та лікуванню внутрішніх хвороб [Електронний ресурс] / В. З. Нетяженко. – К., 2015. – Режим доступу: [www.guoz.lviv.ua/files/netyazenko.ppt](http://www.guoz.lviv.ua/files/netyazenko.ppt)
2. Міщенко, Т. Академія інсульту: стандартизація та перспективи надання медичної допомоги [Електронний ресурс] / Т. Міщенко // Український медичний часопис. – 2015. – Т. 6 (110). – Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/article/91303/akademiya-insultu-standartizaciya-ta-perspektivi-nadannya-medichnoi-dopomogi>
3. Сіренко, Ю. М. Медикаментозна профілактика інсульту у хворих на артеріальну гіпертензію [Текст] / Ю. М. Сіренко // Ліки України. – 2004. – № 12. – С. 7–12.
4. Vemmos, K. N. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke [Text] / K. N. Vemmos, G. Tsigovoulos, K. Spengos, N. Zakopoulos, A. Synetos, E. Manios et. al. // Journal of Internal Medicine. – 2004. – Vol. 255, Issue 2. – P. 257–265. doi: 10.1046/j.1365-2796.2003.01291.x
5. Robinson, T. G. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue Or Stop post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomized, open, blinded-endpoint trial [Text] / T. G. Robinson, J. F. Potter, G. A. Ford, C. J. Bulpitt, J. Chernova, C. Jagger et. al. // The Lancet Neurology. – 2010. – Vol. 9, Issue 8. – P. 767–775. doi: 10.1016/s1474-4422(10)70163-0
6. Martin-Schild, S. Blood pressure in acute stroke: lower it or let the CHHIPS fall where they will [Text] / S. Martin-Schild // The Lancet Neurology. – 2009. – Vol. 8, Issue 1. – P. 23–24. doi: 10.1016/s1474-4422(08)70264-3
7. Ravenni, R. Роль антигіпертензивної терапії в первинній профілактиці інсульту [Текст] / R. Ravenni, J. F. Jabre, E. Casiglia // Практична ангіологія. – 2012. – № 2-1. – С. 37–40.

8. Ажермачева, М. Н. Достижения в профилактике, диагностике и лечении инсультов (по материалам 22-го конгресса Европейского неврологического общества 8-11 июня 2013 г.) [Текст] / М. Н. Ажермачева, В. М. Алифирова, Т. Е. Шмидт // Неврологический журнал. – 2013. – Т. 18, № 6. – С. 49–53.
9. Бокерия, Л. О. Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий [Текст] / Л. О. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 45–54.
10. Коваленко, В. М. Діагностика та лікування фібриляції передсердь [Текст] / В. М. Коваленко, Г. В. Дзяк, А. В. Коркушко та ін. – К., 2011. – 160 с.
11. Григорова, И. А. Кардиогенные инсульты. Клинико-патогенетические, терапевтические и профилактические особенности [Текст] / И. А. Григорова, О. А. Тесленко, С. Н. Григоров // Международный неврологический журнал. – 2015. – № 1 (71). – С. 132–140.
12. Пашковська, Н. В. Сучасні підходи до лікування та профілактики ішемічного інсульту у хворих на цукровий діабет [Текст] / Н. В. Пашковська, В. М. Пашковський // Практична ангіологія. – 2012. – № 2-1. – С. 41–48.
13. Пашковська, Н. В. Особливості клінічного перебігу гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет [Текст] / Н. В. Пашковська // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 3. – С. 58–61.
14. Маньковский, Б. Н. Инсульт и сахарный диабет: взгляд эндокринолога [Текст] / Б. Н. Маньковский // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (15). – С. 38.
15. Свиридова, Н. К. Комплексне лікування гострих порушень мозкового кровообігу [Текст] / Н. К. Свиридова, Г. С. Лубенець, О. В. Попов, Н. П. Павлюк, К. М. Усович, В. Ю. Свистун // Восточно-европейский неврологический журнал. – 2015. – № 3 (03). – С. 4–27.
16. Московко, С. П. Вторинна профілактика інсультів: нова стратегія для України. Відповіді, які може дати дослідження PRoFESS [Текст] / С. П. Московко // Здоров'я України. – 2004. – № 88. – С. 59–62.
17. Adams, H. P. Вторинна профілактика атеротромбозу у пацієнтів після ішемічного інсульту [Текст] / H. P. Adams // Практична ангіологія. – 2010. – № 8 (37). – С. 8–14.
18. Tsvigoulis, G. Blood pressure variability in subacute ischemic stroke: A neglected potential therapeutic target [Text] / G. Tsvigoulis, G. Ntaios // Neurology. – 2012. – Vol. 79, Issue 20. – P. 2014–2015. doi: 10.1212/wnl.0b013e3182749f7e
19. Горбунов, В. М. Современные представления о вариабельности артериального давления [Текст] / В. М. Горбунов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – № 8 (6). – С. 810–818.
20. Черняга-Ройко, У. П. Варіабельність артеріального тиску – стратегічна мішень комбінованої антигіпертензивної терапії чи міф експериментальних досліджень? [Текст] / У. П. Черняга-Ройко, М. С. Сороківський // Здоров'я України. – 2012. – № 2. – С. 71–72.
21. Коробко, И. Ю. Артериальная гипертензия и инсульты: возможности профилактики с помощью антигипертензивной терапии [Текст] / И. Ю. Коробко // Медицинские новости. – 2012. – № 10. – С. 25–28.
22. Ebrahim, S. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease (Review) [Text] / S. Ebrahim, F. Taylor, K. Ward et. al. // The Cochrane Collaboration. – Hoboken: John Wiley & Sons, 2011. – P. 112–128. doi: 10.1002/14651858.cd001561.pub3
23. Rothwell, P. M. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension [Text] / P. M. Rothwell, S. C. Howard, E. Dolan, E. O'Brien, J. E. Dobson, B. Dahlöf et. al. // The Lancet. – 2010. – Vol. 375, Issue 9718. – P. 895–905. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60308-x
24. Mancia, G. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study [Text] / G. Mancia, M. Bombelli, R. Facchetti, F. Madotto, G. Corrao, F. Q. Treva et. al. // Hypertension. – 2007. – Vol. 49, Issue 6. – P. 1265–1270. doi: 10.1161/hypertensionaha.107.088708
25. Sega, R. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA study (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni) [Text] / R. Sega, G. Corrao, M. Bombelli, L. Beltrame, R. Facchetti, G. Grassi et. al. // Hypertension. – 2002. – Vol. 39, Issue 2. – P. 710–714. doi: 10.1161/hy0202.104376
26. Rothwell, P. M. Effects of s-blockers and calcium channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke [Text] / P. M. Rothwell, S. C. Howard, E. Dolan, E. O'Brien, J. E. Dobson, B. Dahlöf et. al. // The Lancet Neurology. – 2010. – Vol. 9, Issue 5. – P. 469–480. doi: 10.1016/s1474-4422(10)70066-1
27. Rothwell, P. M. Limitations of usual pressure hypothesis and the importance of variability, instability and episodic hypertension [Text] / P. M. Rothwell // The Lancet. – 2010. – Vol. 375, Issue 9718. – P. 938–948. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60309-1
28. Kang, J. Effect of blood pressure on 3-month functional outcome in the subacute stage of ischemic stroke [Text] / J. Kang, Y. Ko, J. H. Park, W.-J. Kim, M. S. Jang, M. H. Yang et. al. // Neurology. – 2012. – Vol. 79, Issue 20. – P. 2018–2024. doi: 10.1212/wnl.0b013e3182749eb8
29. Webb, A. J. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis [Text] / A. J. Webb, U. Fischer, Z. Mehta, P. M. Rothwell // The Lancet. – 2010. – Vol. 375, Issue 9718. – P. 906–915. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60235-8

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Московко С. П.  
Дата надходження рукопису 24.02.2017*

**Смотрицька Тетяна Володимирівна**, асистент, кафедра нервових хвороб, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018  
E-mail: mediterranean@ukr.net

**Московко Сергій Петрович**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра нервових хвороб, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018  
E-mail: spmoskovko@gmail.com