

Elīna Pūcīte

ORCID 0000-0003-1792-6398

Ar veselību saistītas dzīves kvalitātes izmaiņas
pēc nozīmīgas miega artērijas
stenozes ārstēšanas

Promocijas darbs zinātniskā doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph.D.*)” iegūšanai

Nozare – klīniskā medicīna
Apakšnozare – neiroloģija

Promocijas darba vadītāji:

Dr. med. asociētā profesore **Evija Miglāne**,
Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīca, Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. profesors **Dainis Krieviņš**,
Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīca, Latvijas Universitāte

Rīga, 2020

ANOTĀCIJA

Miega artērijas stenoze ir nozīmīgs išēmiska insulta riska faktors. Aptuveni 10–15% gadījumu išēmisks insults rodas trombembolijas dēļ no iepriekš asimptomātiskas iekšējās miega artērijas > 50% stenozes.

Pacientiem pēc pārciesta išēmiska insulta ir ne tikai fiziski funkcionāli ierobežojumi, bet bieži attīstās arī kognitīvi traucējumi un vaskulāra depresija. Tieši pēdējo desmit gadu laikā ir pieaugusi interese par nozīmīgas miega artērijas stenozes izraisītiem "neklasiskajiem" neiroloģiskajiem simptomiem un to saistību ar dzīves kvalitāti, kā arī revaskularizācijas ietekmi uz šo simptomu attīstību.

Promocijas darbs "Ar veselību saistītas dzīves kvalitātes izmaiņas pēc nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas" veltīts kopējās kognitīvās funkcijas, depresijas simptomu un dzīves kvalitātes izpētei, jo mūsdienīgas nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas mērķis ir ne tikai samazināt išēmiska insulta risku un pagarināt dzīvildzi, bet arī nodrošināt pietiekoši labu ar veselību saistītu dzīves kvalitāti ilgtermiņā kopumā.

Promocijas darba mērķis bija izpētīt kognitīvās funkcijas un ar veselību saistītas dzīves kvalitātes izmaiņas, depresijas simptomu dinamiku, kā arī precizēt cerebrovaskulāro notikumu un mirstības biežumu pacientiem, kuriem veikta nozīmīgas miega artērijas stenozes revaskularizācija vai pielietota tikai medikamentozā terapija.

Pētniecības darbā tika iekļauti un analizēti 213 pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuriem vai nu veica revaskularizāciju ķirurģiski vai endovaskulāri, vai arī tikai uzsāka optimālu medikamentozo terapiju bez miega artērijas revaskularizācijas. Visiem pacientiem atkārtoti novērtēja kognitīvās funkcijas, depresijas simptomu un ar veselību saistītas dzīves kvalitātes izmaiņas gada laikā.

Pētījuma rezultāti liecina, ka nozīmīgas miega artērijas stenozes revaskularizācija varētu būt saistīta ar globālās kognitīvās funkcijas uzlabošanos. Savukārt depresijas simptomu izmaiņas pēc nozīmīgas miega artērijas stenozes revaskularizācijas un/vai medikamentozās ārstēšanas netika novērotas. Kopumā pacientiem gadu pēc miega artērijas endarterektomijas dzīves kvalitātes saglabājā tādā pašā līmenī kā pirms operācijas. Taču dzīves kvalitātes izmaiņu novērtēšanu pēc miega artērijas stentēšanas un medikamentozās ārstēšanas ietekmēja dažādi klīniskie parametri šajās grupās, tāpēc pārliecinošus secinājumus šobrīd veikt nav iespējams.

ANNOTATION

Carotid artery stenosis is well-known causal risk factor for ischaemic stroke. Approximately 10–15% of all strokes follow thromboembolism from previously asymptomatic > 50% internal carotid stenosis.

In addition to functional disability, stroke patients frequently go on to develop cognitive impairment and depression. In the last decade there is growing interest of "non-classical" neurological symptoms caused by severe carotid stenosis and its association with the health-related quality of life and whether carotid interventions improve the development of these symptoms.

The doctoral thesis "Changes in Health-Related Quality of Life after Carotid Stenosis Treatment" is devoted to investigation of global cognitive function, depressive symptoms and health-related quality of life because the goal of contemporary carotid stenosis management is not only to reduce stroke risk and to extend life expectancy but also to ensure a sufficient high long-term health-related quality of life.

The aim of this study was to assess long-term changes in cognitive function, depressive symptoms and health-related quality of life after carotid stenosis revascularisation and the best medical treatment.

Study involved 213 patients with severe carotid stenosis who underwent assessment of cognitive function, depressive symptoms and health-related quality of life. The assessment was performed before and at 6 and 12 months follow-up periods in patients who had carotid endarterectomy, carotid artery stenting or received the best medical treatment only.

The research results show that revascularisation of severe carotid stenosis may be associated with improvement of global cognitive function. Whereas there was no significant change of depressive symptoms neither after revascularisation, nor after the best medical treatment. In general, carotid endarterectomy maintain preoperative health-related quality of life for at least one year. However, the evaluation of change in health-related quality of life in the carotid stenting and the best medical treatment group was influenced by several clinical parameters. Therefore, conclusive statements were not made at the moment.

SATURS

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI	8
IEVADS	12
Problēmas aktualitāte.....	12
Darba zinātniskā un praktiskā novitāte.....	14
Promocijas darba struktūra un apjoms	15
Ētiskie aspekti.....	15
Darba mērķis.....	15
Darba uzdevumi.....	16
Darbā izvirzītās hipotēzes.....	16
1. LITERATŪRAS APSKATS	17
1.1. Nozīmīga miega artērijas stenoze	17
1.1.1. Miega artērijas aterosklerozes patoģenēzes principi	17
1.1.2. Miega artērijas stenozes pakāpes	21
1.1.3. Riska faktori	23
1.1.4. Epidemioloģija	24
1.1.5. Klīniskā aina.....	25
1.1.6. Diagnostika.....	26
1.1.7. Ārstēšanas metodes	27
1.1.7.1. Miega artērijas endarterektomija	27
1.1.7.2. Miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana	27
1.1.7.3. Medikamentoza ārstēšana	28
1.1.8. Simptomātiskas miega artērijas stenozes ārstēšana.....	28
1.1.8.1. Endarterektomija vai medikamentoza ārstēšana	28
1.1.8.2. Endarterektomija vai perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana	29
1.1.8.3. Eiropas Asinsvadu ķirurģijas biedrības rekomendācijas	30
1.1.9. Asimptomātiskas miega artērijas stenozes ārstēšana	32
1.1.9.1. Endarterektomija vai medikamentoza ārstēšana	32
1.1.9.2. Endarterektomija vai perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana	33
1.1.9.3. Medikamentoza ārstēšana	34
1.1.9.4. Eiropas Asinsvadu ķirurģijas biedrības rekomendācijas	34

1.1.10. Citu vadlīniju rekomendācijas miega artērijas stenozes ārstēšanā..	35
1.1.10.1. Simptomātiskas miega artērijas ārstēšana.....	35
1.1.10.2. Asimptomātiskas miega artērijas ārstēšana	36
1.2. Kognitīvā funkcija un nozīmīga miega artērijas stenoze	37
1.2.1. Kognitīvo traucējumu patoģenēzes mehānisms pacientiem ar simptomātisku miega artērijas stenozi	38
1.2.2. Kognitīvo traucējumu patoģenēzes mehānisms pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi.....	39
1.3. Depresija un nozīmīga miega artērijas stenoze	42
1.3.1. Depresijas patoģenēzes mehānisms pacientiem ar simptomātisku miega artērijas stenozi	43
1.3.2. Depresijas patoģenēzes mehānisms pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi	44
1.4. Ar veselību saistīta dzīves kvalitāte un nozīmīga miega artērijas stenoze	45
1.4.1. Simptomātiska miega artērijas stenoze	45
1.4.2. Asimptomātiska miega artērijas stenoze	46
1.4.3. Dzīves kvalitātes izmaiņas pēc revaskularizācijas	46
1.4.4. Dzīves kvalitāte pacientiem ar depresiju, kognitīviem traucējumiem	47
2. MATERIĀLS UN METODES	48
2.1. Pacientu grupas un atlase	48
2.2. Pētījuma norise.....	49
2.3. Pētījumā pielietoto mērinstrumentu raksturojums	51
2.3.1. Kognitīvās funkcijas novērtēšana.....	51
2.3.2. Depresijas simptomu novērtēšana	52
2.3.3. Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes novērtējums	54
2.4. Datu statistiskā analīze	56
3. REZULTĀTI.....	58
3.1. Primārs un sekundārs nelabvēlīgs iznākums.....	58
3.2. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums pirms terapijas uzsākšanas	58
3.3. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums, kuri neieradās uz kādu no vizītēm	63
3.4. Kognitīvās funkcijas raksturojums.....	67
3.4.1. Kognitīvās funkcijas raksturojums, uzsākot pētījumu.....	67
3.4.2. Kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc endarterektomijas.....	69

3.4.3.	Kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc perkutānās transluminālās	
	angioplastijas un stentēšanas	71
3.4.4.	Kognitīvās funkcijas izmaiņas medikamentozās terapijas grupā ...	72
3.4.5.	Kognitīvās funkcijas izmaiņu atšķirības starp pielietotām ārstēšanas metodēm	73
3.4.6.	Kognitīvās funkcijas izmaiņu un klīnisko raksturlielumu savstarpējā saistība	73
3.5.	Depresijas simptomu raksturojums	75
3.5.1.	Depresijas simptomu raksturojums, uzsākot pētījumu	75
3.5.2.	Depresijas simptomu biežums pēc endarterektomijas	77
3.5.3.	Depresijas simptomu biežums pēc perkutānās transluminālās angioplastijas un stentēšanas	78
3.5.4.	Depresijas simptomu biežums medikamentozās terapijas grupā ...	80
3.5.5.	Depresijas simptomu analīze pacientiem, kuriem veica miega artērijas endarterektomiju	82
	3.5.5.1. Pacienti ar depresijas simptomiem pirms endarterektomijas .	83
	3.5.5.2. Pacienti ar depresijas simptomiem pēc endarterektomijas	85
3.6.	Ar veselību saistītas dzīves kvalitātes raksturojums	88
3.6.1.	Dzīves kvalitātes raksturojums, uzsākot pētījumu	88
3.6.2.	Dzīves kvalitātes saistība ar klīniskiem raksturlielumiem	89
3.6.3.	Dzīves kvalitātes izmaiņas pēc endarterektomijas	94
3.6.4.	Dzīves kvalitātes izmaiņas pēc perkutānās transluminālās angioplastijas un stentēšanas	95
3.6.5.	Dzīves kvalitātes izmaiņas medikamentozās terapijas grupā	95
3.6.6.	Dzīves kvalitātes salīdzinājums starp grupām	99
3.6.7.	Dzīves kvalitātes izmaiņu saistība ar klīniskiem raksturlielumiem	100
	3.6.7.1. Dzīves kvalitātes izmaiņu saistība ar klīniskiem raksturlielumiem MEA+MT grupā	100
	3.6.7.2. Dzīves kvalitātes izmaiņu saistība ar klīniskiem raksturlielumiem PTA+MT grupā	101
	3.6.7.3. Dzīves kvalitātes izmaiņu saistība ar klīniskiem raksturlielumiem MT grupā	101
4.	DISKUSIJA	103
5.	SECINĀJUMI	115
6.	PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS	116

IZMANTOTĀ LITERATŪRA	117
PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU	131
PATEICĪBAS	133
PIELIKUMI.....	134
1. pielikums. Ētikas komitejas lēmums	135
2. pielikums. Datu iegūšanas anketa	136
3. pielikums. MoCA tests latviešu un krievu valodā	141
4. pielikums. PHQ-9 tests latviešu un krievu valodā.....	143
5. pielikums. SF-36v2 anketa latviešu un krievu valodā	145
6. pielikums. Dzīves kvalitātes izmaiņas gada laikā pacientiem, kuriem veica miega artērijas endarterektomiju.....	156
7. pielikums. Dzīves kvalitātes izmaiņas gada laikā pacientiem, kuriem veica miega artērijas angioplastiju un stentēšanu.....	157
8. pielikums. Dzīves kvalitātes izmaiņas gada laikā medikamentozās grupas pacientiem	158
9. pielikums. Dzīves kvalitātes salīdzinājums starp grupām pēc 6 mēnešiem.....	159
10. pielikums. Dzīves kvalitātes salīdzinājums starp grupām pēc 12 mēnešiem	160

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

ACAS	pētījums <i>Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study</i>
ACC	kopējā miega artērija (<i>arteria caroti scommunis</i>)
ACC/AHA	Amerikas Kardiologu koledža /Amerikas Sirds biedrība
ACE	ārējā miega artērija (<i>arteria carotis externa</i>)
ACI	iekšējā miega artērija (<i>arteria carotis interna</i>)
ACST	pētījums <i>Asymptomatic Carotid Surgery Trial</i>
ACT	pētījums <i>Asymptomatic Carotid Trial</i>
ACTRIS	pētījums <i>Endarterectomy Combined with Optimal Medical Therapy versus Optimal Medical Therapy Alone in Patients with Asymptomatic Severe Atherosclerotic Carotid Artery Stenosis at High Risk of Ipsilateral Stroke</i>
AD	Alcheimera demence
AGMŠ	asinsvada gludās muskulatūras šūnas
AH	arteriāla hipertensija
ANOVA	vienfaktora dispersijas tests (<i>Analysis of variance</i>)
AVSDzK	ar veselību saistīta dzīves kvalitāte
BP	sāpes (<i>bodily pain</i>)
CBF	cerebrālā asins plūsma (<i>cerebral blood flow</i>)
CD	cukura diabēts
CI	cerebrāls infarkts
CNS	centrālā nervu sistēma
Cramer's V	statistiskā efekta lielums – Krāmēra V
CREST-2	pētījums <i>Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis-2</i>
CTA	datortomogrāfijas angiogrāfija
CVR	cerebrovaskulārā rezerve
D	veselas jeb normālas iekšējās miega artērijas (ACI) diametrs aiz stenozētās vietas, kur ACI sienas ir paralēlas
DSM-V	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition</i>
E	asinsvada ārējo sienu diametrs vietā, kur ir vislielākā stenoze
ECST	pētījums <i>European Carotid Surgery Trial</i>
EDV	beigu diastoliskais ātrums (<i>end-diastolic velocity</i>)
ESC	Eiropas Kardiologu biedrība

<i>g</i>	statistiskā efekta lielums <i>McNemar</i> testam
GH	vispārējais veselības stāvoklis (<i>general health</i>)
GSM	pangas stabilitātes novērtēšanas parametrs (<i>gray scale median</i>)
HbA1c	glikozētais hemoglobīns
HNS	hroniska nieru slimība
HSM	hroniska sirds mazspēja
ICH	intracerebrāla hematoma
IMT	<i>intima media</i> biezums
IQR	starpkvartiļu izkliedes amplitūda (<i>Interquartile range</i>)
Kendall's W	statistiskā efekta lielums (<i>Kendall's coefficient of concordance</i>)
KSS	koronārā sirds slimība
ķMI	ķermeņa masas indekss
MA	mirdzaritmija
MCS	psihiskās veselības vispārējais stāvoklis (<i>mental component summary</i>)
MEA	miega artērijas endarterektomija
MEA + MT	pacientu grupa, kurai veikta miega artērijas endarterektomija
MH	psihiskā veselība (<i>mental health</i>)
MI	miokarda infarkts
MMSE	Mini mentālā stāvokļa novērtēšanas tests (<i>Mini Mental State Examination</i>)
MoCA	Monreālas kognitīvās funkcijas novērtēšanas tests (<i>Montreal Cognitive Assessment Scale</i>)
MR	magnētiskā rezonanse
MRA	magnētiskās rezonanses angiogrāfija
mRS	modificētā Rankina skala
MT	medikamentozās terapijas grupa (pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuri paši atteicās no miega artērijas endarterektomijas un/vai plānoja miega artērijas stenozes endovaskulāru ārstēšanu, bet pētījuma norises laikā tā netika veikta no pētījuma neatkarīgu iemeslu dēļ)
N	stenozes šaurākās vietas diametrs
NASCET	pētījums <i>North American Symptomatic Carotid Surgery Trial</i>
NIHSS	Nacionālā veselības institūta insulta skala (<i>National Institute of Health Stroke Scale</i>)
NO	slāpekļa oksīds
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OR	izredžu attiecība (<i>odds ratio</i>)

PAS	perifēro artēriju slimība
PCS	fiziskās veselības vispārējais stāvoklis (<i>physical component summary</i>)
PET/CT	pozitrona emisijas tomogrāfija un datortomogrāfija
PF	fiziskās funkcionēšanas spējas (<i>physical functioning</i>)
PHQ-9	depresijas simptomu noteikšanas skala (<i>Patient Health Questionnaire-9</i>)
<i>post-hoc</i>	tests, ko izmanto datu statistiskajā analīzē
PROM	anketas, kur pats pacients novērtē savu veselības stāvokli (<i>Patient Reported Outcome Measures</i>)
PSD	depresija pēc pārciesta cerebrāla infarkta (<i>Post-Stroke Depression</i>)
PSKUS	Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca
PSV	maksimālais sistoliskais plūsmas ātrums (<i>peak systolic velocity</i>)
PTA	perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana
PTA + MT	pacientu grupa, kurai bija veikta miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana
PVO	Pasaules Veselības organizācija
<i>r</i>	statistiskā efekta lielums <i>Wilcoxon rank</i> testam
<i>r_s</i>	Spīrmena (<i>Spearman's</i>) korelācijas koeficients
RCT	randomizēts kontrolēts pētījums (<i>Randomised Controlled Trial</i>)
RE	emocionālais stāvoklis (<i>role limitations due to emotional problems</i>)
RP	fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz iesaistīšanos darba un citās ikdienas aktivitātēs (<i>role limitations due to physical problems</i>)
RR	<i>risk ratio</i>
SBP	asinsvada sienas bīdes pretestība
SD	standarta deviācija
SF	sociālā funkcija (<i>social functioning</i>)
SF-36	ar veselību saistītas dzīves kvalitātes novērtēšanas anketa (<i>Medical Outcome Survey ShortForm 36</i>)
SF-36v2	ar veselību saistītas dzīves kvalitātes novērtēšanas anketa (<i>Medical Outcome Survey ShortForm 36 version 2</i>)
SVS	Asinsvadu ķirurģijas biedrība
TI	ticamības intervāls
TIL	transitīva išēmiska lēkme
USG	dupleksultrasonogrāfija
VACS	pētījums <i>Veteran's Affairs Co-operative Study</i>
VD	vaskulāra demence

VaKD	vaskulārs kognitīvs deficīts
ViKD	viegls kognitīvs deficīts
VT	vitalitāte (<i>vitality</i>)
VT/VF	vizuāli telpiskā/vadības funkcija
V1	pētījuma pirmā vizīte
V2	pētījuma otrā vizīte
V3	pētījuma trešā vizīte
ZBL	zema blīvuma lipoproteīni
η^2	statistiskā efekta lielums – parciālā eta kvadrāts (<i>partial eta squared</i>)

IEVADS

Problēmas aktualitāte

Eiropas Savienībā 2017. gadā bija 511,5 miljoni iedzīvotāju, no kuriem 19,4% bija vecāki par 65 gadiem (Eurostat, 2018). Uzlabojoties veselības aprūpes kvalitātei, pagarinās ne tikai dzīvildze, bet pieaug arī invalidizējošo saslimšanu radītais slogs kopumā, kā rezultātā palielinās polimorbīdu cilvēku skaits ar dažādām kompleksām saslimšanām (Murray *et al.*, 2017). Viena no biežākajām saslimšanām, kas izraisa funkcionālu nespēju, ir insults. Zināms, ka insulta incidence Eiropā pēdējos gados ir salīdzinoši nemainīga un cieši saistīta ar vecumu. Tāpēc, palielinoties dzīvildzei, pacientu skaits absolūtos skaitļos, kuri cieš no insulta, nākošajos desmit gados neizbēgami turpinās pieaugt (Béjot *et al.*, 2016). Ir aprēķināts, ka Eiropā 2000. gadā bija 1,1 miljons insulta gadījumu gadā, bet 2025. gadā tie varētu palielināties līdz pat 1,5 miljoniem insulta gadījumiem gadā (Truelsen *et al.*, 2006). Ne tikai funkcionāla nespēja, bet arī kognitīvi traucējumi un depresija ir sastopami 20–30% pacientu 10 gadu laikā pēc pārciesta insulta (Wolfe *et al.*, 2011). Ņemot to visu vērā, var secināt, ka pieaugs nopietns sociāls un finansiāls slogs sabiedrībai kopumā. Plaši epidemioloģiski pētījumi ir pierādījuši, ka līdz pat 90% pacientu insults ir saistīts ar modificējamiem riska faktoriem, kurus varētu novērst (Feigin *et al.*, 2016). Tāpēc joprojām ir nepieciešams uzlabot insulta pirmāros un sekundāros profilakses pasākumus.

Miega artērijas stenoze ir nozīmīgs išēmiska insulta riska faktors. Aptuveni 10–15% gadījumu išēmisks insults rodas trombembolijas dēļ no iepriekš asimptomātiskas iekšējās miega artērijas > 50% stenozes (Naylor, 2015). Kā iepriekš jau minēts, pacientiem pēc pārciesta išēmiska insulta ir ne tikai fiziski funkcionāli ierobežojumi, bet bieži attīstās arī kognitīvi traucējumi un vaskulāra depresija. Kognitīvu traucējumu prevalence pēc pārciesta insulta variē no 20 līdz pat 80% (Sun, Tan and Yu, 2014), bet depresija, kas attīstās 5 gadu laikā pēc insulta, ir sastopama 31% pacientu (Hackett & Pickles, 2014).

Ja kognitīvu traucējumu un vaskulāras depresijas sastopamība pēc pārciesta cerebrāla infarkta ir zināma, tad pierādījumi un zināšanas par neiropsiholoģiskiem simptomiem pacientiem ar asimptomātisku nozīmīgu miega artērijas stenozi ir niecīgi un neviennozīmīgi. Par kognitīvu traucējumu patoģenēzes mehānismu pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi tiek uzskatīta mikroembolija, hipoperfūzija un samazināta cerebrovaskulārā rezerve (Wang, Mei & Zhang, 2016; Lal, Dux, *et al.*, 2017). Taču infomācija par to, vai un kā miega artērijas stenozes revaskularizācija ietekmē kognitīvo funkciju, vēl joprojām nav pārliecinoša, jo literatūrā pieejamo pētījumu rezultāti ir pretrunīgi (Paraskevas *et al.*, 2014). Turklāt

aterosklerozes medikamentozā terapija pēdējo 10 gadu laikā ir ievērojami mainījusies, būtiski samazinot ikgadējo cerebrāla infarkta risku asimptomātiskas miega artērijas stenozes pacientiem (Selim & Molina, 2011). Jāatceras, ka secinājumi par medikamentozu ārstētas asimptomātiskas miega artērijas stenozes ietekmi uz kognitīvo funkciju ir ņemti no randomizēti kontrolētiem pētījumiem, kas veikti vēl pirms 2000. gada, kad aterosklerozes ārstēšanā nelietoja tādu medikamentozu terapiju, kāda tā ir šodien. Tāpēc, ievērojot mūsdienīgu medikamentozu terapiju un smēķēšanas ierobežojumus, šie faktori teorētiski varētu ietekmēt arī neiropsiholoģisko simptomu sastopamību pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozī.

Jautājums par nozīmīgas miega artērijas stenozes saistību ar kognitīviem traucējumiem pirmo reizi ir apskatīts 2017. gada Eiropas Asinsvadu ķirurģijas biedrības izstrādātajās vadlīnijās (Naylor *et al.*, 2018), tomēr skaidri definēts viedoklis un rekomendācijas netika sniegtas. Lai atbildētu uz šo jautājumu, tiek gaidīti rezultāti no diviem randomizēti kontrolētiem CREST-2 un ACTRIS pētījumiem. Viens no pētījumu sekundārajiem mērķiem ir noskaidrot, vai ir vērojama atšķirība starp nozīmīgas asimptomātiskas miega artērijas stenozes ārstēšanas metodēm (intensīvu mūsdienu medikamentozu terapiju un revaskularizāciju), ja tiek izvērtētas kognitīvās funkcijas izmaiņas ilgtermiņā (Mott, Koroshetz & Wright, 2017). Pētījuma pirmie dati varētu būt gaidāmi pēc 2020. gada decembra (CREST-2, 2014; ACTRIS, 2018).

Literatūrā ir atrodami atsevišķi ziņojumi par miega artērijas stenozes saistību ar depresiju (Coumans & McGrail, 2000; Gressier *et al.*, 2011; Mlekusch *et al.*, 2006). Ņemot vērā pieaugošo dažādu hronisku slimību izraisīto slogu visā pasaulē (Iadecola, 2013; Ter Telgte *et al.*, 2018), kā arī palielinātu depresijas sastopamību kardiovaskulāru pacientu vidū (Huffman *et al.*, 2013), nepieciešams iegūt informāciju arī par nozīmīgas miega artērijas stenozes saistību ar depresiju. Zināms, ka vaskulāra depresija kā vēlīnas depresijas subtips ir vērā ņemams faktors padzīvojušu cilvēku aprūpē tās klīniskā nozīmīguma un kompleksās patoģenēzes dēļ, jo tā sekundāri var vēl vairāk pasliktināt vecāku cilvēku kognitīvo funkciju un attiecīgi arī dzīves kvalitāti kopumā (Aizenstein *et al.*, 2016).

Pacientam, kurš pārcietis cerebrovaskulāru notikumu, ar veselību saistīto dzīves kvalitāti ietekmē ne tikai fiziski funkcionāli ierobežojumi, bet arī kognitīvi traucējumi un depresija. Līdz ar to, būtiska nozīme ir ne tikai kardiovaskulāro riska faktoru kontrolei, bet arī savlaicīgai, pamatotai un efektīvai nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanai, jo tā ļauj izvairīties no potenciālas funkcionālas nespējas, samazinot aprūpes slogu ne tikai pašām ģimenēm un primārās veselības aprūpes sistēmai, bet sabiedrībai kopumā. Var droši apgalvot, ka mūsdienīgas nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas mērķis ir ne tikai samazināt

išēmiska insulta risku un pagarināt dzīvildzi, bet arī nodrošināt pietiekoši labu ar veselību saistītu dzīves kvalitāti ilgtermiņā (De Smedt, Clays & De Bacquer, 2016).

Darba zinātniskā novitāte un praktiskā nozīmība

Tikai pēdējās dekādes laikā ir pieaugusi interese par nozīmīgas miega artērijas stenozes izraisītiem "neklasiskajiem" neiroloģiskiem simptomiem un to saistību ar dzīves kvalitāti. Jautājums, vai asimptomātiska miega artērijas stenoze tiešām ir asimptomātiska, vēl joprojām ir aktuāls. Iepriekšējie pētījumi lielākoties izvērtēja miega artērijas stenozes revaskularizācijas saistību un ietekmi uz visiem labi zināmiem, klasiskiem fokāliem simptomiem, reti uz "neklasiskajiem" neiroloģiskiem simptomiem. Turklāt ievērojami mazāk ir pētījumu par miega artērijas stenozes klīniskiem iznākumiem tieši pēc medikamentozās terapijas, turklāt lielākā daļa no tiem ir veikti pirms 2000. gada, kad medikamentozā terapija ievērojami atšķīrās no mūsdienās pielietotās medikamentozās terapijas.

Šī darba zinātnisko novitāti pierāda arī fakts, ka šobrīd norit pirmie randomizēti kontrolētie CREST-2 un ACTRIS pētījumi, kuros viens no mērķiem ir noskaidrot kognitīvās funkcijas izmaiņas pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi gan pēc revaskularizācijas, gan pēc medikamentozās ārstēšanas, bet kuru rezultāti vēl nav zināmi.

Šobrīd mūsu pētījums ir viens no nedaudzajiem, kurā atspoguļotas kognitīvās funkcijas izmaiņas ilgtermiņā pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi gan pēc revaskularizācijas, gan pēc intensīvas mūsdienīgas medikamentozās ārstēšanas. Tas ir viens no pirmajiem literatūrā pieejamiem pētījumiem, kurā novērtētas depresijas simptomu biežuma izmaiņas pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi gan pēc revaskularizācijas, gan pēc intensīvas mūsdienīgas medikamentozās terapijas ilgtermiņā. Šis ir pirmais Latvijā veiktais pētījums, kurā novērtēts depresijas simptomu biežums pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi. Mūsu pētījums ir viens no retajiem pašlaik literatūrā pieejamajiem pētījumiem, kurā analizētas ar veselību saistītās dzīves kvalitātes izmaiņas ilgtermiņā pēc miega artērijas revaskularizācijas un intensīvas mūsdienīgas medikamentozās terapijas pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi. Jāmin arī ne mazāk svarīgs fakts, ka šī pētījuma rezultātu ietekmē ir izvirzīta jauna hipotēze par depresiju kā iespējamu klīnisko marķieri pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi neatgriezeniska galvas smadzeņu bojājuma raksturošanai, ko nepieciešams pierādīt turpmākos pētījumos.

Promocijas darba rezultāti cerebrovaskulāro saslimšanu nozarē strādājošiem profesionāļiem apstiprina nozīmīgas miega artērijas stenozes saistību ar kognitīviem

traucējumiem un to izmaiņām pēc revaskularizācijas, kas varētu ietekmēt lēmuma pieņemšanu par tās ārstēšanas veidu.

Promocijas darba struktūra un apjoms

Darbs uzrakstīts latviešu valodā. Tam ir sekojošas daļas: ievads, darba aktualitāte, darba mērķis, darba uzdevumi un hipotēzes, literatūras apskats, materiāls un metodes, rezultāti, diskusija, secinājumi, izmantotās literatūras saraksts. Darba apjoms ir 160 lappuses, tajā ir 16 tabulas, 25 attēli un 10 pielikumi. Literatūras saraksts ietver 243 darbu nosaukumus.

Autora personīgais ieguldījums

Promocijas darba autore patstāvīgi izveidojusi anketu nepieciešamo datu apkopošanai; ieguvusi promocijas darbā pielietoto anketu un testu atļaujas no institūcijām, kas izstrādājušas šos testus; veikusi katra pacienta telefonisku uzaicinājumu ierasties uz atkārtotām vizītēm, pacientu intervijas un objektīvu neiroloģisko izmeklēšanu; sistematizējusi, apkopojusi, aprēķinājusi un analizējusi savāktos datus no katras vizītes.

Ētiskie apsekti

Pētījuma veikšanai tika saņemta Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas atļauja (1.pielikums). Pētījumā tika iekļauti tikai tie pacienti, kuri deva rakstisku pacienta informētu piekrišanu.

Darba mērķis

Šī darba mērķis ir izpētīt kognitīvās funkcijas un ar veselību saistītas dzīves kvalitātes izmaiņas, depresijas simptomu dinamiku, kā arī precizēt cerebrovaskulāro notikumu un mirstības biežumu pacientiem, kuriem veica nozīmīgas miega artērijas stenozes revaskularizāciju vai pielietoja tikai medikamentozo terapiju.

Darba uzdevumi

1. Izveidot nozīmīgas miega artērijas stenozes pacientu klīnisko raksturojumu endarterektomijas, endovaskulāras un medikamentozās terapijas grupās.
2. Analizēt primāro un sekundāro nelabvēlīgo notikumu un restenozes biežumu 6 un 12 mēnešus pēc pielietotās ārstēšanas metodes.
3. Izvērtēt globālo kognitīvo funkciju un to dinamiku 6 un 12 mēnešus pēc pielietotās ārstēšanas metodes katrā no pētāmām grupām.
4. Izvērtēt depresijas simptomu biežumu un to dinamiku 6 un 12 mēnešus pēc pielietotās ārstēšanas metodes katrā no pētāmām grupām.
5. Izvērtēt ar veselību saistītās dzīves kvalitātes izmaiņas 6 un 12 mēnešus pēc pielietotās ārstēšanas metodes katrā no pētāmām grupām.
6. Salīdzināt kognitīvās funkcijas, depresijas simptomu, dzīves kvalitātes izmaiņas un neiroloģisko notikumu un restenožu biežumu starp pētījuma grupām pēc 6 un 12 mēnešiem.

Darbā izvirzītās hipotēzes

1. Pacientiem pēc miega artērijas stenozes revaskularizācijas mazinās kognitīvie traucējumi un depresijas simptomu biežums, kā arī uzlabojas dzīves kvalitāte, salīdzinot ar objektīvo stāvokli pirms revaskularizācijas.

2. Pacientiem pēc miega artērijas revaskularizācijas retāk sastop kognitīvus traucējumus, depresijas simptomus un viņiem ir būtiski labāki ar veselību saistīti dzīves kvalitātes rādītāji, salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem revaskularizācija nebija veikta.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Nozīmīga miega artērijas stenoze

1.1.1. Miega artērijas aterosklerozes patoģenēzes principi

Ekstrakraniālo cerebrovaskulāro slimību grupa ietver dažādas saslimšanas, kas skar galvas un kakla asinsvadus. Tās ietelmē galvas smadzeņu asins apgādi un var būt iemesls cerebrālam infarktā (CI) vai transitīvai išēmiskai lēkmei (TIL). Atšķirībā no citām ekstrakraniālām cerebrovaskulārām arteriālām saslimšanām, tādām kā fibromuskulāra displāzija, cistiska mediāla nekroze, arterīts vai disekcija, ateroskleroze ir viens no biežākajiem iemesliem, kas izraisa miega artērijas sašaurinājumu jeb stenozi (Brott *et al.*, 2011).

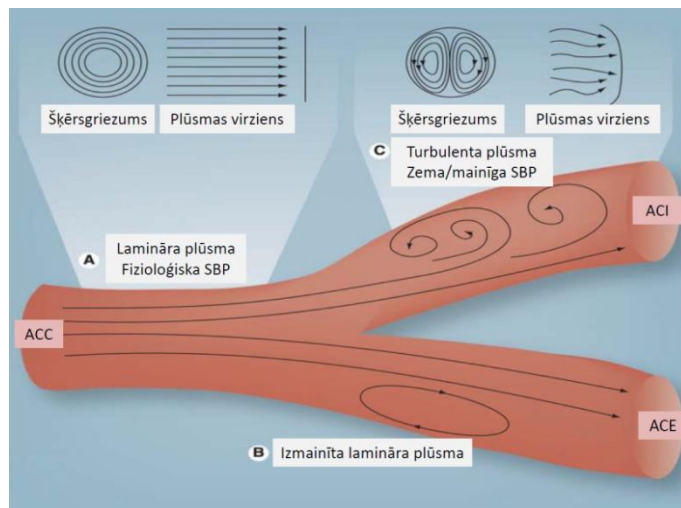
Ateroskleroze ir hroniska sistēmiska iekaisīga slimība, kas rodas endotēlija bojājuma un lipīdu oksidācijas rezultātā. To raksturo lipīdu un saistaudu kompleksa veidošanās asinsvada sienā kopā ar izmainītām gludās muskulatūras un iekaisuma šūnām, kas veido pangu un progresējošu asinsvada lūmena sašaurināšanos (Bourque & Kramer, 2011). Ateroskleroze skar liela un vidēja izmēra elastīgā tipa un muskuļtipa artēriju iekšējo slāni, tādējādi izraisot išēmiskas izmaiņas apasiņotajos orgānos (Ross, 1999).

Aterosklerozes patoģenēzes pamatā ir hronisks, sarežģīts, iekaisīgs process, kurā ir iesaistīti dažādi celulārie, metabolie un iekaisīgie faktori. Aterosklerozes patoģenēzes pirmais solis ir asinsvada endotēlija disfunkcija, kas rodas kā atbildes reakcija uz tādiem faktoriem kā hiperholesterinēmija, oksidēti zema blīvuma lipoproteīni un to produkti, brīvie radikāļi, kas rodas smēķēšanas rezultātā, arteriāla hipertensija, cukura diabēts, ģenētiski faktori, paaugstināts homocisteīna līmenis plasmā, hroniskas infekcijas un šo faktoru kombinācijas (Ross, 1999; Gimbrone & García-Cardena, 2013). Saglabāts, vesels endotēlijs palīdz nodrošināt asinsvada homeostāzi, sekretējot gan vazodilatatoru – slāpekļa oksīdu (NO), gan vazokonstriktorus – endotelīnu un angiotensīnu II. Vazodilatatoru biopieejamības samazināšanās un, attiecīgi vazokonstriktoru palielināšanās, veicina apstākļus, lai veidotos tromboze un ateroskleroze (Loscalzo, 2001). Izmaiņas NO sekrēcijā un vazodilatācijas-vazokonstriktācijas reakcijās ir vienas no pirmajām pazīmēm, bet nevienīgās, ko novēro pie asinsvadu patoloģijām, bieži pat pirms paša aterosklerotiskā bojājuma attīstīšanās (Wang & Butany, 2017).

Cits nozīmīgs endotēlija disfunkcijas rezultāts ir iekaisuma reakcijas aktivācija (Ross, 1999). Endotēlija šūnas ne tikai palielina caurlaidību lipoproteīniem un veicina to oksidāciju,

bet arī piedalās leikocītu rekrutēšanā, adhēzijā un asinsvada sieniņas diapedēzē, producējot hemokīnus, citokīnus un intracelulāros transkripcijas faktorus. NO normā darbojas pretēji katram no iepriekš minētajiem iekaisuma procesiem, tāpēc samazināta tā biopieejamība ir veicinošs apstāklis, lai veidotos ateroskleroze. Turklāt samazināts NO daudzums uztur patoloģiskā procesa progresēšanu, izmaina ekstracelulārās matricēs metabolismu, palielina asinsvada gludās muskulatūras šūnu proliferāciju un migrāciju, palielina trombocītu aktivāciju un izmaina hemostāzes-trombotisko homeostāzi, kas veicina trombozes veidošanos (Faxon *et al.*, 2004), (Gimbrone & García-Cardena, 2013).

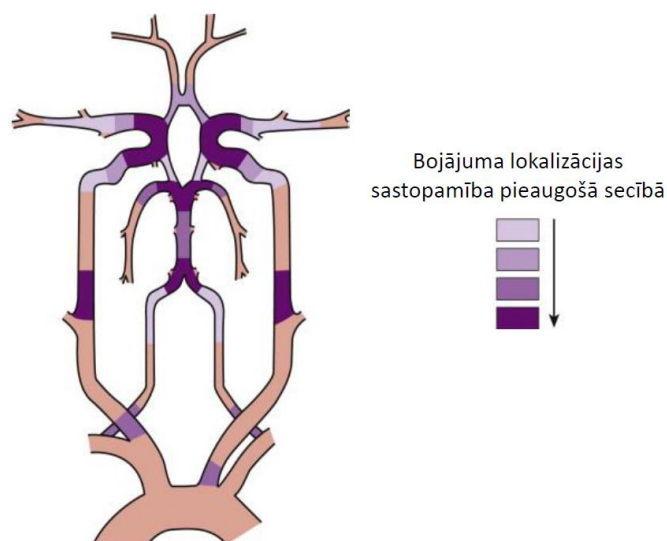
Ir zināms, ka bez šiem bioķīmiskajiem stimuliem arī biomehāniskiem spēkiem, ko rada asins plūsma, ir ietekme uz endotēlija šūnu struktūru un funkcijām (Gimbrone & García-Cardena, 2013). Biomehānisko spēku lomu, bet ne kā tiešu iemeslu aterosklerozes veidošanās procesā, pierāda fakts, ka aterosklerozes radītie bojājumi veidojas raksturīgās asinsvada sieniņas vietās. Šīs vietas ir asinsvadu sazarotajās rajonā, kur asins plūsmas turbulence un plūsmas spiediens ir visaugstākais (Dhawan *et al.*, 2010), kā arī vietas, kur asinsvada sieniņai ir liels izliekums, piemēram, miega artērijas sīnusa rajonā (VanderLaan, Reardon & Getz, 2004). Lamināra asinsplūsma veicina NO, COX-2 un KLF2 (*Kruppel-like factor 2*) veidošanos, kam ir aizsargājoša ietekme uz aterosklerozes attīstību, jo samazina iekaisuma reakciju. Turpretī endotēlijs, kas ir pakļauts turbulentai asins plūsmai, aktivē pro-inflamatoru NF-kappa B un pārveido citoskeleta proteīnus, kas savukārt veicina monocītu iekļūšanu asinsvada sieniņā caur endotēlija šūnu savienojumiem, kur monocīti diferencējas par makrofāgiem (Tabas, García-Cardena & Owens, 2015). Pulsējošai asins plūsmai caur sazarotu artēriju baseinu ir dažāda veida hemodinamikas spēku ietekme – asinsvada sieniņas bīdes pretestības izraisīts spiediens, hidrostatiskais spiediens un ciklisks iestiepums (pulsācijas), kas arī var ietekmēt asinsvada sieniņas bioloģiju. Tā kā asinsvada sieniņas *tunica intima* šūnas ir tiešā kontaktā ar asinīm un asins plūsmu, endotēlijs ir pakļauts tiešam berzes spēkam – asinsvada sieniņas bīdes pretestībai (SBP), ko rada asinis kā viskozs šķidrums (Dhawan *et al.*, 2010; Gimbrone & García-Cardena, 2013). Domājams, ka zemas asinsvada sieniņas bīdes pretestības rezultātā tiek veicināta aterogēno substanču transportēšana, kas savukārt veicina aterosklerozes veidošanos (Zarins *et al.*, 1983; Dhawan *et al.*, 2010), (1.1. attēls).



1.1. attēls. Dažādu asins plūsmu shematisks attēlojums miega artērijas bifurkācijā rajonā (Dhawan *et al.*, 2010)

A – lamināra plūsma, kur šķidruma slāņi pārvietojas plūdlīniju veidā. **B** – izmainīta lamināra plūsma, kur šķidruma slāņi sadalās un plūst pretējā virzienā un tad atkal pievienojas galvenai plūsmai, kas plūst uz priekšu. **C** – turbulenta plūsma, kur pastāvīgi variē šķidruma ātrums, bet plūsmas virziens kopumā ir vērsts uz priekšu ar samazinātu ātruma profilu.
ACC – kopējā miega artērija; ACI – iekšējā miega artērija; ACE – ārējā miega artērija; SBP – asinsvada sieniņas bīdes pretestība.

Miega artērijas ateroskleroze galvenokārt ir lokalizēta kopējā miega artērijā – tās distālajā un bifurkācijā rajonā un iekšējās miega artērijas proksimālajā daļā (dažos pirmajos centimetros). Retāk tiek skarti kopējās miega artērijas (ACC) proksimālie un iekšējās miega artērijas (ACI) ekstrakraniālie distālie segmenti. (Fisher, Gore, Okabe, 1965) Tomēr, nereti aterosklerozi var arī vērot ACC sākuma daļā un ACI sifona un kavernozaizās daļā intrakraniāli (1.2. attēls). Šāds nevienmērīgs un lokāls aterosklerozes izvietojums norāda, ka asins plūsmas pieliktajam spēkam pret asinsvada sieniņu un sieniņas ievainojamībai arī ir nozīmīga loma aterosklerozes patoģenēzē (Bonati & Brown, 2015).



1.2. attēls. Aterosklerotisku bojājumu lokalizācijas sastopamība priekšējā un mugurējā cirkulācijas baseinā (Bonati & Brown, 2015)

Ne tikai hiperholesterinēmija ir viens no galvenajiem aterosklerozes riska faktoriem, bet arī zema blīvuma lipoproteīni (ZBL), neapšaubāmi, tieši izraisa kardiovaskulāru aterosklerozi (Ference *et al.*, 2017). ZBL, kuri var tikt modificēti oksidācijas, glikēšanas, agregācijas rezultātā vai iekļauti proteoglikānu vai imūnajos kompleksos, ir būtiska loma endotēlija un gludo muskuļu šūnu bojājuma veicināšanā aterosklerozes patoģenēzes procesā (Ross, 1999). Oksidētie ZBL inducē vairākus ateroģenēzes procesus, tai skaitā pro-ateroģenētisko gēnu transkripciju, matricē metaloproteināzes un audu faktora produkciju, kavē endotēlija NO produkciju, veicina asinsvadu gludās muskulatūras šūnu apoptozi (Kita *et al.*, 2001). Oksidēto ZBL akumulācija asinsvada sienā izraisa endotēlija disfunkciju, kas savukārt izdala dažādas adhēzijas molekulas, veicinot T šūnu, monocītu migrāciju asinsvada sienā subendoteliāli. Aktivētie leukocīti izdala dažādus enzīmus un peptīdus, augšanas faktorus un citokīnus, kas degradē matricē proteīnus un stimulē asinsvada gludās muskulatūras šūnas, endotēlija šūnas un makrofāģus. (Faxon *et al.*, 2004) Makrofāģi veidojas no monocītiem makrofāģu kolonijas stimulējošā faktora ietekmē. Savukārt makrofāģi fagocitē oksidētos ZBL, tādējādi pārvēršoties par putu šūnām (*foamcells*). Makrofāģi ne tikai pasīvi sevī uzkrāj ZBL, bet arī, sekretējot citokīnu, veicina T limfocītu aktivāciju un papildus makrofāģu migrāciju. (McLaren *et al.*, 2011) Turklāt makrofāģi producē matricē metaloproteināzi, kas var remodelēt ekstracelulāro matrici un vājināt izveidojušās aterosklerotiskās pangas stabilitāti (Tabas, García-Cardena & Owens, 2015; Sakakura *et al.*, 2013).

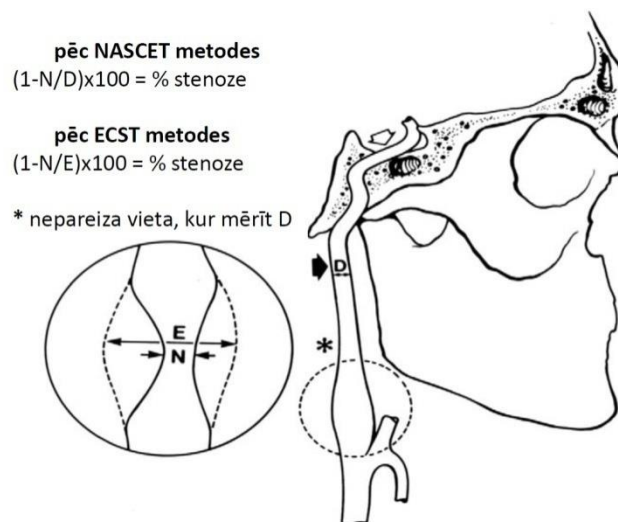
Aktivējot asinsvada gludās muskulatūras šūnas (AGMŠ), tās arī piedalās aterosklerozes patoģenēzē. Normā *tunica intima* slānī ir tikai dažas AGMŠ, bet aterosklerotiskā pangā – daudz. Aterosklerozes patoģenēzes procesā dažādu citokīnu un augšanas faktoru aktivācijas rezultātā tiek aktivētas AGMŠ, ar kurām notiek fenotipiskas izmaiņas – tās sāk migrēt uz *neointima* un kļūst par vienu no galvenajām šūnām, kas sekretē ekstracelulārās matricē proteīnus, tādējādi palielinot aterosklerozes radītās pangas apjomu. (Bennett, Sinha & Owens, 2016) Aterosklerotiskās pangas celulārie komponenti savstarpēji mijiedarbojas un aktīvi modificē ekstracelulāro matrici. Piemēram, pretēji AGMŠ, makrofāģi producē matricē metaloproteināzi, kas degradē un remodelē ekstracelulāro matrici. Tāpēc palielināts šo enzīmu līmenis padara fibrozo kapsulu plānāku un attiecīgi palielina aterosklerotiskās pangas ruptūras risku. (Ketelhuth & Bäck, 2011) Turklāt AGMŠ apoptoze un nekroze kopā ar putu šūnām piedalās nekrotiskās serdes veidošanā, tādējādi mazinot pangas stabilitāti. Destruētās AGMŠ veicina iekaisuma faktoru veidošanos, kas savukārt vēl vairāk stimulē iekaisuma procesu un endotēlija disfunkciju. (Bennett, Sinha & Owens, 2016) Ja notiek pangas ruptūra, trombocīti saskaras ar subendoteliālo kolagēnu, von Villebranda

faktoru un lokāliem agonistiem, piemēram, adenozinādifosfātu. Aktivētie trombocīti saistās ar fibrinogēnu un sekretē dažādus prokoagulācijas un proiekaisuma faktorus, kas veicina leukocītu aktivāciju un fibrīna veidošanos. Uz rupturētas pangas var izveidoties lokāls trombs, kas savukārt embolijas veidā var distāli okludēt asinsvadu un klīniski izpausties kā TIL, *amaurosis fugax* vai kā išēmisks insults. (Bonati & Brown, 2015) Turklāt aterosklerozes procesam kļūstot kompleksākam, bez iekaisuma reakcijas var vērot arī *tunica intima* mineralizāciju jeb kalcifikāciju. To regulē enzīmi, kas ir iesaistīti fizioloģiskā un patoloģiskā mineralizācijā, jo asinsvada sienas šūnas var diferencēties par osteohondrogēnām šūnām. Tāpēc aterosklerotiskās pangas kalcifikācijai un matrices remodelācijai var būt gan patoloģiska, gan protektīva nozīme. Tas ir, kalcifikācija samazina asinsvada sienas elasticitāti, tādējādi veicinot stenozes veidošanos, bet tā var stiprināt pangu un samazināt ruptūras risku (Boström, 2016).

1.1.2. Miega artērijas stenozes pakāpes

Kopš deviņdesmito gadu sākuma, kad tika publicēti NASCET (*North American Symptomatic Carotid Surgery Trial*) pētījuma dati, vēl joprojām visā pasaulē plaši izmanto šajā pētījumā pielietotos miega artērijas stenozes pakāpes noteikšanas un klasifikācijas kritērijus. Par vidējas pakāpes stenozī uzskata miega artērijas lūmena sašaurinājumu no 30–69%. Vidējas pakāpes stenozī var iedalīt sīkāk: ja sašaurinājums ir < 50%, tad tā ir viegli vidējas pakāpes (*low moderate*) stenozē, bet ja no 50–69%, tad miega artērijas stenozē tiek definēta kā izteikti vidējas (*high moderate*) pakāpes stenozē. Savukārt ja stenozē ir no 70–99%, tad tā tiek uzskatīta par augstas pakāpes jeb nozīmīgu miega artērijas stenozī. (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, 1991; Barnett *et al.*, 1998)

Ir dažādas metodes un veidi, kā mērīt miega artērijas stenozes pakāpi. Veicot miega artērijas intraarteriālu angiogrāfiju, NASCET pētījumā izmantoja sekojošu formulu: stenozē % = $(1 - N/D) \times 100$, kur N – stenozes šaurākās vietas diametrs, bet D – veselas jeb normālas iekšējās miega artērijas (ACI) diametrs aiz stenozētās vietas, kur ACI sienas ir paralēlas viena otrai (1.3. attēls). Savukārt ECST (*European Carotid Surgery Trial*) pētījumā stenozē procentos tika aprēķināta sekojoši: stenozē % = $(1 - N/E) \times 100$, kur N – stenozes šaurākās vietas diametrs, bet E – asinsvada ārējo sienas esošais diametrs vietā, kur stenozē ir vislielākā (Rothwell *et al.*, 2003), (1.3. attēls). Abas šīs formulas arī var izmantot miega artērijas stenozes pakāpes noteikšanai, ja veic datortomogrāfijas angiogrāfiju (CTA).



1.3. attēls. Ekstrakraniālās miega artērijas stenozes pakāpes noteikšana pēc arteriālās angiogrammas attēliem (Rothwell *et al.*, 2003)

Tā kā abi pētījumi pierādīja, ka ieguvums no endarterektomijas pacientiem ar simptomātisku miega artērijas stenozi ir atkarīgs no pakāpes lieluma, tad būtiski ir izvēlēties precīzu un uzticamu metodi tās aprēķināšanai. NASCET un ECST pētījuma metaanalīzē atkārtoti tika analizētas šajos pētījumos izmantotās intraarteriālās angiogrammas un pēc tam savstarpēji salīdzinātas pielietotās stenožu pakāpes noteikšanas metodes. Šajos jaunos aprēķinos ieguva atšķirīgus salīdzinošos miega artēriju stenožu pakāpju mērījumus. Piemēram, NASCET pētījumā 50% un 70% stenoze pēc ECST formulas bija attiecīgi 70% un 82% (Rothwell *et al.*, 1994). Tāpēc, lai izvairītos no pretrunīgiem datiem, lietojot dažādas stenozes aprēķināšanas metodes, NASCET metode tiek rekomendēta kā standarta metode (Rothwell *et al.*, 2003) gan Eiropas Kardiologu biedrības, gan Amerikas Insulta asociācijas vadlīnijās, bet tikai ar vienu izņēmumu. Gadījumā, kad vērojama liela apjoma aterosklerotiska panga dilatētā *bulbus carotis* apvidū, iesaka izmantot ECST stenozes aprēķināšanas formulu, jo šajā gadījumā reziduālais lūmena diametrs var būt tikai nedaudz mazāks kā ACI distālā daļa (Brott *et al.*, 2011; Naylor *et al.*, 2018).

Miega artērijas stenozes pakāpi ir iespējams noteikt arī ar duplexultrasonogrāfijas metodi. Lai definētu miega artērijas stenozes pakāpi, ir jānosaka maksimālais sistoliskais plūsmas ātrums (*peak systolic velocity* (PSV)) bifurkācijas rajonā un iekšējā miega artērijā, kā arī beigu diastoliskais plūsmas ātrums (*end-diastolic velocity* (EDV)) kopējās miega artērijas distālajā daļā un ACI, un ACI maksimālā sistoliskā un ACC beigu diastoliskā plūsmas ātruma attiecība. Šie parametri ir samēroti ar miega artērijas stenožu pakāpēm pēc NASCET kritērijiem (1.1. tabula), (Oates *et al.*, 2009).

**Kritēriji miega artērijas stenozes pakāpes noteikšanai, izmantojot
dupleksultrasonogrāfiju**

Stenozes pakāpe % (pēc NASCET)	Iekšējās miega artērijas PSV cm/sec	PSV attiecība ACI _{PSV} /ACC _{PSV}	St. Mary's attiecība ACI _{PSV} /ACC _{EDV}
< 50	< 125	< 2	< 8
50–59	> 125	2–4	8–10
60–69			11–13
70–79	> 230	> 4	14–21
80–89			22–29
> 90, bet mazāk kā suboklūzija	> 400	> 5	> 30
Suboklūzija	augsts, zems-līnijas veida plūsma	dažāds	dažāds
Oklūzija	plūsma nav	nav piemērojams	nav piemērojams

NASCET – *North American Symptomatic Carotid Surgery Trial*; PSV – maksimālais sistoliskais plūsmas ātrums; ACI_{PSV} – maksimālais sistoliskais plūsmas ātrums iekšējā miega artērijā; ACC_{PSV} – maksimālais sistoliskais plūsmas ātrums kopējā miega artērijā; ACC_{EDV} – beigu diastoliskais plūsmas ātrums (*end-diastolic velocity* (EDV)) kopējā miega artērijas distālā daļā (Oates *et al.*, 2009).

1.1.3. Riska faktori

Vairāki klīniskie pētījumi pēdējos 20 gados izmantoja miega artērijas stenozes pakāpi kā mērījumu, lai stratificētu CI risku. Taču, uzlabojoties attēldiagnostikas metodēm, tādām kā CTA vai magnētiskās rezonanses angiogrāfija (MRA), dupleksultrasonogrāfija (USG) un pozitrona emisijas tomogrāfija un datortomogrāfija (PET/CT), patreiz ir iespējams stratificēt CI risku balstoties ne tikai uz stenozes pakāpi, bet arī uz informāciju par pangas raksturojumu, tas ir, cik liels ir risks tās ruptūrai. Pētījumos pierādīja asociāciju starp paaugstinātu cerebrovaskulāru notikumu risku un tādiem pangas morfoloģiskajiem parametriem kā plānu kapsulu, tās ulcerāciju, pangas neovaskularizāciju, ehogenitāti, hemorāģiju pašā pangā un relatīvi daudz lipīdu saturošu pangu vai nekrotisku tās serdi. Šie faktori būtu jāņem vērā izvēloties miega artērijas ārstēšanas metodi (Lal *et al.*, 2002; Fisher *et al.*, 2005; Takaya *et al.*, 2006). Piemēram, pacientam ar zemas pakāpes stenozi, bet izčūlojušu pangu, būtu lielāks ieguvums no revaskularizācijas nekā pacientam ar stabilu, biezu pangas fibrozo kapsulu, kas rada asimptomātisku 70% stenozi. Ja MR novēro saasiņojumu pangā pacientam ar zemas pakāpes stenozi, tad tas ir zināms riska faktors, ka medikamentozā terapija nebūs efektīva, tāpēc šie pacienti iegūs vairāk no miega artērijas endarterektomijas (MEA) (Brinjikji *et al.*, 2016).

Miega artērijas aterosklerozes riska faktori ir līdzīgi citu artēriju aterosklerozes riska faktoriem: paaugstināts holesterīna līmenis, arteriāla hipertensija (AH), smēķēšana un vecums (Tendera *et al.*, 2011). Ir vērojamas arī dzimuma atšķirības – ja salīdzina abus dzimumus

vienādā vecuma posmā, tad vīriešiem biežāk ir novērota lielākas pakāpes stenoze nekā sievietēm (de Weerd *et al.*, 2009). Turklāt biežāk vīriešiem (66,2%) nekā sievietēm sastopams tieši lielo artēriju aterosklerozes izraisīts CI (Grau *et al.*, 2001). Koronāra sirds slimība (KSS) ir bieži sastopama pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi (Sulženko & Pieniazek, 2018), līdz pat 77% (Hofmann *et al.*, 2005). Perifēro artēriju slimība (PAS) tiek uzskatīta par riska faktoru miega artērijas stenozei (Ahmed & Al-Khaffaf, 2009; Mathiesen, Joakimsen & Bonaa, 2001). Salīdzinot miega un citu artēriju aterosklerozes attīstības riska faktorus, tad cukura diabēts (CD) ir viens no miega artērijas aterosklerozes riska faktoriem, lai gan tas salīdzinoši biežāk tomēr ir pacientiem ar PAS (Bonati & Brown, 2015). Pacientu grupā, kuri ir pārcietuši cerebrālu infarktu, tika novērota ciešāka saistība starp miega artērijas stenozi un smēķēšanu nekā tādiem riska faktoriem kā AH, CD vai hiperholesterinēmija (Mathiesen, Joakimsen & Bonaa, 2001).

Izstrādājot modeli, kas ļautu paredzēt asimptomātiskas miega artērijas stenozes iespējamību jeb noteikt augsta riska pacientu grupu asimptomātiskai nozīmīgas miega artērijas stenozei, konstatēja sekojošus riska faktorus: smēķēšana (OR 3,0; 95%TI: 2,1–4,4), vīrieša dzimums (OR 2,5; 95%TI: 1,7–3,6), kardiovaskulāra saslimšana anamnēzē (OR 2,5; 95%TI: 1,7–3,5), vecums (10 gadu laikā) (OR 2,2; 95%TI: 1,7–2,8), cukura diabēts (OR 1,6; 95%TI: 1,0–2,5), arteriāla hipertensija (OR 1,3; 95%TI: 1,2–1,5), hiperholesterinēmija (OR 1,2; 95%TI: 1,1–1,4) (De Weerd *et al.*, 2014).

1.1.4. Epidemioloģija

Aterosklerozes kopējā prevalence nav precīzi zināma, jo tās klīniskā aina nereti ir bez izteikti pamanāmiem simptomiem un to parasti diagnosticē veicot skrīningu, ko savukārt neveic visur un visiem. Turklāt ateroskleroze skar vairāku asinsvadu baseinus, tādējādi visu baseinu aterosklerozes prevalences noteikšana ir apgrūtināta (Bourque & Kramer, 2011).

Literatūrā pieejamā informācija liecina, ka asimptomātiskas nozīmīgas miega artērijas prevalence vispārējā populācijā variē no 0–3,1%. Asimptomātiskas vidējas pakāpes (> 50%) miega artērijas stenozes prevalence vispārējā populācijā ir 2,0%, bet nozīmīgas miega artērijas stenozes (> 70%) prevalence – 0,5%, kas biežāk ir vīriešiem un pieaug līdz ar vecumu (De Weerd *et al.*, 2010). *The Framingham Heart Study* kohortas pētījuma rezultāti norāda, ka 75 gadu vecuma grupā miega artērijas stenoze > 50% ir sastopama 9% vīriešu un 7% sieviešu (Pasternak *et al.*, 2004).

No visiem insulta slimniekiem 80% ir tieši išēmiski insulti (Béjot *et al.*, 2016). Savukārt vairāki populāciju pētījumi norāda, ka 13% (Kolominsky-Rabas *et al.*, 2001), 15,7%

(Palm *et al.*, 2012), 16% (Petty *et al.*, 1999), 20,9% (Grau *et al.*, 2001), 16,6% gadījumu no visiem išēmiskiem insultiem cerebrāla infarkta iemesls ir lielo galvas un kakla artēriju ateroskleroze. Astoņos procentos no visiem išēmiskiem insultiem CI iemesls ir tieši ekstrakraniāla ACI stenoze un 3,5% – ekstrakraniāla ACI oklūzija (Flaherty *et al.*, 2014). Analizējot 20. gadsimta 80 gadu NASCET pētījumā iekļautos pacientus ar asimptomātisku miega artērijas stenozi, tika secināts, ka 5 gadu CI risks pacientiem ar 75–94% asimptomātisku miega artērijas stenozi, kas ārstēta atbilstoši tā laika medikamentozās terapijas principiem, bija līdz pat 18,5% (Inzitari *et al.*, 2000). *Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study* (ACAS) pētījumā, kas norisinājās no 1987. līdz 1997. gadam, novēroja, ka konservatīvi ārstētu 60–99% asimptomātisku stenožu grupā, 5 gadu ipsilaterāla cerebrāla infarkta risks bija 11,0% (2,2% gadā) (Walker, 1995), bet *Asymptomatic Carotid Surgery Trial* (ACST) pētījumā 70–99% stenožu pakāpes grupā, kas norisinājās no 1993. līdz 2003. gadam, 5 gadu ipsilaterāla cerebrāla infarkta risks bija jau zemāks – 10,0% (2% gadā) (Halliday *et al.*, 2010). Šie dati norāda, ka cerebrāla infarkta sastopamības samazināšanās asimptomātiskiem pacientiem saistāma ar intensīvāku un agresīvāku medikamentozās terapijas un riska faktoru modificēšanu (Hadar *et al.*, 2014).

Mirstība no koronārās sirds slimības un insulta Austrumeiropas valstīs ir augstāka nekā Rietumeiropas valstīs. Pēc Eiropas kardiovaskulāro slimību statistikas datiem, vecuma standartizēti mirstības rādītāji Latvijā 2014. gadā vīriešiem bija > 295 uz 100 000, bet sievietēm 151–231 uz 100 000. (Wilkins *et al.*, 2017). Pēc literatūrā publicētiem datiem, ikgadēja pirmreizēja išēmiska insulta gadījumi 2017. gadā bija 10 282 (Aguiar de Sousa *et al.*, 2019). Eiropas Savienības veselības uzraudzības institūcija 2017. gadā publicējusi datus, kur nāves iemesls 14% gadījumi bijis insults (OECD Publishing, 2017), otrais biežākais iemesls pēc išēmiskas sirds slimības. Dati par išēmiska insulta sastopamību Latvijā nozīmīgas miega artērijas stenozes dēļ pašlaik literatūrā nav pieejami.

1.1.5. Klīniskā aina

Progresējot miega artērijas aterosklerozei un palielinoties aterosklerotiskās pangas apjomam, sašaurinās miega artērijas lūmena diametrs, ko nereti pavada arī pangas ulcerācija. Šī procesa rezultātā var parādīties TIL vai išēmisks insults distālas embolizācijas, trombozes vai nozīmīgas miega artērijas stenozes hemodinamikas izraisītu traucējumu dēļ (Whisnant, Basford, Bernstein, Cooper, 1990).

Miega artērijas stenoze var izraisīt galvas smadzeņu pusložu vai okulārus simptomus. Galvas smadzeņu pusložu išēmija parasti izpaužas ar kontralaterālu hemitipa parēzi vai

plēģiju, hemitipa jušanas traucējumiem, augstākās nervu sistēmas darbības traucējumiem: ja išēmija ir dominantajā puslodē, var novērot afāziju; ja išēmija ir nedominantajā puslodē (labajā) – nolieguma (*neglect*) sindromu. Savukārt okulārie simptomi izpaužas ar pārejošiem (*amaurosis fugax*) vai pastāvīgiem monookulāriem redzes traucējumiem.

Miega artērijas stenozi klasificē atkarībā no tā, vai miega artērijas stenoze ir iemesls galvas smadzeņu asinsrites traucējumiem. Par asimptomātisku miega artērijas stenozi pieņemts uzskatīt, ja pēdējo 180 dienu laikā ipsilaterāla iekšējās miega artērijas stenoze nav izraisījusi TIL vai monookulārus redzes traucējumus, kas ilgst < 24 stundas, vai cerebrālu infarktu atbilstošā apasiņošanas baseinā (Halliday, Thomas & Mansfield, 1994). Savukārt par simptomātisku miega artērijas stenozi uzskata, ja pēdējo 180 dienu laikā atbilstošā apasiņošanas baseina TIL vai monookulāri redzes traucējumi, kas ilgs < 24 stundas, vai cerebrāls infarkts, kura simptomi ilgst > 24 stundas, ir radušies diagnosticētas ipsilaterālas miega artērijas stenozes dēļ (Warlow, 1991; Barnett *et al.*, 1998).

Lai gan TIL vai CI ir biežākie nozīmīgas miega artērijas simptomi, taču ir arī vēl citi retāk sastopami klīniski simptomi, kas saistīti ar nosacīti asimptomātisku nozīmīgu miega artērijas stenozi. Literatūrā ir minēts, ka viens no asimptomātiskas nozīmīgas miega artērijas stenozes izraisītiem simptomiem varētu būt samazināta kognitīvā funkcija (Wang, Mei & Zhang, 2016). Tāpēc tie asimptomātiskas nozīmīgas miega artērijas stenozes pacienti, kuriem nav motoru simptomu, bet ir agrīni kognitīvi traucējumi, varētu tikt novērtēti kā paaugstināta riska vai pat kā simptomātiski pacienti (Dempsey, Varghese, *et al.*, 2017). Turklāt, arī pulsējošs *tinnitus* var būt nozīmīgas miega artērijas stenozes simptoms (Sismanis, 1998; Daneshi *et al.*, 2004). Kā arī, ir aprakstīti gadījumi par pacientiem ar medikamentozu rezistentu depresiju, kas izzūd pēc miega artērijas endarterektomijas (Coumans & McGrail, 2000). Tāpēc paliek neskaidrs jautājums, vai vienmēr šo pacientu miega artērijas stenoze vērtējama kā asimptomātiska klasiskās definīcijas izpratnē, vai tomēr simptomātiska. Detalizētāk šis jautājums ir apskatīts 1.2. sadaļā.

1.1.6. Diagnostika

Dupleksultrasonogrāfija parasti ir pirmās izvēles metode salīdzinoši precīzās diagnostikas, plašās pieejamības un zemo izmaksu dēļ. CTA un MRA priekšrocība ir tāda, ka šajos izmeklējumos ir iespējams vienlaicīgi analizēt arī aortas loku, no tā atejošās artērijas, miega artērijas bifurkāciju un ACI distālo daļu, kā arī izvērtēt intrakraniālos asinsvadus. Taču šo izmeklējumu trūkumi ir salīdzinoši augstākas izmaksas un nepieciešamība ievadīt kontrastvielu. Veicot pieejamo diagnostisko metožu sensitivitātes metaanalīzi, tika secināts,

ka duplekss USG, CTA un MRA ir līdzīga precizitāte nozīmīgas miega artērijas stenozes diagnosticēšanā, savukārt vidējas stenozes pakāpes diagnosticēšanā – tā bija atšķirīga (Wardlaw *et al.*, 2006). Eiropas Asinsvadu ķirurģijas biedrības (*European Society of Vascular Surgery*) vadlīnijas rekomendē duplekss USG (kā izvēles metode), CTA un/vai MRA metodes ekstrakraniālas miega artērijas stenozes pakāpes noteikšanā. Ja tiek apsvērta miega artērijas endarterektomija, tiek rekomendēts pielietot CTA vai MRA pēc sākotnējās duplekss USG, vai atkārtoti veikt duplekss USG, ko veic cits speciālists. Ja tiek apsvērta miega artērijas stentēšana, pēc sākotnējās duplekss USG rekomendē veikt CTA vai MRA, lai novērtētu aortas loku, kā arī ekstra un intrakraniālo asinsvadu stāvokli. Intraarteriālu digitālo subtrakcijas angiogrāfiju nevajadzētu veikt pacientiem, kuriem tiek apsvērta miega artērijas revaskularizācija, izņemot gadījumus, kad neinvazīvo radioloģisko izmeklējumu rezultāti ir pretrunīgi (Naylor *et al.*, 2018).

1.1.7. Ārstēšanas metodes

1.1.7.1. Miega artērijas endarterektomija

Iekšējās miega artērijas endarterektomija ir aterosklerotiskās pangas evakuācija kopā ar asinsvada *tunica intima* slāni līdz *lamina elastica externa* līmenim. Pielietotās miega artērijas endarterektomijas tehnikas ir vairākas: konvencionāla miega artērijas endarterektomija ar primāru šuvi, konvencionāla miega artērijas endarterektomija ar ielāpu, eversijas miega artērijas endarterektomija (Zarins & Gewertz, 2005). Eiropas Asinsvadu ķirurģijas asociācijas vadlīnijas rekomendē tieši eversijas miega artērijas endarterektomiju kā pirmo izvēles metodi nevis konvencionālo miega artērijas endarterektomiju ar primāru šuvi. Savukārt izvēli starp eversijas endarterektomiju un konvenciālo miega artērijas endarterektomiju ar ielāpu vajadzētu atstāt katra konkrētā ķirurga izvēlē atkarībā no viņa pieredzes un kompetences (Naylor *et al.*, 2018).

1.1.7.2. Miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana

Miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana (PTA) pēdējos gados ir ievērojami mainījusi iekšējās miega artērijas stenozes ārstēšanas iespējas. Lai gan šobrīd randomizētu kontrolētu pētījumu metaanalīzes norāda, ka PTA paaugstina periproceduāla, klīniski vieglāka CI risku mikroembolizācijas dēļ vairāk nekā MEA, tomēr attīstoties miega artērijas angioplastijas tehnoloģijām, domājams PTA periproceduālais risks

varētu samazināties un abas revaskularizācijas metodes, iespējams, būs līdzvērtīgas (Setacci *et al.*, 2017).

Pašlaik PTA var tikt apsvērta kā izvēles metode ķirurģiski augsta riska pacientiem ar izteiktu sirds mazspēju (III/IV pakāpe pēc NYHA), kreisā kambara izviedes frakciju < 30%, nestabilu stenokardiju, pretējās puses miega artērijas oklūziju, nesenu miokarda infarktu (MI), iepriekš veiktu MEA restenozi un iepriekš veiktu staru terapiju kakla rajonā (Ahn, Prince & Dubel, 2013). PTA nav iedomājama bez medikamentozās terapijas: statīnu un antiagregantu lietošana pirms PTA samazina periproceduālo komplikāciju risku. Rekomendē duālu antiagregantu terapiju ar aspirīnu (300 mg sākotnēji pirmās 14 dienas, tad 75 mg, ja vien pirms tam jau nav lietots aspirīns) un klopidoģrelu (75 mg) 3–5 dienas pirms PTA. Duālus antiagregantus jāturpina vizmaz 1 mēnesi, tad turpina ar klopidoģrelu, ja vien ārstējošais ārsts neuzsāk citu alternatīvu antiagregantu ilgtermiņa aterosklerozes ārstēšanai, piemēram, kardiovaskulāru slimību dēļ. Veicot stentēšanu rekomendē lietot embolu protekcijas ierīces (*embolic protection device*), ja vien nav kontraindikāciju vājas kollaterālās asinsvadu sistēmas dēļ (Naylor *et al.*, 2018).

1.1.7.3. Medikamentozā ārstēšana

Pie iekšējās miega artērijas medikamentozās sekundārās un terciārās profilakses pieder riska faktoru modificēšana, antiagregantu unlipīdu līmeņa samazinoša terapija, arteriālās hipertensijas un CD kontrole, kā arī, ļoti būtiski, pacientu līdzestības nodrošināšana medikamentozai terapijai (Naylor *et al.*, 2018).

1.1.8. Simptomātiskas miega artērijas stenozes ārstēšana

1.1.8.1. Endarterektomija vai medikamentozā ārstēšana

Cochrane sistēmiskajā literatūras apskatā secināja, ka MEA simptomātiskiem pacientiem palielina 5 gadu ipsilaterāla CI risku, ja stenoze ir mazāka par 30% (n = 1746, *risk ratio* (RR) 1,27; 95%TI: 0,80–2,01). Pacientiem, kuriem ir 30–49% simptomātiska miega artērijas stenoze, nav nozīmīga vai ievērojama labuma no MEA (n = 1429, RR 0,93; 95%TI: 0,62–1,38). Savukārt ja miega artērijas stenoze ir 50–69%, tad ir vērojams neliels ieguvums (n = 1549, RR 0,84; 95%TI: 0,6–1,18). Ja stenoze ir 70–99%, ieguvums ir ievērojams, izņemot atsevišķus nozīmīgas miega artērijas stenozes suboklūzijas (95–99% stenoze) gadījumus, kur ieguvums no MEA netika novērots (Orrapin & Rerkasem,

2017). Tomēr ir jāmin, ka šis sistēmiskais literatūras apskats iekļāva pētījumus, kas veikti 1980-tajos un 1990-to gadu sākumā, kad vēl netika plaši pielietoti statīni un citi medikamenti miega artērijas stenozes ārstēšanā (Marquardt *et al.*, 2010). Tāpēc domājams, ka ieguvumi no MEA būtu mazāki, un šobrīd pieejamā medikamentozā ārstēšana ar statīniem un citiem jaunās paaudzes medikamentiem varētu būt laba izvēle, lai samazinātu ne tikai ipsilaterāla CI risku, bet arī lai samazinātu perioperatīva insulta un nāves risku pacientiem ar vidējas pakāpes (50–69%) stenozi (Orrapin & Rerkasem, 2017).

Ir zināms, ka pacientiem ar simptomātisku 50–99% stenozi atkārtota CI risks pirmajās 72 stundās ir 8–15% (Ois *et al.*, 2009). Tāpēc ne tikai stenozes pakāpei ir nozīme, bet arī citiem riska faktoriem. Naylor *et al.* vairāku randomizēti kontrolētu pētījumu (RCT) literatūras apskatā secina, ka šobrīd nav precīzi validēti dati vai parametri, lai identificētu pacientus, kuriem būtu nepieciešams veikt neatliekamu MEA. Bet šo pacientu identifikācijai varētu izmantot tos parametrus, kas nosaka palielinātu atkārtotu CI risku vēlīnā periodā. Zināms, ka klīniskie parametri paaugstinātam atkārtotam CI riskam pirmajos trīs mēnešos ir sekojoši: vīriešu dzimums; vecums > 75 gadi; atbilstošs pusložu fokāls neiroloģiskais deficīts un vairākas blakussaslimšanas. Bet zināmie attēldiagnostikas parametri: nelīdzena stenoze, īpaši, ja ir lielas pakāpes stenoze; pretējās miega artērijas oklūzija; tandēma intrakraniāla stenoze; sliktas intrakraniālas kollaterāles; zems *Gray Scale Median* (GMS) rādītājs pangas stabilitātes novērtēšanā, MR vērojams saasiņojums paša pangā; palielināta fluordeoksiglikozes krāšanās pangā PET/CT izmeklējumā. Klīniskie un attēldiagnostikas parametri, kas norāda par zemāku risku atkārtotam CI vēlīnā periodā ir: sievietes, īpaši tās, kurām miega artērijas stenozes ir 50–99%; tādi simptomi kā *amaurosis fugax* vai lakunārs CI; līdzena, kalcinēta panga un hroniska suboklūzija. Pašlaik visiem pacientiem ar simptomātisku 50–99% stenozi tiek rekomendēts apsvērt MEA vai PTA. Tomēr pētījumi, pēc kuru rezultātiem varētu izveidot algoritmu, kas ļautu klīniskā praksē identificēt zema līdz vidēja riska atkārtota CI pacientus, turpinās. Teorētiski šīs grupas pacientus varētu ārstēt medikamentozī, tādējādi optimizējot gan loģistiskos, gan finansiālos resursus tām slimnīcām, kas nodrošinātu akūtu MEA augsta atkārtota CI riska pacientiem (Naylor, Sillesen & Schroeder, 2015).

1.1.8.2. Endarterektomija vai perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana

Kopš 20. gadsimta 50 gadiem ir interese par simptomātiskas miega artērijas ārstēšanas iespējām. Pirmās veiksmīgās miega artērijas operācijas veiktas 1951. gadā, savukārt pirmie ziņojumi par miega artērijas stentēšanu bija 1994. gadā. Pēc pirmajām veiksmīgajām miega

artērijas revaskularizācijas procedūrām, tika uzsākti randomizēti kontrolēti pētījumi, lai iegūtu informāciju, kura no ārstēšanas metodēm būtu piemērotāka pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi (Morris *et al.*, 2017). *Cochrane* metaanalīze norāda, ka augstāks perioperatīvais mirstības un insulta risks bija pacientiem pēc PTA biežāka, klīniski vieglāka CI dēļ, bet 30 dienu mirstības un smaga CI riska rādītājos atšķirības starp MEA un PTA nebija (OR 1,28; 95% TI: 0,93–1,77, $p = 0,13$), (Bonati *et al.*, 2012). MEA pacientiem biežāk novēroja kraniālo nervu bojājumus un perioperatīvu MI (Meier *et al.*, 2010). Tā kā pēdējo gadu dažādu autoru metaanalīzes norāda, ka PTA tomēr ir saistīta ar palielinātu abu iznākumu risku – ne tikai ar periproceduālo, bet arī ar vidēja un ilgtermiņa iznākumu, tad MEA rekomendē kā izvēles metodi simptomātiskas nozīmīgas miega artērijas ārstēšanā. Bet ir nepieciešami turpmāki pētījumi, lai novērtētu abu metožu efektivitāti, ņemot vērā to, ka nemitīgi turpinās medikamentozās terapijas un endovaskulāro procedūru tehnoloģiju attīstība un uzlabojumi. (Luebke & Brunkwall, 2016; Vincent *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2015)

1.1.8.3. Eiropas Asinsvadu ķirurģijas biedrības rekomendācijas (Naylor *et al.*, 2018)

MEA tiek rekomendēta pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi (70–99%), kuriem pēdējo 6 mēnešu laikā ir bijuši simptomi no miega artērijas apasiņošanas baseina, un/ja dokumentētais periproceduālais insulta vai nāves risks ir < 6% (I klase, A līmenis).

MEA varētu tikt apsvērta pacientiem ar miega artērijas stenozi 50–69%, kuriem pēdējo 6 mēnešu laikā ir bijuši simptomi no miega artērijas apasiņošanas baseina, un/ja dokumentētais periproceduālais insulta vai nāves risks ir < 6% (IIa klase, A līmenis).

Pacientiem ar miega artērijas stenozi 50–99%, kuriem pēdējo 6 mēnešu laikā ir bijuši simptomi no miega artērijas apasiņošanas baseina un kas vecāki par 70 gadiem, būtu jāveic MEA nevis PTA (I klase, A līmenis).

Pacientiem ar simptomātisku miega artērijas stenozi, kuriem pēdējo 6 mēnešu laikā ir bijuši simptomi no miega artērijas apasiņošanas baseina un kuriem ir indicēta revaskularizācija, un kuri ir jaunāki par 70 gadiem, PTA varētu būt kā alternatīva MEA un/ja dokumentētais periproceduālais insulta vai nāves risks ir < 6% (IIb klase, A līmenis).

MEA vai PTA netiek rekomendētas simptomātiskiem pacientiem ar hronisku iekšējās miega artērijas suboklūziju, ja vien tā nav asociēta ar atkārtotiem ipsilaterāliem simptomiem (neskatoties uz optimālu medikamentozu terapiju) un ja šāda veida stenozes ārstēšanas taktika tiek pārrunāta ar multidisciplināru komandu (III klase, C līmenis).

Miega artērijas revaskularizāciju vajadzētu atlikt pacientiem ar miega artērijas 50–99% stenozi, kuriem ir klīniski smagas pakāpes CI ($mRS \geq 3$), kuriem infarkta zona ir lielāka par vienu trešdaļu no ipsilaterālās *arteria cerebri media* teritorijas, vai kuriem ir traucēta samaņa, lai samazinātu postoperatīvu galvas smadzeņu parenhīmas hemorāģijas risku (I klase, C līmenis).

Pacientiem ar simptomātisku 50–99% miega artērijas stenozi un CI, kura apjoms varētu paalielināties, vai atkārtotas TIL, vajadzētu apsvērt veikt neatliekamu, steidzamu MEA, vislabāk < 24 stundu laikā (IIa klase, C līmenis).

Visiem pacientiem ar simptomātisku miega artērijas stenozi rekomendē veselīgu uzturu, smēķēšanas atmešanu un fiziskās aktivitātes (I klase, B līmenis).

Antiagregantu terapija tiek rekomendēta pacientiem ar 50–99% simptomātisku miega artērijas stenozi, kuriem neveic miega artērijas endarterektomiju vai stentēšanu. Pirmās izvēles medikamenti ir klopidoģrels 75 mg vai aspirīns 75 mg 1 reizi dienā kopā ar garas darbības dipiridamolu 200 mg 2 reizes dienā. Ja nepanes klopidoģrelu vai dipiridamolu, tad rekomendē aspirīnu monoterpijā (75–325 mg). Ja nepanes aspirīnu un klopidoģrelu, rekomendē garas darbības dipiridamolu 200 mg 2 reizes dienā (I klase, A līmenis).

Visiem pacientiem, kam veic MEA, vajadzētu saņemt antiagregantu terapiju visā perioperatīvā perioda laikā un arī turpmāk ilgtermiņā (I klase, B līmenis). Pacientiem, kam veic MEA rekomendē labāk zemu devu (75–325 mg) nevis lielu devu (> 625 mg) aspirīnu (I klase, B līmenis).

Agrīna aspirīna + klopidoģrela (vai aspirīns + garas darbības dipiridamols) uzsākšana pēc TIL vai CI bez nozīmīga neiroloģiskā defekta varētu tikt apsvērtā, lai samazinātu agrīnus atkārtotus cerebrovaskulārus notikumus pacientiem ar > 50% miega artērijas stenozi, ja šie pacienti gaida MEA (IIb klase, C līmenis).

Pacientiem, kam plāno veikt PTA, rekomendē duālu antiagregantu terapiju ar aspirīnu (75–325 mg 1 reizi dienā) un klopidoģrelu (75 mg 1 reizi dienā). Klopidoģrels būtu jāuzsāk vismaz 3 dienas pirms paredzētās PTA vai arī jāsaņem 300 mg kā bolusa deva neatliekamās steidzamās situācijās. Aspirīnu un klopidoģrelu vajadzētu lietot vismaz 4 nedēļas pēc miega artērijas stentēšanas un turpināt optimālu ilgtermiņa sekundāro profilaksi arvienu noantiagregantiem (I klase, B līmenis).

Ilgtermiņa duāla antiagregantu aspirīna un klopidoģrela lietošana netiek rekomendēta pacientiem, kuriem veikta MEA vai PTA, ja vien nav kardioloģiskas indikācijas (III klase, C līmenis).

Gastroprotekciju vai protona sūkņa inhibitoru lietošanu ar pantoprazolu vajadzētu apsvērt pacientiem, kuriem rekomendēts klopidoģrels, un kuriem ir viens vai vairāki riska

faktori asiņošanai no kuņģa – zarnu trakta (anamnēze par iepriekšēju asiņošanu no kuņģa – zarnu trakta, lielāks vecums, *Helicobacter pylori* infekcija un vienlaicīga aspirīna vai citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu, antikoagulantu, selektīvo serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitoru vai steroīdu lietošana (IIa klase, B līmenis).

Rekomendē uzsākt statīnu terapiju pirms MEA vai PTA un tos nevajadzētu pārtraukt perioperatīvā periodā, tos vajadzētu lietot ilgstoši (Class I, B līmenis).

Antihipertensīva terapija tiek rekomendēta pacientiem ar AH un simptomātisku ekstrakraniālu iekšējās miega artērijas stenozi, lai ilgtermiņā nodrošinātu asinsspiedienu < 140/90 mmHg (I klase, A līmenis).

Agrīnā simptomu periodā īsi pirms MEA vai PTA ievērojama asinsspiediena samazināšana jāveic uzmanīgi, bet nekontrolētai hipertensijai (> 180/90 mmHg) vajadzētu būt ārstētai (IIa klase, C līmenis).

1.1.9. Asimptomātiskas miega artērijas stenozes ārstēšana

1.1.9.1. Endarterektomija vai medikamentozā ārstēšana

Šobrīd vienīgie randomizēti kontrolētie pētījumi, kuri ir salīdzinājuši MEA un labāko medikamentozo terapiju asimptomātiskiem miega artērijas pacientiem ir *Veteran's Affairs Cooperative Study* (VACS), *Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study* (ACAS) un *Asymptomatic Carotid Surgery Trial-1* (ACST-1) pētījumi, kas rekrutēja pacientus no 1983. līdz 2003. gadam. VACS pētījumā 4 gadu ipsilaterāla insulta risks, ieskaitot perioperatīvu insultu vai nāvi MEA grupā bija 7,0%, bet medikamentozā grupā – 9,4% (Hobson *et al.*, 1993). ACAS pētījumā 5 gadu ipsilaterāla insulta risks un jebkura perioperatīva insulta vai nāves risks MEA grupā, kuriem miega artērijas stenoze bija > 60%, bija 5,1%, bet medikamentozajā grupā 11,0%, ar noteikumu, ka MEA tika veikta ar mazāk kā 3% perioperatīvu insulta un mirstības iespēju (Walker, 1995). Savukārt analizējot jebkura insulta risku, ACAS un ACST-1 pētījumi uzrādīja, ka pacientiem ar > 60% stenozi MEA samazina jebkāda išēmiska insulta risku 5 gadu laikā, ieskaitot perioperatīvu nāves/CI risku, ja salīdzina ar medikamentozo grupu (ACAS: 12,4% vs. 17,8%; ACST-1: 6,4% vs. 11,8%), (Walker, 1995; Halliday *et al.*, 2010). Šo pētījumu rezultāti tajā laikā norādīja, ka MEA asimptomātiskiem pacientiem ievērojami samazina ipsilaterāla vai jebkura CI risku (Chambers & Donnan, 2005), tāpēc MEA tika rekomendēta asimptomātiskiem pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, ja vien 30 dienu mirstības un perioperatīva insulta rādītāji bija < 3% un paredzamā dzīvildze > 5gadi. Taču jāatceras tas, ka šie pētījumi norisinājās tajā

laikā, kad medikamentozā terapijā nelietoja statīnus un lielākā pacientu daļa smēķēja. Tāpēc, veicot 41 pētījuma metaanalīzi, konstatēja, ka pētījumos, kuri rekrutēja pacientus pirms 2000. gada, pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi ipsilaterāla insulta sastopamība bija 2,3/100 persongadiem. Taču pētījumos, kuri rekrutēja pacientus laika posmā no 2000. līdz 2010. gadam, ipsilaterāla insulta incidence medikamentozā grupā pacientiem ar nozīmīgu asimptomātiskumiega artērijas stenozi bija 1,0/100 persongadiem ($p < 0,001$) (Hadar *et al.*, 2014). Ipsilaterāla insulta sastopamības samazināšanās par 39% 19 gadu laikā ir izskaidrojama ar medikamentozās terapijas uzlabošanos un smēķēšanas ierobežojumiem (Naylor *et al.*, 2018). Tāpēc iepriekš iegūtie dati, kas norādīja par mazāku CI risku asimptomātiskās miega artērijas pacientiem nekā iepriekš uzskatīts, ir veicinājuši uzsākt jaunus RCT kā *Carotid Revascularisation and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis-2* (CREST-2), ECST-2, ACST-2, kur tiek salīdzinātas asimptomātiskās miega artērijas stenozes revaskularizācijas un medikamentozās terapijas grupas (Mott, Koroshetz & Wright, 2017; Stroke Research Group, 2018; Bulbulia & Halliday, 2017).

1.1.9.2. Endarterektomija vai perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana

Literatūrā zināmie RCT, kas salīdzināja MEA un PTA asimptomātiskiem nozīmīgas miega artērijas stenozes pacientiem, ir CREST-1 un *Asymptomatic Carotid Trial* (ACT-1) pētījumi (Brott *et al.*, 2010; Rosenfield *et al.*, 2016). *Cochrane* sistēmiskajā apskatā, salīdzinot MEA ar PTA, secina, ka nav nozīmīgas atšķirības 30 dienu mirstības un jebkura CI veida biežumā starp abām grupām (OR 1,71; 95%TI: 0,78–3,76, $p = 0,18$). Bet analizējot 30 dienu mirstību un ipsilaterāla CI risku pēc revaskularizācijas, tika novērota nenožīmīga atšķirība starp grupām par labu MEA (OR 1,75; 95% TI: 0,92–3,33, $p = 0,09$) (Bonati *et al.*, 2012). Savukārt sistēmiski literatūras apskati un RCT metaanalīze, kur salīdzināja MEA un PTA efektivitāti asimptomātiskiem pacientiem, secināja, ka ilgtermiņa iznākums attiecībā uz mirstību un CI nav pilnīgi skaidrs. Tā kā tieši 30 dienu periproceduālais CI un nāves risks bija lielāks pacientiem, kuriem veica PTA, tad MEA rekomendē kā izvēles metodi pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi. Taču nākotnē ir nepieciešami augstas kvalitātes pētījumi, kas tiešām pierādītu MEA priekšrocības pār PTA (Moresoli *et al.*, 2017; Kakkos *et al.*, 2017).

1.1.9.3. Medikamentoza ārstēšana

Dati par asimptomātiskas miega artērijas stenozes medikamentozo ārstēšanu nav viennozīmīgi, jo liela daļa RCT (ACAS, ACST) tika veikti 90-gadu beigās, kad antiagregantu un statīnu lietošanas rekomendācijas atšķīrās no mūsdienu ārstēšanas taktikas. Pētījumos, kur vairāk kā 25% no pacientiem lietoja statīnus, konstatēja ievērojami zemāku ipsilaterāla CI risku nekā tajā grupā, kur statīnus lietoja < 25% pacientu (1,2 uz 100 persongadiem pret 2,3 uz 100 persongadiem), $p = 0,009$ (Hadar *et al.*, 2014). Iepriekš jau minēju, ka asimptomātiskas miega artērijas medikamentozās terapijas pētījumu metaanalīzē secināja, ka ipsilaterāla CI incidence ir bijusi ievērojami zemāka laika posmā no 2000. līdz 2010. gadam nekā pētījumos, kas tika veikti agrāk, tas ir, 1,0 pret 2,3 notikumiem uz 100 persongadiem. Kā arī ipsilaterāla CI un ipsilaterāla CI vai TIL incidence pacientiem ar asimptomātisku stenozi medikamentozā grupā pēdējo 25 gadu laikā ir ievērojami mazinājusies – aptuveni par 40% (Hadar *et al.*, 2014). Šie dati ir izraisījuši diskusijas, tāpēc RCT pētījumi par asimptomātiskas miega artērijas stenozes ārstēšanas taktiku, ņemot vērā mūsdienu medikamentozās terapijas efektivitāti, tiek turpināti (Howard *et al.*, 2017; ACTRIS, 2018).

1.1.9.4. Eiropas Asinsvadu ķirurģijas biedrības rekomendācijas (Naylor *et al.*, 2018)

"Vidēja ķirurģiskā riska" pacientiem ar asimptomātisku 60–99% stenozi MEA vajadzētu apsvērt, ja attēldiagnostikā ir viens vai vairāki raksturlielumi, kas norāda par palielinātu risku vēlīnam ipsilaterālam CI, un ja dokumentētais perioperatīvais insulta/nāves risks ir < 3%, kā arī ja pacienta sagaidāmā dzīvildze ir vairāk kā 5 gadi (IIa klase, B līmenis).

Attēldiagnostikas un klīniskie kritēriji, kas varētu liecināt par paaugstinātu risku vēlīnam insultam, lietojot tikai medikamentozo terapiju, ir subklīniski jeb tā saukti "klusī" išēmiski infarkti datortomogrāfijā, stenozes pakāpes progresējoša sašaurināšanās, liela apjoma panga, liela juksta-lumināla pangas melnā zona, pangas ehogenitāte, saasiņojums pangā, izmainīta cerebrovaskulārā rezerve, spontāni mikroembolu signāli.

"Vidēja ķirurģiska riska" pacientiem ar asimptomātisku 60–99% stenozi, kuriem ir viens vai vairāki attēldiagnostikas raksturlielumi, kas norāda uz palielinātu risku vēlīnam išēmiskam CI, PTA varētu būt kā alternatīva MEA, ja dokumentētais perioperatīvais insulta/nāves risks ir < 3% un pacienta sagaidāmā dzīvildze ir vairāk kā 5 gadi (IIb klase, B līmenis).

PTA rekomendē selektīvi atlasītiem pacientiem ar asimptomātisku 60–99% stenozi, kuri pēc multidisciplināras komandas domām ir augsta ķirurģiska riska pacienti un kuriem ir

viens vai vairāki attēldiagnostikas raksturlielumi, kas norāda par palielinātu risku vēlīnam išēmiskam CI, ja dokumentētais perioperatīvais insulta/nāves risks ir $< 3\%$ un pacienta sagaidāmā dzīvildze ir vairāk kā 5 gadi (IIb klase, B līmenis).

"Augsta ķirurģiska riska" pacienti ar asimptomātisku miega artērijas 70–99% stenozi tiek uzskatīti, ja ir viens vai vairāki minētie kritēriji: klīniski nozīmīga kardiāla patoloģija (hroniska sirds mazspēja, koronāra sirds slimība vai nepieciešamība pēc sirds operācijas); smaga pulmonāla saslimšana; kontralaterālās miega artērijas oklūzija, pretējās puses *n.laryngeus* parēze; anamnēzē iepriekš veikta radikāla operatīva ārstēšana kakla daļā; anamnēzē staru terapija kakla daļā; restenoze pēc MEA un vecums vairāk kā 80 gadi (Yadav *et al.*, 2004).

Visiem pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi rekomendē veselīgu uzturu, smēķēšanas atmešanu un fiziskās aktivitātes (I klase, C līmenis).

Zemu devu aspirīns (75–325 mg) tiek rekomendēts pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi, lai novērstu vēlīnu miokarda infarktu un citus kardiovaskulāros notikumus (I klase, A līmenis). Apsvērt lietot klopidogrelu 75 mg 1 reizi dienā pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi, ja patients nepanes aspirīnu (IIa klase, C līmenis).

Tiek rekomendēts lietot statīnus ilgtermiņā, lai samazinātu insulta, miokarda infarkta un citu kardiovaskulāro notikumu sastopamību pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi (I klase, A līmenis).

Antihipertensīva terapija tiek rekomendēta pacientiem ar arteriālu hipertensiju un asimptomātisku ekstrakraniālās iekšējās miega artērijas stenozi, lai nodrošinātu ilgstoši normālu asinsspiedienu ($< 140/90\text{mmHg}$) (IIa klase, C līmenis).

1.1.10. Citu vadlīniju rekomendācijas miega artērijas stenozes ārstēšanā

1.1.10.1. Simptomātiskas miega artērijas ārstēšana

Eiropas Kardiologu biedrības (ESC) vadlīnijas (Tendera *et al.*, 2011):

Pacientiem ar simptomātisku 70–99% iekšējās miega artērijas stenozi MEA tiek rekomendēta, lai samazinātu atkārtota CI risku (I klase, A līmenis). Pacientiem ar simptomātisku 50–69% iekšējās miega artērijas stenozi MEA vajadzētu apsvērt, lai samazinātu atkārtota CI risku atkarībā no pacienta klīniskiem faktoriem (IIa klase, B līmenis). Pacientiem ar simptomātisku miega artērijas stenozi, kuriem nepieciešama revaskularizācija, bet ir augsts ķirurģisks risks, PTA varētu būt kā alternatīva metode MEA (IIa klase, B līmenis).

Asinsvadu ķirurģijas biedrības (SVS) vadlīnijas (Ricotta *et al.*, 2011):

Lielākai daļai pacientu ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuriem nepieciešams veikt revaskularizāciju, lai samazinātu CI un periproceduālo mirstību, MEA ir kā pirmās izvēles metode nevis PTA (I klase, B līmenis). Dati no CREST pētījuma norāda, ka pacientiem, kuri jaunāki par 70 gadiem, PTA būtu kā izvēles metode, bet ir nepieciešami citi pētījumi, kas to apstiprina. PTA ir pārāka par MEA pacientiem ar simptomātisku $\geq 50\%$ stenozi, ja iepriekš tiem ir bijusi ipsilaterāla operācija kakla rajonā, traheostoma, staru terapija kakla rajonā vai iepriekš zināma kraniālo nervu parēze vai bojājums kakla rajonā (II klase, B līmenis). PTA ir pārāka pār MEA pacientiem ar simptomātisku $\geq 50\%$ stenozi, ja pacienam ir nopietnas blakussaslimšanas tādas kā koronāra sirds slimība, hroniska sirds mazspēja vai hroniska obstruktīva plaušu slimība (II klase, C līmenis).

Amerikas Kardiologu koledžas biedrības/Amerikas sirds biedrības (ACC/AHA) vadlīnijas (Brott *et al.*, 2011):

Pacientiem ar zemu vai vidēju ķirurģisku risku, kuriem pēdējo 6 mēnešu laikā ir bijis klīniski viegls išēmisks insults, TIL vai *amaurosis fugax*, būtu jāveic MEA, ja ipsilaterālās iekšējās miega artērijas lūmena diametrs ir samazināts par $> 70\%$ pēc neinvazīvām attēldiagnostikas metodēm (I klase, A līmenis) vai vairāk kā 50% pēc DSA (I klase, B līmenis) un paredzamais perioperatīvā insulta un nāves risks ir mazāks par 6% . PTA ir indicēta kā alternatīva ārstēšanas metode pacientiem ar simptomātisku miega artērijas stenozi, ja ir zems vai vidējs risks komplikācijām, kas saistītas ar endovaskulāru ārstēšanu, kur miega artērijas diametrs ir samazināts par $> 70\%$ pēc neinvazīvām attēldiagnostikas metodēm vai vairāk kā 50% pēc DSA, kā arī paredzamais perioperatīvā insulta un nāves risks ir mazāks par 6% (I klase, B līmenis). PTA būtu jāizvēlas MEA vietā, ja revaskularizācija ir indicēta pacientam, kuram anatomisku īpatnību dēļ veikt MEA ir apgrūtināši (IIa klase, B līmenis).

1.1.10.2. Asimptomātiskas miega artērijas ārstēšana

Eiropas Kardiologu biedrības (ESC) vadlīnijas (Tendera *et al.*, 2011):

Pacientiem ar asimptomātisku $\geq 60\%$ miega artērijas stenozi, MEA varadzētu apsvērt, ja vien periproceduālais insulta un nāves risks ir $< 3\%$ un paredzamā pacienta dzīvildze ir > 5 gadi (IIa klase, A līmenis). Pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi, kuriem ir indicēta revaskularizācija, PTA varētu tikt apsvērta kā alternatīva MEA augsta profesionālā līmeņa centros, kur insulta un nāves risks ir $< 3\%$ (IIb klase, B līmenis).

Asinsvadu ķirurģijas biedrības (SVS) vadlīnijas (Ricotta *et al.*, 2011):

Pacientiem ar asimptomātisku $\geq 60\%$ miega artērijas stenozi rekomendē veikt MEA, lai

samazinātu ilgtermiņa CI risku, ja paredzamā dzīvildze ir vismaz 3–5 gadi un perioperatīvā insulta un nāves risks ir $\leq 3\%$ (I klase, A līmenis). Nav pietiekoši dati, lai rekomendētu PTA kā pirmo izvēles metodi asimptomātiskiem 70–99% miega artērijas stenozes pacientiem. CREST pētījuma dati liecina, ka adekvāti izvēlētiem asimptomātiskiem pacientiem PTA ir vienlīdz efektīvākā MEA, ja to veic pieredzējis invazīvais radiologs. Gan invazīviem radiologiem, gan ārstniecības iestādei, kas veic PTA, ir jāatbilst iepriekš Amerikas sirds asociācijas noteiktiem kritērijiem, kas publicēti iepriekšējās vadlīnijās par asimptomātiskas miega artērijas stenozes ārstēšanu. Kopējam insulta un nāves riskam ir jābūt $< 3\%$, lai nodrošinātu ieguvumu no šīs procedūras (II klase, B līmenis).

Amerikas Kardiologu koledžas biedrības/Amerikas sirds biedrības (ACC/AHA) vadlīnijas (Brott *et al.*, 2011):

Asimptomātisku nozīmīgas miega artērijas stenozes pacientu atlase, kurai būtu nepieciešama revaskularizācija, jāizvērtē atkarībā no blakussaslimšanām, paredzamās dzīvildzes un citiem individuāliem faktoriem. Ir nepieciešamas diskusijas, pārrunas ar pacientu, lai novērtētu procedūras riskus un ieguvumus (I klase, C līmenis). MEA būtu pamatoti veikt asimptomātiskiem pacientiem ar $> 70\%$ iekšējās miega artērijas stenozi, ja perioperatīvā insulta, MI un nāves risks ir zems (IIa klase, A līmenis). Profilaktiska PTA varētu būt apsverama tikai rūpīgi izvēlētiem pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi, kas ir $> 60\%$ pēc CTA vai $> 70\%$ pēc doplerogrāfijas, tomēr šīs procedūras efektivitāte salīdzinājumā ar medikamentozo terapiju nav skaidri zināma (IIb klase, B līmenis).

1.2. Kognitīvā funkcija un nozīmīga miega artērijas stenoze

Viegls kognitīvs deficīts (ViKD) izpaužas kā kognitīvās funkcijas pazemināšanās, smaguma ziņā atrodoties starp kognitīvās funkcijas traucējumiem, kas rodas normālas novecošanās rezultātā, un tiem, kas jau atbilst demences kritērijiem. ViKD var iedalīt 2 tipos: amnestiskais un neamnestiskais tips. Amnestiskais ViKD tips raksturojas ar klīniski nozīmīgiem atmiņas traucējumiem, bet tie vēl neatbilst demences kritērijiem. Parasti pacients un piederīgie ir ievērojuši, ka daudzas lietas tiek aizmirstas, taču citas kognitīvās funkcijas spējas (frontālās vadības funkcija, valodas lietojums, vizuāli-telpiskās uztveres spējas) ir relatīvi saglabātas. Neamnestisks ViKD raksturojas ar kognitīvās funkcijas pazemināšanos, bet tā nav saistīta ar atmiņas pasliktināšanos. Tā ietekmē tādus domēnus kā uzmanību, valodas lietojumu vai vizuāli-telpiskās uztveres spējas (Petersen, 2011).

Vaskulārs kognitīvs deficīts (VaKD) ir patoloģisks stāvoklis, kad kognitīvais deficīts radies cerebrovaskulāru saslimšanu dēļ (deficīts tikai vienā kognitīvās funkcijas domēnā), bet

neatbilst demences kritērijiem (deficīts vismaz 2 kognitīvās funkcijas domēnos) (Consoli, Pasi & Pantoni, 2012). Vaskulāru kognitīvu deficītu var izraisīt dažādu patoģenēzes mehānismu izraisītas cerebrovaskulāras saslimšanas (multipli cerebrāli infarkti, CI stratēģiski nozīmīgās vietās, baltās vielas vaskulārs bojājums, lakunāri infarkti, galvas smadzeņu hematomas), tai skaitā arī miega artērijas oklūzija vai miega artērijas nozīmīga stenoze hipoperfūzijas dēļ pat bez makroskopiski redzama galvas smadzeņu bojājuma. (Iadecola, 2013; Dichgans & Leys, 2017) Pēc insulta bieži novēro uzmanības, informācijas apstrādes ātruma un vadības funkcijas pasliktināšanos. Taču zināms, ka arī orientācija, atmiņa un valodas traucējumi ir bieži sastopami pacientiem ar izteiktu kognitīvu deficītu pēc pārciesta insulta. (Stephens *et al.*, 2004; Narasimhalu *et al.*, 2009; Pendlebury *et al.*, 2012)

1.2.1. Kognitīvo traucējumu patoģenēzes mehānisms pacientam ar simptomātisku miega artērijas stenozi

Jau izsenis multipli cerebrāli infarkti ir uzskatīti par vaskulāras demences (VD) iemeslu (Hachinski, Lassen & Marshall, 1974). Jo lielāka apjoma cerebrāls infarkts un jo to ir vairāk (tai skaitā vairāki sīki subkortikāli infarkti), jo tie ir saistīti ar sliktāku kognitīvo funkciju un lielāku risku demences attīstībai. Tomēr nav precīzi zināms kopējais galvas smadzeņu bojājuma tilpums, kuru sasniedzot attīstās VaKD vai vaskulāra demence. Ir vairāki faktori, kas ierobežo veikt šādus aprēķinus. Pirmais, ir zināmi galvas smadzeņu rajoni, kuru bojājuma gadījumā attīstās izteiktāki kognitīvās funkcijas traucējumi. Otrais, daudziem pacientiem bez vaskulāriem riska faktoriem ir tādas blakussaslimšanas kā, piemēram, Alzheimerera demence (AD). Trešais, katram cilvēkam ir individuālas, atšķirīgas galvas smadzeņu spējas kompensēt vaskulāro un neirodeģeneratīvo saslimšanu radītos kognitīvos traucējumus (Dichgans & Leys, 2017). Izteiktus kognitīvus traucējumus var izraisīt arī viens neliela apjoma CI, ja tas lokalizēts stratēģiski svarīgā galvas smadzeņu rajonā. Stratēģiski svarīgi galvas smadzeņu rajoni, kas piedalās kognitīvās funkcijas nodrošināšanā, ir *thalamus*, *gyrus angularis* un zemgarozas kodoli, ieskaitot *nucleus caudatus* un *globus pallidus*. (Kamondi & Szirmai, 2002; Jellinger, 2008) Jaunākos pētījumos izmantojot *voxel-based* magnētisko rezonansi, ir norādījumi arī par baltās vielas traktu (*radiatio thalamus anterior* un *forceps minor*) bojājuma nozīmi VaKD attīstībā (Biesbroek *et al.*, 2013). Lai gan pieejamie dati nesniedz pilnīgas zināšanas par visiem VaKD patoģenēzē iesaistītiem stratēģiski svarīgiem galvas smadzeņu rajoniem un to savstarpējām saistībām, tomēr valda uzskats, ka mums zināmie stratēģiski svarīgie rajoni ir tikai daļa no lielākām savstarpējām saistībām un kortikāli-subkortikāliem savienojumiem (Dichgans & Leys, 2017).

1.2.2. Kognitīvo traucējumu patoģenēzes mehānisms pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi

Pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi kognitīvi traucējumi rodas, domājams, hipoperfūzijas un klīniski nemanāmas mikroembolijas rezultātā. Ir dažādu veidu pētījumi, kuri ir mēģinājuši pierādīt vai atrast saistības starp kognitīvās funkcijas traucējumiem un iespējamiem patoģenēzes mehānismiem.

Veselam cilvēkam relatīvi nemainīgu un vienmērīgu cerebrālo asins plūsmu (CBF) pie mainīga arteriāla asinsspiediena nodrošina autoregulācijas mehānismi. To pamatā ir arteriolu gludās muskulatūras šūnu kontrakcija pie palielināta intravaskulāra spiediena, savukārt pie samazināta – vazodilatācija. Tādējādi nemainīga CBF tiek nodrošināta, pielāgojot galvas smadzeņu asinsvada sienas tonusu arteriālā asinsspiediena svārstībām. Savukārt nemainīgs CBF nodrošina pietiekošu asins daudzumu galvas smadzeņu šūnām, kas nepieciešams, lai šūnas varētu veikt savas metabolās un specifiskās funkcijas (Iadecola, 2013). Nozīmīga miega artērijas stenoze, hipoperfūzija, samazina intravaskulāro spiedienu, tāpēc lai nodrošinātu nemainīgu CBF, notiek arteriolu vazodilatācija pateicoties autoregulācijas mehānismiem. Spēju arteriolām mainīt diametru atkarībā no perfūzijas spiediena sauc par cerebrovaskulāro rezervi (CVR). Nozīmīgas miega artērijas stenozes gadījumā, samazinās cerebrālais perfūzijas spiediens, kā rezultātā pieaug CO₂ koncentrācija asinīs, kas arī izraisa arteriolu dilatāciju. Nozīmīgas miega artērijas stenozes gadījumā bez samazinātā perfūzijas spiediena samazinās arī CBF, tāpēc šūnas nesaņem pietiekoši daudzumu barības vielas, lai tās varētu normāli funkcionēt. Tā rezultātā ir palielināts risks kognitīvu traucējumu un CI attīstībai. To izteiktāk vēro, ja ir vāji attīstītas kollaterāles un Vilīzija loks (Gupta *et al.*, 2012). Ņemot to vērā, ir izvirzītas hipotēzes par hronisku hipoperfūziju un samazinātu cerebrovaskulāro rezervi kā iespējamiem iemesliem kognitīvai disfunkcijai pie nozīmīgas miega artērijas stenozes.

Pētījumos, kur tiek salīdzināta kognitīvā funkcija pacientiem ar asimptomātisku $\geq 50\%$ miega artērijas stenozi un kontroles grupu, un kuras pēc klīniskā un demogrāfiskā raksturojuma ir savstarpēji līdzīgas, secina, ka asimptomātiska miega artērijas stenoze ir asociēta ar kognitīviem traucējumiem. Šī saistība ir neatkarīga no zināmiem vaskulāriem riska faktoriem, kas paši par sevi ir vaskulāra kognitīva deficīta riska faktori. Kognitīvie traucējumi biežāk sastopami tādos testos, kas novērtē atmiņu/jaunas informācijas iemācīšanās spēju, kā arī motorās un informācijas apstrādes ātrumu. Turklāt šajos pētījumos kognitīvi traucējumi biežāk bija novērojami tieši tiem pacientiem, kuriem bija samazināta CVR ar vāju kollaterāļu sistēmu, kas netieši norāda par stenozes saistību ar hipoperfūziju un samazinātu CVR. (Lal, Dux, *et al.*, 2017; Balucani *et al.*, 2012) Ir zināms, ka samazinoties CBF par 40–50%,

samazinās galvas smadzeņu aktivitāte un parādās kognitīva disfunkcija (Marshall *et al.*, 2012). Kognitīvas funkcijas traucējumus pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi ir izdevies pierādīt ne tikai ar detalizēti izstrādātiem neiropsiholoģiskiem testiem, bet arī ar viegla kognitīva deficīta skrīninga testiem. Izmantojot Mini-mentālā stāvokļa testu (MMSE), kognitīvās funkcijas traucējumi biežāk tika novēroti pacientiem ar nozīmīgu $\geq 70\%$ miega artērijas stenozi nekā kontroles grupai (Johnston *et al.*, 2004), jo īpaši tiem, kuriem bija abpusēji samazināta CVR (Buratti *et al.*, 2014). Protams, literatūrā ir sastopami arī tādi pētījumi, kur šo saistību nav izdevies pārliecinoši apstiprināt. Piemēram, Silvestrini *et al.* pētījumā, kur izvērtēja valodas pielietošanas ātrumu (*verbal fluency*), nozīmīgas atšķirības starp miega artērijas stenozes grupām ar vai bez CVR traucējumiem un kontroles grupu neatrada (Silvestrini *et al.*, 2009).

Kognitīvās funkcijas pasliktināšanās iespējams ir saistīta arī ar klīniski nemanāmiem mikroemboliem, kas rodas pangas morfoloģisko izmaiņu dēļ. Mīksts pangas, kas satur ateromatozas masas un/vai saasiņojumu pašā pangā, norāda par šīs pangas nestabilitāti. Turklāt pangas kapsula kļūstot plānākai, ar "putu" un iekaisuma šūnu infiltrāciju, var veidoties mazi izčūļojumi, kuru rezultātā rodas mikroemboli. Savukārt multipli sīki emboli var izraisīt multiplus sīkus infarktus, kurus nevar identificēt kāvienu klīniski nozīmīgu cerebrovaskulāru notikumu, bet gan kā pakāpenisku, progresējošu kognitīvās funkcijas pasliktināšanos (Dempsey *et al.*, 2010).

Viens no pētījumiem, kas analizēja subklīnisku cerebrālu mikroembolu signālu biežumu pacientiem ar AD un VD, novēroja, ka pacienti, kuriem pirmās apskates laikā bija mikroembolu signāli, uzrādīja krietni ātrāku kognitīvās funkcijas pasliktināšanos 6 mēnešos nekā tie demences pacienti, kuriem mikroembolu signālus neregistrēja (Purandare, 2009). Citā pētījumā pacientiem ar nozīmīgu asimptomātisku miega artērijas stenozi pangas nestabilitāte tieši korelēja ar vaskulāru kognitīvu deficītu. Tas norāda par nestabilas pangas saistību ar baltās vielas bojājumu un subklīniskiem mikroemboliem (Dempsey, Varghese, *et al.*, 2017). Tāpēc ārstējot pacientus ar miega artērijas stenozi, svarīgi ir novērtēt ne tikai stenozes pakāpi, bet arī pangas stabilitāti, īpaši asimptomātiskiem pacientiem, lai paredzētu pangas ruptūras, mikroembolu un progresējoša galvas smadzeņu bojājuma risku. Turklāt prospektīvā kohortas pētījumā par aterosklerozes ietekmi uz galvas smadzeņu atrofiju tika secināts, ka četru gadu novērošanas laikā gan nozīmīga miega artērijas stenozes pakāpe, gan bilaterāla miega artērijas stenozes ir asociēta ar relatīvu kopējo smadzeņu tilpuma un pelēkās vielas tilpuma samazināšanos (Muller *et al.*, 2011).

Ir izvirzītas arī citas hipotēzes, par to kas varētu veicināt kognitīvu traucējumu attīstību pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi. Miega artērijas stenozes ir kā

marķieris citiem cerebrovaskulāriem riska faktoriem, kas var bojāt galvas smadzenes un tādējādi izraisīt vaskulārus kognitīvus traucējumus. Daudzi aterosklerotiskas asimptomātiskas miega artērijas stenozes riska faktori ir tie paši, kas demencēm un otrādi. VaKD riska faktori ir vecums, sieviešu dzimums, smēķēšana, samazinātas fiziskās aktivitātes, palielināts ķermeņa svars, AH, CD, palielināts kopējais holesterīna līmenis asinīs (Dichgans & Leys, 2017). Turklāt miega artērijas *intima media* biezums (IMT) arī varētu būt kā marķieris vaskulāriem riska faktoriem, kas ir saistīti ar tādiem galvas smadzeņu bojājumiem kā "kluss" cerebrāls infarkts un baltās vielas bojājums, kas attiecīgi veicina kognitīvas funkcijas traucējumus. Patogēnēzes mehānisma pamatā ir tas, ka aterosklerozes vaskulārie riska faktori izraisa endotēlija disfunkciju, kas, savukārt, ietekmē cerebrovaskulāro autoregulācijas mehānismu. Tā kā dziļo baltās vielas rajonu apasiņo perforanto artēriju gala zari, tad šīs endotēlija disfunkcijas dēļ tie nav spējīgi pielāgot CBF nervu šūnu metabolām prasībām. Tā rezultātā rodas baltās vielas bojājums arteriāla asins spiediena fluktuāciju laikā (Iadecola, 2013). *The Framingham Study* pētījums secināja, ka ACI stenoze > 50% vai palielināts ACI IMT (bet ne ACC) ir asociēti ar MR pierādītām išēmiskām izmaiņām ("kluss" CI un plašs baltās vielas bojājums) un kognitīviem traucējumiem (Romero *et al.*, 2009). Citā prospektīvā 7 gadu kohortas pētījumā arī secina, ka miega artērijas ateroskleroze ir saistīta ar paaugstinātu vaskulāras demences attīstības risku (Wendell *et al.*, 2012). Tromso populācijas pētījumā novēroja ciešu saistību starp miega artērijas stenozi un kognitīvas funkcijas pasliktināšanos. Taču šī sakarība nebija atkarīga no galvas smadzeņu bojājuma plašuma, tas ir, kortikālas išēmiskas izmaiņas un baltās vielas bojājums bija vienādi bieži sastopami gan pacientiem ar miega artērijas stenozi, gan kontroles grupā (Mathiesen *et al.*, 2004). Ir zināms, ka arī sīko asinsvadu slimība ar baltās vielas bojājumu izraisa kognitīvus traucējumus. Baltās vielas bojājums ir saistīts ar informācijas apstrādes ātruma un vadības funkcijas traucējumiem (Prins & Scheltens, 2015).

Ja jautājums par to, vai miega artērijas stenoze ir saistīta ar kognitīviem traucējumiem vairs nav tik ļoti apšaubāms, tad jautājums, vai kognitīvā funkcija izmainās pēc revaskularizācijas, vēl joprojām nav skaidrs. Hipotētiskie mehānismi, kā revaskularizācija varētu uzlabot kognitīvo funkciju, ir smadzeņu perfūzijas spiediena palielināšana un mikroembolu iemesla – pangas likvidēšana.

Iepriekšējos sistēmiskos literatūras apskatos, kur analizēti pētījumi, kas veikti pirms 2000. gada, ir norādījumi, ka MEA uzlabo kognitīvo funkciju. Tomēr nedaudzajos sistēmiskajos apskatos, kuros iekļauti pētījumi pēc 2000. gada, rezultāti nav viennozīmīgi. Vairāku pētījumu metaanalīze ir apgrūtināta vairāku iemeslu dēļ – pētījumi ir ar dažādu metodoloģiju, atšķirīgiem pielietotiem neiropsiholoģiskiem testiem, dažādām pacientu

atlasēm, kontroles grupām, atšķirīgām pielietotām datu apstrādes statistikas metodēm un dažādiem pētījuma norises laikiem. Šo iemeslu dēļ vairākiem sistēmisko literatūras apskatu autoriem nav izdevies izdarīt secinājumus par to, vai miega artērijas revaskularizācija ietekmē kognitīvo funkciju. (De Rango *et al.*, 2008; Paraskevas *et al.*, 2014; Wang, Mei & Zhang, 2016) Tikai Antonopoulos *et al.* veiktajā metaanalīzē par PTA ietekmi uz kognitīvām izmaiņām secina, ka PTA varētu būt saistīta ar kognitīvās funkcijas uzlabošanos – vispārējās kognitīvās funkcijas, atmiņas un uzmanības/psihomotorā ātruma novērtēšanas domēnos. Uzlabošanās nebija vērojama tādos domēnos kā vadības funkcija, valoda un funkcionālās spējas. Turklāt PTA nebija saistīta ar kognitīvās funkcijas pasliktināšanos, kas ir pretrunā ar faktu, ka periproceduāls CI mikroembolijas dēļ ir bieži sastopams pacientiem, kuriem veikta miega artērijas PTA (Antonopoulos *et al.*, 2015). Tomēr šai metaanalīzei ir ierobežojumi līdzīgi kā sistēmiskiem apskatiem – dažādi definētas pacientu grupas, nedaudz atšķirīgas stenozes pakāpes, atšķirīgs embolu protekcijas ierīču izmantošanas biežums, dažādi pielietotie testi kognitīvās funkcijas noteikšanai. Tāpēc arī šīs metaanalīzes autori secina, ka ir nepieciešami RCT ar lielākām pacientu grupām un standartizētiem testiem, lai izdarītu secinājumus par revaskularizācijas ietekmi uz kognitīvo funkciju.

Pašreiz tiek gaidīti rezultāti no tādiem RCT pētījumu kā CREST-2 (Howard *et al.*, 2017), ACTRIS (ACTRIS, 2018), kur tiks analizēti asimptomātiski miega artērijas pacienti, kuriem veiks MEA vai PTA un tie tiks salīdzināti ar pacientiem, kuri saņems tikai labāko medikamentozo terapiju. Šajos pētījumos analizēs ne tikai primāros un sekundāros iznākus, bet tiks veikta arī kognitīvās funkcijas testēšana (Howard *et al.*, 2017). Tāpēc pašlaik Eiropas Asinsvadu ķirurģijas 2017. gada vadlīnijas piesardzīgi apgalvo – kamēr netiks pierādīta cēloņsakarība starp asimptomātisku nozīmīgu miega artērijas stenozi un kognitīviem traucējumiem, miega artērijas revaskularizācija netiek rekomendēta kā profilaktiska manipulācija kognitīvu traucējumu novēršanai asimptomātiskiem pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi (III B pierādījumu līmenis) (Naylor *et al.*, 2018).

1.3. Depresija un nozīmīga miega artērijas stenoze

Depresijas prevalence cilvēkiem, kuri ir vecāki par 70 gadiem, ir aptuveni 11,19%. Nav būtiskas atšķirības starp sievietēm (11,4%) un vīriešiem (10,2%) (Steffens & Fisher, 2009). Deviņdesmito gadu sākumā tika novērota cerebrovaskulāru slimību saistība ar palielinātu depresijas biežumu. Tajos pētījumos konstatēja, ka depresija ir biežāk sastopama tiem cilvēkiem, kuriem ir vaskulāri riska faktori nekā tiem, kuriem to nav.

Vaskulārai depresijai nav vēl izveidota skaidra un precīza definīcija, bet 2016. gadā

Aizenstein *et al.* ziņoja, ka vaskulāra depresija ir vēlīnas depresijas specifisks apakštips, kam raksturīga noteikta klīniskā aina (neiropsihiatriskie, neiropsiholoģiskie simptomi), un tā ir saistīta ar vaskulāriem riska faktoriem un dažādiem cerebrovaskulāriem bojājumiem, ko redz MR kā galvas smadzeņu baltās vielas bojājumu (Aizenstein *et al.*, 2016).

Garastāvokļu traucējumus, kas attīstās pēc pārciesta CI, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* (DSM-V) definē kā garastāvokļa traucējumus ar depresijas simptomiem, smagai depresijai līdzīgu epizodi vai jauktus garastāvokļa traucējumus, kas rodas insulta dēļ (American Psychiatric Association, 2013). Depresiju, kas rodas pēc pārciesta CI (PSD) piedzīvo ~ 31% pacientu piecu gadu laika posmā pēc pārciesta CI (Hackett & Pickles, 2014). PSD tikai daļēji tiek uzskatīta par vaskulāras depresijas apakštipu, jo vaskulāra depresija biežāk ir saistīta tieši ar sīko asinsvadu radītu baltās vielas bojājumu. Savukārt PSD parasti ir saistīta ar maģistrālo asinsvadu izraisītiem galvas smadzeņu asinsrites traucējumiem, izņemot lakunārus CI. Tomēr starp PSD un vaskulāru depresiju ir līdzības. Abiem depresijas veidiem retāk ir sastopama agrīnas depresijas epizode un retāk to novēro citiem pirmās pakāpes radiniekiem. Turklāt abiem šiem depresijas veidiem novēro kognitīvās funkcijas traucējumus vadības funkcijas domēnā. Tieši izmainītās vadības funkcija dēļ ir funkcionāli traucējumi, kurus savukārt nevēro geriatriskiem pacientiem ar depresiju, kas nav saistīta ar galvas smadzeņu apasīņošanas traucējumiem (Mast *et al.*, 2004).

1.3.1. Depresijas patoģenēzes mehānisms pacientiem ar simptomātisku miega artērijas stenozi

Pacientiem ar simptomātisku miega artēriju ir palielināts risks PSD attīstībai. Savstarpējās saistības starp PSD un kognitīviem traucējumiem (īpaši vadības funkcijas domēnā) ir iepriekš labi zināmas (Robinson, 2006). Literatūrā pieejamā informācija liecina, ka ciešas savstarpējās saistības ir starp PSD un CI smagumu, fiziskiem, funkcionāliem un kognitīviem traucējumiem (Kutlubaev & Hackett, 2014; Hörnsten *et al.*, 2016). Tomēr nav skaidri pierādīts, vai un kādai funkcionālo traucējumu pakāpei ir noteicošā loma PSD attīstībā. Kā arī nav pierādīts, vai ir kādi citi bioloģiskie faktori metabolītu, hormonālā un strukturālā līmenī, kas ir saistīti ar galvas smadzeņu bojājumu, un kas veicina abos virzienos vērstu saistību starp galvas smadzeņu funkciju traucējumiem un depresiju (Robinson & Jorge, 2016). Ne tikai depresija ir riska faktors kognitīvu traucējumu attīstībai, bet arī kognitīvi traucējumi pēc CI palielina depresijas sastopamību (Hommel, Carey & Jaillard, 2015). Turklāt ir pierādīta pārciestas TIL saistība ar palielinātu depresijas attīstības risku – populācijas kohortas pētījumā pierādīja, ka depresijas attīstības risks pēc TIL ir līdzīgs

depresijas attīstības riskam, kas rodas pēc CI (Luijendijk *et al.*, 2011).

1.3.2. Depresijas patoģenēzes mehānismi pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi

Informācija par asimptomātiskas miega artērijas stenozes saistību ar vaskulāras depresijas patoģenēzes mehānismiem ir ļoti niecīga. Ir atsevišķi ziņojumi par depresiju kā vienīgo vai pirmo asimptomātiskas nozīmīgas miega artērijas stenozes klīnisko izpausmi. Par to norādīja fakts, ka depresijas simptomi izzuda piecu dienu laikā pēc MEA bez specifiskas medikamentozas ārstēšanas (Gressier *et al.*, 2011). Kā tieši vaskulāra saslimšana varētu ietekmēt depresijas attīstību un gaitu nav vēl skaidri zināms. Vaskulāras depresijas simptomi domājams varētu rasties mehāniska savstarpējo neirālo saistību bojājuma, ilgstoša hroniska iekaisuma un hipoperfūzijas izraisītu izmaiņu dēļ (Taylor, Aizenstein & Alexopoulos, 2013).

Pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, ateroskleroze, kas ir iekaisīga sistēmiska saslimšana, uztur perifēru iekaisumu organismā, tādējādi veicinot proinflammatora stāvokļa veidošanos CNS. Savukārt paaugstināti perifēro citokīnu (Il-6, Il-1 β , Il-8 un TNF) līmeņi ir asociēti ar depresijas simptomiem, īpaši vecākiem cilvēkiem (Taylor, Aizenstein & Alexopoulos, 2013). Depresijas simptomu attīstība hipoperfūzijas dēļ pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi varētu būt līdzīgi izskaidrojama kā kognitīvu traucējumu attīstība pie asimptomātiskas miega artērijas stenozes. Samazināts CBF traucē šūnu metabolismu, proteīnu sintēzi (Martin, Barad & Kandel, 2000), kas ir nozīmīgi kognitīvās funkcijas un galvas smadzeņu savstarpējo funkcionālo saistību nodrošināšanā (Debiec, Ledoux & Nader, 2002). Tāpēc, ja traucētas autoregulācijas rezultātā ievērojamāka CBF samazināšanās var izraisīt išēmiju, tad neliela CBF samazināšanās var ietekmēt kognitīvo funkciju un afektīvos procesus. Baltā viela subkortikāli ir ļoti jutīga uz šādām izmaiņām, jo to apasiņo terminālās arteriolas ar ierobežotu kollaterāļu skaitu. Šī iemesla dēļ vecākiem cilvēkiem ar izteiktāku galvas smadzeņu baltās vielas bojājumu ir samazināta perfūzija arī *gyrus cinguli* rajonā. Šis rajons ir iesaistīts kognitīvās funkcijas un afektīvo procesu nodrošināšanā. Pacientiem ar vēlīnu depresiju izteiktāks perfūzijas deficīts ir laterālā un mediāla prefrontālā garozā, subkortikāli un deniņu daivās. (Oda *et al.*, 2003; Dotson *et al.*, 2009) Šo hipotēzi ir izdevies pierādīt ne tikai dzīvnieku modelī (Lee *et al.*, 2015), bet arī divos populāciju tipa pētījumos. Šajos pētījumos secināja, ka zemāks asins plūsmas ātrums izraisa zemāku galvas smadzeņu metabolismu, kas var būt saistīts ar paaugstinātu depresijas simptomu attīstības risku (Direk *et al.*, 2012). Samazināts CBF saistīts ne tikai ar nozīmīgām maģistrālo artēriju stenozēm, bet arī ar sīko asinsvadu slimību, ko veicina asinsvadu sienas elasticitātes samazināšanās

aterosklerozei dēļ (van Sloten *et al.*, 2016). Tāpēc pacientiem ar medikamentu rezistentu depresiju un vaskulāriem riska faktoriem būtu nepieciešams veikt miega artērijas doplera ultrasonogrāfiju, lai novērtētu miega artērijas stāvokli, jo tās stenoze varētu būt saistīta ar depresijas attīstību (Coumans & McGrail, 2000; Gressier *et al.*, 2011).

Pētījumi par depresijas saistību ar kognitīvas funkcijas traucējumiem norāda, ka pacientiem ar vaskulāriem riska faktoriem un sliktāku vadības funkciju kognitīvā stāvokļa novērtējumā ir lielāks risks depresijas attīstībai (Mast *et al.*, 2004; Sneed & Culang-Reinlieb, 2011). Savukārt tiem pacientiem, kuriem ir vaskulāri riska faktori un depresija, bet vēl nav ViKD, ir palielināts risks kognitīvo traucējumu attīstībai (Kim *et al.*, 2016; Barnes *et al.*, 2006). Nosakot baltās vielas bojājuma lokalizāciju pacientiem ar vaskulāru depresiju, secināja, ka dziļās baltās vielas bojājums ir biežāk saistīts ar depresijas simptomu fluktuējošu gaitu, savukārt periventrikulāri baltās vielas bojājumi ir asociēti ar sliktāku vadības funkciju, bet plaši saplūstoši baltās vielas perekļi – ar kognitīviem traucējumiem un funkcionāliem traucējumiem (Prins & Scheltens, 2015). Nevaskulāras depresijas klīniskā aina atšķiras no vaskulāras depresijas. Vaskulārai depresijai ir raksturīgi tieši vadības funkcijas traucējumi (enerģijas trūkums, subjektīva sajūta, ka pacients jūtas noskumis, anhedonija, psihomotorā aizture, palēninājums, motivācijas trūkums, samazināts domāšanas ātrums, sliktākas vizuāli telpiskās spējas novērtēšana) nevis nomākts garastāvoklis (Aizenstein *et al.*, 2016).

Jautājumi par hipoperfūzijas un revaskularizācijas ietekmi depresijas simptomu attīstībā vēl joprojām ir neskaidri. Pētījumā par depresijas simptomu izmaiņām pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi pēc PTA secināja, ka depresijas simptomu sastopamība mazinājās pacientiem, kuriem veica PTA (Mlekusch *et al.*, 2006). Savukārt citā pētījumā depresijas simptomi pacientiem pēc endarterektomijas nemazinājās (Carta *et al.*, 2015). Līdz ar to atbilde uz šiem jautājumiem vēl joprojām nav zināma līdz 2024.gadam, kad plānots pabeigt RCT ACTRIS pētījumu, kur viens no sekundāriem mērķiem ir izvērtēt depresijas simptomu izmaiņas pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi pēc tās revaskularizācijas un medikamentozās ārstēšanas (ACTRIS, 2018).

1.4. Ar veselību saistīta dzīves kvalitāte un nozīmīga miega artērijas stenoze

1.4.1. Simptomātiska miega artērijas stenoze

Insults ir viens no galvenajiem iemesliem ilgtermiņa funkcionāliem ierobežojumiem Eiropā. Ar veselību saistīta dzīves kvalitāte (AVSDzK) piecus gadus pēc CI ir sliktāka nekā vispārējā populācijā (par $> 1/2$ SD zem populācijas normas) (Vlajinac *et al.*, 2013; DeWit *et*

al., 2017). Galvenie faktori, kas ietekmē dzīves kvalitāti, ir funkcionālie ierobežojumi un depresija, kas attīstās pēc pārciesta CI (Carod-Artal & Egido, 2009; White *et al.*, 2016).

1.4.2. Asimptomātiska miega artērijas stenoze

Pētījumi par asimptomātisku miega artērijas stenozi un dzīves kvalitāti pieejamā literatūrā nav atrodam. Ir vairāki pētījumi, kas novērtējuši dzīves kvalitāti gan asimptomātiskiem, gan simptomātiskiem miega artērijas stenozes pacientiem kopā pirms un pēc revaskularizācijas.

1.4.3. Dzīves kvalitātes izmaiņas pēc revaskularizācijas

Salīdzinot dzīves kvalitāti pirms un pēc MEA, tā būtiski nemainās. Ir atsevišķi pētījumi, kas norāda dažu dzīves kvalitātes domēnu uzlabošanos, taču kopumā galvenais secinājums ir tāds, ka dzīves kvalitātes domēnu rādītāji pēc 6 un 12 mēnešiem ir tādi paši kā pirms MEA (Cohen *et al.*, 2011; Stolker *et al.*, 2010). Tas skaidrojams ar to, ka dzīves kvalitāte pēc MEA nevar būt labāka kā tā bija pirms revaskularizācijas, jo īpaši asimptomātiskiem pacientiem, kuriem revaskularizācija ir vairāk kā profilaktiska procedūra cerebrovaskulārā riska mazināšanai. Salīdzinot dzīves kvalitāti pēc MEA un PTA, tad agrīnajā periodā PTA ir pārāka pār MEA fiziskās veselības novērtēšanas domēnos (Cohen *et al.*, 2011; Stolker *et al.*, 2010). Taču šīs atšķirības izzuda pēc 12 mēnešiem. Ņemot vērā, ka dzīves kvalitāte ilgtermiņā ir līdzīga neatkarīgi no pielietotās revaskularizācijas procedūras, tad revaskularizācijas metodes izvēli nosaka citi faktori, piemēram, nepieciešams novērtēt ķirurģisko risku, kā arī paša pacienta viedokli (Shan *et al.*, 2015; Lal, Meschia, *et al.*, 2017).

Salīdzinot dzīves kvalitāti pacientiem ar simptomātisku nozīmīgu ($> 70\%$) miega artērijas stenozi, kuriem veica MEA, un pacientiem ar $< 70\%$ simptomātisku miega artērijas stenozi, kuriem savukārt MEA netika veikta, secināja, ka dzīves kvalitāte pēc viena gada ir līdzīga abās grupās, izņemot vispārējās veselības novērtējumu. Lietojot *Medical Outcome Survey Short Form 36* dzīves kvalitātes novērtēšanas skalu (SF-36), uzlabojums vispārējā veselības novērtējumā pēc viena gada bija labāks pacientiem, kuriem veica MEA. Lai gan šis ir līdz šim vienīgais pieejamais pētījums, kas novērtēja dzīves kvalitāti simptomātiskiem pacientiem ar miega artērijas stenozi, kuriem neveica operatīvu ārstēšanu, taču šī pētījuma datus jāizvērtē uzmanīgi. Tas skaidrojams ar to, ka medikamentozajā grupā miega artērijas stenoze bija $< 70\%$, kā arī mūsdienu medikamentozā ārstēšana atšķiras no vaskulāru riska faktoru modificēšanas pirms 20 gadiem, kas iespējams varētu izmainīt dzīves kvalitātes

novērtējumu (Martin *et al.*, 1998).

1.4.4. Dzīves kvalitāte pacientiem ar depresiju, kognitīviem traucējumiem

Literatūras apskatā, kur apkopoti šķērsriezuma tipa pētījumi un vairāki populāciju novērošanas pētījumi ir pārliecinoši norādījumi par savstarpējo saistību depresijai ar sliktāku dzīves kvalitāti vecākiem cilvēkiem, neskatoties uz to, ka tika pielietotas dažādas skalas (Sivertsen *et al.*, 2015). Izvērtējot dzīves kvalitāti pacientiem ar vieglu kognitīvu deficītu, arī šai cilvēku grupai dzīves kvalitātes rādītāji ir zemāki, īpaši tiem, kuriem ir atmiņas traucējumi (Maki *et al.*, 2014) nekā cilvēkiem bez kognitīvās funkcijas ierobežojumiem (Bárrios *et al.*, 2013; Teng, Tassniyom & Lu, 2012).

2. MATERIĀLS UN METODES

2.1. Pacientu grupas un atlase

Pētījumā iekļauti pacienti ar nozīmīgu iekšējās miega artērijas stenozi ($\geq 70\%$ stenoze), kuri tika izmeklēti Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas (PSKUS) Insulta profilakses kabinetā vai stacionēti PSKUS Asinsvadu ķirurģijas centrā, Latvijas Kardioloģijas centrā un Neiroloģijas klīnikā laika posmā no 2015. gada marta līdz 2017. gada oktobrim, un atbilda visiem pētījuma iekļaušanas kritērijiem.

Iekļaušanas kritēriji:

- pacients vecāks par 18 gadiem;
- pacientam diagnosticēta simptomātiska vai asimptomātiska nozīmīga iekšējās miega artērijas stenoze. Miega artērijas stenozi uzskatīja par nozīmīgu, ja datortomogrāfijas angiogrāfijā galvas un kakla asinsvadiem tās lūmena sašaurinājums ekstrakraniāli bija 70–99% pēc NASCET kritērijiem (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, 1991). Miega artērijas stenozi uzskatīja par simptomātisku, ja pēdējo 6 mēnešu laikā pacients bija klīniski pārciestis CI, TIL vai *amaurosis fugax* tās apasiņošanas baseinā, ņemot vērā ECST kritērijus (Warlow, 1991). Miega artēriju uzskatīja par asimptomātisku, ja pēdējo 6 mēnešu laikā nebija izraisījusi klīnisku CI, TIL vai *amaurosis fugax* atbilstoši ACST kritērijiem (Halliday, Thomas and Mansfiel, 1994);
- pacientam nav nozīmīgs neiroloģisks defekts pēc pārciesta CI (iekļaušanas brīdī Nacionālā veselības institūta insulta skalas (*National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS)) ≤ 3 punktiem, modificētā Rankina skala (mRS) 0–II pakāpe (Fischer *et al.*, 2010));
- ir indikācijas miega artērijas endarterektomijai vai endovaskulārai ārstēšanai;
- pacients piekritis piedalīties pētījumā pirmo gadu pēc iekļaušanas tajā.

Izslēgšanas kritēriji:

- pacients pārcietis CI un ir novērojams izteikts neiroloģisks defekts (NIHSS ≥ 4 , mRS III–IV pakāpe);
- CTA diagnosticēta miega artērijas stenoze ar $< 70\%$ lūmena sašaurinājumu;
- pacientam ir jebkāda cita progresējoša neiroloģiska saslimšana (galvas smadzeņu audzējs, multiplā skleroze, Alcheimera demence);
- pacientam ir zināma depresija vai arī viņš lieto antidepresantus jebkādu citu saslimšanu ārstēšanai;
- pacients nav ieradies ne uz vienu turpmāko novērošanas vizīti dzīvesvietas attāluma dēļ vai pilnībā atteicies no turpmākas dalības pētījumā, nepaskaidrojot iemeslu.

Sākotnēji pētījumā iekļauti 237 pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, no kuriem 24 pacienti tika izslēgti. Izslēgšanas iemesli: nevēlējās tomēr pēc revaskularizācijas turpināt dalību pētījumā (n = 16), stenoze < 70% (n = 4), miega artērijas stenozes iemesls nebija ateroskleroze (n = 2), lietoja antidepresantusvai citus medikamentus, kas varētu ietekmēt rezultātu (n = 2). Dalību pētījumā uzsāka 213 pacienti.

2.2. Pētījuma norise

Lēmumu par nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas veidu pieņēma ārstējošais ārsts un pacients neatkarīgi no pētījuma. Pacienti tika iedalīti 3 grupās atkarībā no nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas veida:

- 1) pacienti, kuriem bija veikta iekšējās miega artērijas endarterektomija (**MEA+MT**; n = 159);
- 2) pacienti, kuriem bija veikta iekšējās miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana (**PTA+MT**; n = 29);
- 3) pacienti ar nozīmīgu iekšējās miega artērijas stenozi, kuri paši atteicās no miega artērijas endarterektomijas; un/vai plānoja miega artērijas stenozes endovaskulāru ārstēšanu, bet tā netika veikta no pētījuma neatkarīgu iemeslu dēļ tā norises laikā – medikamentozās terapijas grupa (**MT**; n = 25).

Visiem pacientiem bija rekomendēta optimāla medikamentozā terapija: antiagreganti, statīni, lai sasniegtu ZBL līmeni $\leq 2,6$ mmol/l, antihipertensīva terapija mērķa asinsspiediena sasniegšanai (< 140/90 mmHg), stingra glikēmijas kontrole CD pacientiem, veikta izglītošana par smēķēšanas kaitīgumu un nepieciešamību to atmest, kā arī izglītošana par nepieciešamību samazināt svaru, nodarboties ar regulārām fiziskām aktivitātēm un lietot sabalansētu uzturu.

Pacienti tika izmeklēti 1–3 dienas pirms plānotās miega artērijas revaskularizācijas. Pacienti, kuri atteicās no miega artērijas revaskularizācijas, tika izmeklēti iepriekšējā dienā pirms izrakstīšanas no slimnīcas. Savukārt pacienti, kuri griezās PSKUS Insulta profilakses kabinetā, tika izmeklēti ārsta apmeklējuma dienā.

Pētījumā katram pacientam bija plānotas 3 vizītes:

- pirmā vizīte (V1) – pirms paredzamās revaskularizācijas vai diagnosticēšanas/konsultēšanas brīdī;
- otrā vizīte (V2) – 6 mēnešus (180 dienas $\pm$ 14 dienas) pēc pirmās vizītes;
- trešā vizīte (V3) – 12 mēnešus (365 dienas $\pm$ 14 dienas) pēc pirmās vizītes.

Sešu un 12 mēnešu novērošanas laiks bija noteikts, lai izvērtētu ilgtermiņa iznākuma rezultātus pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi ar vai bez revaskularizācijas.

Pirmajā vizītē (V1) tika iegūti pacienta demogrāfiskie dati (dzimums, vecums, izglītības līmenis), antropometriskie dati (augums, svars), dati par smēķēšanu, dati par blakussaslimšanām (cerebrovaskulāri notikumi anamnēzē, koronāra sirds slimība, arteriāla hipertensija, hroniska sirds mazspēja (HSM), mirdzaritmija (MA), cukura diabēts, perifēro asinsvadu slimība, hroniska nieru slimība (HNS), locītavu sāpes, vairogdziedzera hipo- vai hiper-funkcija, nopietni redzes traucējumi, hroniskas plaušu slimības, audzējs anamnēzē), kā arī dati par lietotajiem medikamentiem strukturētas intervijas veidā.

Par smēķētājiem uzskatīti pacienti, kuri smēķēja vai bija atmetuši smēķēšanu mazāk kā 5 gadus pirms iekļaušanas pētījumā. Koronāru sirds slimību grupā iekļauta slodzes stenokardija un/vai vecs MI, un/vai aortokoronāra šuntēšana anamnēzē. AH par kontrolētu uzskatīja, ja pacientam, lietojot medikamentus, asinsspiediens bija $< 140/90$ mmHg. Par CD slimniekiem tika uzskatīti pacienti, kuriem anamnēzē bija 1. vai 2. tipa CD, vai pacients pētījumā laikā lietoja hipoglikemizējošus medikamentus, kā arī ja HbA1c bija $\geq 6,5\%$. Par kontrolētu CD tika uzskatīts, ja HbA1c bija $\leq 7\%$. PAS pacientam dokumentēja tad, ja klīniski izpaudās *claudicatio intermittens* vai arī tad, ja pacientam anamnēzē bija veikta perifēro artēriju revaskularizācija aterosklerozes dēļ.

Pacienta neiroloģiskā stāvokļa izvērtēšanā izmantoja NIHSS latviešu valodas versiju. Pacienta funkcionālās nespējas pakāpes noteikšanai izmantoja mRS (Latvijas Neurologu Biedrība *et al.*, 2013). Visus iegūtos datus darba autore dokumentēja standartizētā pētījuma anketā, kas atspoguļota 2. pielikumā.

Pēc pacienta vispārējās un neiroloģiskās izmeklēšanas tika pārbaudīta viņa kognitīvā funkcija un lūgts aizpildīt depresijas un AVSDzK novērtēšanas anketas (3., 4. un 5. pielikums).

Informācija par miega artērijas stenozes revaskularizācijas pielietoto metodi (endarterektomijas vai perkutānās transluminālās angioplastijas procedūras norisi) iegūta pēc pacienta izrakstīšanas no slimnīcas, ko arī dokumentēja standartizētā pētījuma anketā, kas atspoguļota 2. pielikumā.

Uz pētījuma **otro** (V2, pēc 6 mēnešiem) un **trešo** (V3, pēc 12 mēnešiem) vizīti darba autore pētījuma dalībniekus aicināja telefoniski. Katras vizītes laikā tika novērtēts pacienta vispārējais stāvoklis, neiroloģiskais stāvoklis, iegūta informācija no paša pacienta par regulāri lietotajiem medikamentiem, kā arī pārbaudīta pacienta kognitīvā funkcija un lūgts aizpildīt depresijas un AVSDzK novērtēšanas anketas. Turklāt otrajā un trešajā vizītē katram pacientam tika veikta kakla asinsvadu duplexultrasonogrāfija, lai noteiktu miega artērijas *intima media* slāņa biezumu un restenozes pakāpi. Visas duplex USG veica viens sertificēts neirosonologs, kuram informācija par pacienta miega artērijas ārstēšanas veidu un veiktajiem

testu rezultātiem nebija pieejama. Visas duplexs USG veiktas ar Philips iE33, ar lineāro zondifrekvences robežās no 5 līdz 12 MHz. Mērot plūsmas ātrumu ar doplerogrāfijas metodi, plūsmas virziena leņķis nepārsniedza 60° leņķi (de Bray & Glatt, 1995; Stein *et al.*, 2008).

Tā kā pētījums ilga vienu gadu, tika analizēti arī primārie un sekundārie nelabvēlīgie iznākumi. Par primāru nelabvēlīgu iznākumu uzskatīja, ja pacienam ar nozīmīgu miega artērijas stenozi 30 dienu laikā pēc revaskularizācijas vai pēc iekļaušanas pētījumā attīstījās cerebrovaskulārs notikums (CI, TIL, *amaurosis fugax*), miokarda infarkts, perioperatīva intracerebrāla hematoma (ICH) vai *exitus letalis*. Par sekundāru nelabvēlīgu iznākumu uzskatīja, ja gada laikā kopš iekļaušanas pētījumā, izņemot pirmās 30 dienas, pacientam novēroja cerebrovaskulāru notikumu (CI, TIL, *amaurosis fugax*), akūtu koronāru notikumu vai *exitus letalis*, kuru dēļ pacients nevarēja ierasties uz atkārtotu vizīti.

2.3. Pētījumā pielietoto mērinstrumentu raksturojums

2.3.1. Kognitīvās funkcijas novērtēšana

Lai noteiktu kognitīvās funkcijas traucējumus, klīniskajā praksē būtu jāveic detalizēti neiropsiholoģiskie testi, kas aizņem vairākas stundas. Turklāt tos var veikt un interpretēt tikai apmācīts speciālists – neiropsihologs. Nereti ikdienā un pētījumos pielieto īsākus skrīninga instrumentus vai testus kognitīvās funkcijas novērtēšanai. Testos, kas novērtē kognitīvo funkciju pacientiem ar cerebrovaskulāriem traucējumiem, ir jāiekļauj un jāizvērtē sekojoši kognitīvās funkcijas domēni: uzmanība un informācijas apstrādes ātrums, frontālā vadības funkcija, mācīšanās un atmiņa, valoda, vizuālā – konstrukcijas uztvere, praksijas – gnozijas – ķermeņa shēmas uztvere un sociālā kognitīvā funkcija (emociju un sociālo norādījumu atpazīšana, atbilstoša sociāla uzvedība, empātija) (Sachdev *et al.*, 2014).

Mini-mentālā stāvokļa novērtēšanas (MMSE) un Monreālas kognitīvās funkcijas novērtēšanas (*Montreal Cognitive Assessment Scale* (MoCA)) skalas plaši izmanto kognitīvās funkcijas izvērtēšanā un viegla kognitīva deficīta diagnosticēšanā. MMSE skrīninga tests ir plaši izmantots kognitīvās funkcijas novērtēšanā pie dažādām saslimšanām. Sākotnēji to izveidoja, lai diagnosticētu Alcheimera slimību, tāpēc tā ir vairāk sensitīva valodas un atmiņas funkcijas traucējumu identificēšanai, bet ne frontālās vadības funkcijas novērtēšanai. Tieši frontālās vadības funkcijas traucējumi ir vieni no galvenajiem vaskulāra kognitīva deficīta pazīmēm. Savukārt MoCA skala ļauj izvērtēt vairākus frontālās vadības funkcijas aspektus, tāpēc to iesaka izmantot kā skrīninga instrumentu vaskulāra kognitīva deficīta noteikšanai (Nasreddine *et al.*, 2005; Pendlebury *et al.*, 2012; Bocti *et al.*, 2013; Cumming *et al.*, 2013;

Koski, 2013), it sevišķi populācijā, kas vecāka par 60 gadiem (Ciesielska *et al.*, 2016). MoCA ir adaptēta no vairākiem neiropsiholoģiskiem testiem: *Trail Making B* uzdevuma, fonēmiska valodas raituma uzdevuma (*phonemic fluency task*) un verbālas divu vienību vispārināšanas (*2-item verbal abstraction task*). Verbālā atmiņa ietver gan tūlītēju atsaukšanu atmiņā (uzmanības novērtēšanai), gan attālinātu atsaukšanu atmiņā (Dichgans & Leys, 2017). Lam *et al.* ziņo par ciešāku neiropsiholoģisko testu korelāciju ar MoCA nekā ar MMSE testiem atmiņas, frontālās vadības funkcijas, vizuāli telpiskās uztveres domēnos (Lam *et al.*, 2013).

Šajā pētījumā promocijas darba autore izmantoja MoCA skalu gan latviešu, gan krievu valodās, lai novērtētu pacientu kognitīvo funkciju dzimtajā valodā atbilstoši MoCA testa autoru aizpildīšanas un novērtēšanas instrukcijām (Nasreddine Ziad, 2015). MoCA skala sastāv no 7 daļām, kas ļauj novērtēt 7 kognitīvās funkcijas domēnus: frontālās vadības funkcijas un vizuāli telpiskās uztveres spējas (pamīšus secīgu burtu un ciparu savienošana (*alternating trail making*); kuba pārzīmēšana; pulksteņa zīmēšana) – 5 punkti; nosaukšana (lauva, degunradzis, kamielis) – 3 punkti; uzmanība (ciparu atkārtošana tiešā un pretējā secībā; modrības pārbaude, dzirdot burtu A; cipara 7 atņemšana no 100 un attiecīgi tālāk no sava iegūtā rezultāta (*subtracting 7s from 100*)) – 6 punkti; valoda (teikumu atkārtošana; valodas raitums – dažādu vārdu nosaukšana, kas sākas ar vienu burtu) – 3 punkti; vispārināšana (līdzības noteikšana starp vārdiem vilciens un velosipēds, pulkstenis un lineāls) – 2 punkti; atmiņa (iepriekš nosaukto vārdu atsaukšana atmiņā) – 5 punkti; orientācija (laikā un telpā) – 6 punkti. Papildus punkts tiek piešķirts, ja respondenta izglītība ir 12 vai mazāk skolas gadu (Nasreddine *et al.*, 2005). MoCA testa aizpildīšana aizņem aptuveni 10 minūtes, tās kopējais punktu skaits var būt no 0 līdz 30. Ja MoCA kopējais punktu skaits ir 26 vai vairāk, tad kognitīvā funkcija tiek uzskatīta par normālu. Pētījumā izmantotie MoCA testi latviešu un krievu valodās aplūkojami 3. pielikumā.

2.3.2. Depresijas simptomu novērtēšana

Depresijas simptomu noteikšanai tika izmantota *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) – jautājumu anketa, ko aizpilda pats pacients, atbildot uz 9 jautājumiem par pēdējām 2 nedēļām. Jautājumi ir atvasināti no DSM-IV depresijas kritērijiem. Tos pacientam ir viegli izlasīt un saprast, jo tie atbilst Likerta skalas principam, kā arī aizpildīšana aizņem aptuveni minūti. Kopējais 9 jautājumu punktu skaits var būt no 0 līdz 27. Katrs jautājums var tikt novērtēts no 0 līdz 3 punktiem: atbildi "nemaz" vērtē kā 0 punkti, "dažas dienas" – 1 punkts, "vairāk par nedēļu" – 2 punkti, savukārt atbilde "gandrīz katru dienu" – 3 punkti (PHQ-9

Instruction Manual, 2015). Saskaitot punktus, iespējams noteikt ne tikai depresijas simptomu esamību, bet arī smaguma pakāpi – rekurenti depresīvi traucējumi vai subklīniska depresija. Ja punktu skaits ir 0–4, tad var uzskatīt, ka nav depresijas simptomu vai arī tie ir minimāli; ja 5–9, tad var domāt, ka pacientam ir viegli depresijas simptomi, bet medikamentozā terapija vēl nav nepieciešama; ja 10–14 punkti, tad depresijas simptomi ir vidēji izteikti, nepieciešams uzsākt ārstēšanu ar vai bez medikamentozās terapijas; ja punktu skaits 15–19, tad depresija ir uzskatāma par vidēji smagu, kad ir nepieciešama aktīva farmakoterapija ar vai bez psihoterapijas; savukārt, ja punktu skaits > 20 , tad depresijas simptomi ir uzskatāmi par smagiem, kad nepieciešama neatliekama kompleksas terapijas uzsākšana (Kroenke & Spitzer, 2002). Ne tikai kopējais punktu skaits ir svarīgs depresijas simptomu smaguma pakāpes noteikšanā, bet arī tas, kā un uz kuriem jautājumiem pacients ir atbildējis, lai varētu PHQ-9 izmantot kā depresijas skrīninga instrumentu. Par rekurentiem depresīviem traucējumiem var domāt, ja vismaz uz pieciem jautājumiem pacients ir atbildējis "vairāk par nedēļu" vai "gandrīz katru dienu", kur vienam no pieciem apstiprinošiem jautājumiem ir jābūt vai nu pirmajam vai otrajam jautājumam. Savukārt par subklīnisku depresiju var domāt, ja pacients ir atbildējis uz 2 līdz 4 jautājumiem ar "vairāk par nedēļu" vai "gandrīz katru dienu", kur vienam no 2 līdz 4 jautājumiem ir jābūt vai nu pirmajam vai otrajam apstiprinošajam jautājumam. Ja pacients atbildējis 9. jautājumā apstiprinoši, tad tas tiek uzskatīts kā depresijas simptoms (PHQ-9 Instruction Manual, 2015). Veicot PHQ-9 skalas validāciju, tās autori pierādīja, ka par rekurentiem depresijas traucējumiem var domāt, ja kopējais PHQ-9 punktu skaits ir ≥ 10 (88% sensitivitāte un 88% specifitāte) (Kroenke, Spitzer & Williams, 2001).

PHQ-9 kā skrīninga instruments depresijas simptomu un to pakāpju noteikšanai tika izvēlēts, jo tas ir pielīdzināms citām depresijas noteikšanas skalām (Kroenke, Spitzer & Williams, 2001; Kung *et al.*, 2013), bet tas aizņem mazāk laika, nezaudējot specifitāti un sensitivitāti (Berwick *et al.*, 1991). Turklāt šis tests ir brīvi pieejams (Williams & Kroenke, 2010). Turklāt šī skala bieži tiek izmantota pētījumos par vaskulāru depresiju (Beutel *et al.*, 2014) un depresiju, kas attīstās pēc pārciesta CI (Williams *et al.*, 2005; De Man-Van Ginkel *et al.*, 2012), jo PHQ-9 jautājumi atbilst depresijas kritērijiem (Robinson & Jorge, 2016).

Šajā pētījumā izmantotas PHQ-9 anketas latviešu un krievu valodās atbilstoši PHQ-9 testa autoru sniegtajām instrukcijām (PHQ-9 Instruction Manual, 2015), kas iepriekš validētas Latvijā pirmajā veselības aprūpē (Vrublevska, Trapencieris & Rancans, 2018). Pacients testu aizpildīja klusā telpā, nepieciešamības gadījumā neskaidrie jautājumi tika paskaidroti. Pētījumā izmantotās PHQ-9 anketas latviešu un krievu valodās aplūkojamas 4. pielikumā.

2.3.3. Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes novērtējums

Lai novērtētu ar veselību saistītu dzīves kvalitāti, izmanto mērījumus jeb anketas, kur paši pacienti novērtē iznākumu (*patient reported outcome measures (PROM)*). Tās ir jautājumu anketas, ko aizpilda pats pacients, atbildot uz jautājumiem par pacienta veselību un viņa ikdienas aktivitātēm. Šādā veidā iegūtā informācija nodrošina iespēju izvērtēt slimības un tās ārstēšanas metožu ietekmi uz veselību un ar to saistīto dzīves kvalitāti no pacienta perspektīvas jeb skatu punkta (*U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, 2006*). Essat M. et al. veiktajā sistēmiskajā literatūras apskatā un metaanalīzē tika norādīts, ka šobrīd nav pietiekošu pierādījumu par kādas PROM skalas pārākumu pār citām, ko būtu jāpielieto pacientiem, kuriem veikta miega artērijas revaskularizācija (Essat et al., 2018). Tā kā nav vienota viedokļa, tad SF-36 anketa ir viena no plašāk pielietotiem dzīves kvalitātes mērījuma instrumentiem asinsvadu ķirurģijā, ko izmanto dzīves kvalitātes pētījumos (Shan et al., 2015).

SF-36 ir ģenēriskais dzīves kvalitātes mērījuma instruments, kas mēra dzīves kvalitāti astoņos atšķirīgos veselības domēnos un ļauj salīdzināt ar kontroles vai citām populācijām, vai citiem veselības stāvokļiem. SF-36 sastāv no 11 pamatjautājumiem un 25 apakšjautājumiem (Ware and Sherbourne, 1992). SF-36 validācijas un vairāk kā 70 valstu valodu tulkošanas procesa laikā tā tika uzlabota. Tika optimizēta SF-36 anketas valoda un atbilžu formulējumi, tādējādi tika radīta SF-36 uzlabotā versija *Medical Outcome Survey Short Form 36 version 2 (SF-36v2)* (Optum, 2008b). Lai gan SF-36v2 ir ļoti līdzīga SF-36, tomēr jaunajai versijai ir vairākas priekšrocības: uzlabota precizitāte tādu domēnu novērtējumā kā fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz iesaistīšanos darba un ikdienas aktivitātēs un emocionālais stāvoklis; uzlabots jautājumu formulējums; lietotājam draudzīgāks formāts – atbilžu varianti labāk saprotami (Optum, 2008a). SF-36v2 anketa novērtē ar veselību saistītu dzīves kvalitāti pēdējo 4 nedēļu laikā sekojošos domēnos (Ware et al., 2008):

- 1) fiziskās funkcionēšanas spējas (*physical functioning – PF*) – atspoguļo fizisko aktivitāšu ierobežojuma veidu un līmeni gan fiziski grūtākās, gan ikdienas aktivitātēs. Zemi rādītāji norāda par izteiktu visa veida fizisko aktivitāšu ierobežojumiem, ieskaitot pašaprūpi, tas ir, mazgāšanos vai ģērbšanos. Savukārt augstāki rādītāji atspoguļo spēju veikt dažāda veida fiziskās aktivitātes bez veselības stāvokļa izraisīta ierobežojuma;

- 2) fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz iesaistīšanos darba un citās ikdienas aktivitātēs (*role limitations due to physical problems – RP*) – norāda par fiziskās veselības radītiem ierobežojumiem veicot darba pienākumus vai citas ikdienas aktivitātes, to radīto laika patēriņu un grūtības pakāpi. Zemi rādītāji norāda par grūtībām veikt darbus vai ikdienas

aktivitātes, kas radušās fiziskās veselības problēmu dēļ. Augsti rādītāji – nav grūtības veikt darbus un ikdienas aktivitātes fiziskās veselības problēmu dēļ;

3) sāpes (*bodily pain* – BP) – atspoguļo sāpju intensitāti un to izraisīto ietekmi uz ikdienas aktivitātēm. Zemi rādītāji norāda par izteiktām sāpēm, kas ietekmē ikdienas aktivitātes, savukārt augsti rādītāji – nav izteiktu sāpju, kas ietekmētu ikdienas aktivitātes;

4) vispārējais veselības stāvoklis (*general health* – GH) – atspoguļo pacienta viedokli par savu veselības stāvokli kopumā. Zemi rādītāji norāda, ka veselības pašvērtējums ir zems un pacients uzskata, ka veselība pasliktināsies, savukārt augsti – veselības pašvērtējums ir labs;

5) vitalitāte (*vitality* – VT) – novērtē subjektīvu enerģijas un noguruma pakāpi. Zemi rādītāji norāda, ka pacients jūtas lielāko daļu laika noguris un iztukšots. Savukārt augsti rādītāji – pacients lielāko vai visu laiku jūtas enerģijas pilns;

6) sociālā funkcija (*social functioning* – SF) – atspoguļo kvantitatīvus un kvalitatīvus ierobežojumus iesaistīties ikdienas sociālās aktivitātēs fiziskās un psihiskās veselības stāvokļa dēļ. Zemi rādītāji liecina, ka pacientam ir ierobežota iesaistīšanās ikdienas sociālās aktivitātēs fiziskās un psihiskās veselības problēmu dēļ. Toties augsti rādītāji – pacients iesaistās brīvi ikdienas sociālās aktivitātēs;

7) emocionālais stāvoklis (*role limitations due to emotional problems* – RE) – norāda psihiskās veselības radītus ierobežojumus – to radīto laika patēriņu, apjomu un rūpīgumu, veicot darba vai ikdienas pienākumus. Zemi rādītāji norāda par grūtībām veikt darbus vai ikdienas aktivitātes, kas radušās psihiskās veselības problēmu dēļ. Augsti rādītāji – nav grūtības veikt darbus un ikdienas aktivitātes psihiskās veselības problēmu dēļ;

8) psihiskā veselība (*mental health* – MH) – atspoguļo 4 galvenās psihiskās veselības dimensijas – trauksmi, depresiju, uzvedības/emocionālās kontroles zudumu un emocionālu labsajūtu. Zemi rādītāji norāda par trauksmes un nomāktības sajūtu, savukārt augsti – par miera, laimes un emocionālo labsajūtu lielākajā laika daļā.

Bez galvenajiem astoņiem ar veselību saistītās dzīves kvalitātes domēniem, SF-36v2 ļauj novērtēt arī fiziskās veselības vispārējo stāvokli (*physical component summary* – PCS) un psihiskās veselības vispārējo stāvokli (*mental component summary* – MCS). Šie abi rādītāji ir astoņu veselības domēnu apkopojums divos galvenajos veselības rādītājos – fiziskās un psihiskās veselības novērtējumā. Zemi PCS rādītāji liecina par fiziskās aktivitātes ierobežojumiem, kas radušies fiziskās veselības problēmu dēļ, par izteiktām sāpēm un zemu vispārējās veselības vērtējumu. Toties augsti PCS liecina par mazizteiktiem vai neesošiem fiziskās aktivitātes ierobežojumiem, kas radušies fiziskās veselības problēmu dēļ, par augstu vai pietiekošu enerģijas daudzumu un labu vispārējās veselības pašvērtējumu. Zemi MCS

rādītāji liecina par biežiem psiholoģiskiem traucējumiem, fizisko un sociālo aktivitāšu ierobežojumiem, kas radušies psihiskās veselības traucējumu dēļ un zemu vispārējās veselības pašvērtējumu. Augsti MCS – par labu psiholoģisko pašsajūtu, labu vispārējās veselības pašvērtējumu un retiem vai neesošiem fizisko un sociālo aktivitāšu ierobežojumiem, kas radušies psihiskās veselības problēmu dēļ (Ware *et al.*, 2008).

Šajā pētījumā ASDzK pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi tika novērtēta, izmantojot SF-36v2 latviešu un krievu valodas variantus (Optum, 2015). Papīra formāta anketu pacienti aizpildīja patstāvīgi vidēji 10 minūšu laikā, nepieciešamības gadījumā tika paskaidrots neskaidrais jautājums. Pēc tam anketas rezultāti tika ievadīti *Quality Metric Health Outcomes™ Scoring Software 4.5.* programmā, kur tie tika transformēti: no 0 (zemākā iespējamā vērtība, kas norāda par sliktāko iespējamo veselības stāvokļa novērtējumu) līdz 100 (augstākā iespējamā vērtība, kas norāda par labāko iespējamo veselības stāvokļa novērtējumu). Aprēķinātās SF-36v2 domēnu vērtības ir standartizētas ar populācijā sastopamo vidējo vērtību 50 un standarta deviāciju 10 (Saris-Baglama *et al.*, 2011). Ievadīto datu kvalitāte atbilda SF-36v2 anketas autoru norādītajām normām: SF-36v2 anketas domēnu (*scale reliability and homogeneity*) iekšējās saskaņotības *Cronbach's alpha* rādītāji bija visos domēnosno 0,8 līdz 0,94, izņemot vispārējā veselības stāvokļa (GH) novērtējuma domēnā, kur *Cronbach's alpha* rādītājs bija 0,7. Atļauja izmantot šo anketu tika iegūta no *OptuminsightLifeScience*, atļaujas licences numurs QM028606. Anketas latviešu un krievu valodās pievienotas 5.pielikumā.

2.4. Datu statistiskā analīze

Pētījuma datu apstrāde un statistiskā analīze veikta pēc medicīniskās statistikas metodēm, izmantojot aprakstošo un analītisko statistiku. Aprakstošās statistikas metode tika izmantota, lai novērtētu pētāmo populāciju demogrāfiskos un klīniskos rādītājus. Kvalitatīvie jeb kategoriskie mainīgie tika raksturoti kā skaits (N) un procentuāla proporcija. Kvantitatīvie rādītāji tika aprakstīti ar vidējo aritmētisko (M) un standartnovirzes (SD) vērtībām. Gadījumos, kad pētāmās grupas neatbilda normālsadalījumam, tika aprēķināta mediāna (Me) un strapkvartiļu izkliedes amplitūdas (IQR; *Interquartile range*). Lai salīdzinātu kategoriskos mainīgos starp 2 pētāmām grupām, tika izmantots Pīrsona χ^2 (*Pearson's Chi-squared*) vai Fišera (*Fisher*) eksaktais tests atbilstoši šo testu lietošanas nosacījumiem. Lai noteiktu kvantitatīvo mainīgo atšķirības starp vairāk nekā 2 grupām, izmantoja *Kruskal-Wallis* vai vienfaktora dispersijas ANOVA (*analysis of variance*) testus. Lai noteiktu atšķirības starp 3 atkarīgo izlašu kvantitatīvajiem rādītājiem, tika izmantots *Friedman's tests*. Savukārt lai

novērtētu 2 atkarīgo izlašu atšķirības kvantitatīviem rādītājiem, izmantoja Vilkoksona (*Wilcoxon signed rank*) testu, bet kategoriskiem rādītājiem – Maknēmara (*McNemar*) testu. Gadījumos, kur salīdzinot 3 pētāmās grupas, konstatēja atšķirību, tika veikta *post-hoc* analīze. *Post-hoc* analīzē tika salīdzināta katra grupa savstarpēji, lai noteiktu starp kurām 2 no trim pētāmām grupām ir šī atšķirība.

Lai novērtētu Pīrsona χ^2 vai Fišera eksaktā testa statistikā efekta lielumu, tika aprēķināta Krāmēra V (*Cramer's V*) vērtība. Statistiskā efekta novērtēšanai tika izmantots šāds iedalījums: 0,1 – 0,3 = mazs; 0,3 – 0,5 = vidējs; > 0,5 = liels. Lai novērtētu *Kruskal-Wallis* un ANOVA testu statistisko efekta lielumu, tika aprēķināts η^2 (*partial eta squared*). Statistiskā efekta lieluma novērtēšanai tika izmantots šāds iedalījums: $\leq 0,01$ = mazs; 0,06 = vidējs; $\geq 0,14$ = liels. Savukārt *Cohen's d* statistiskā efekta lieluma novērtēšanai tika izmantots šāds iedalījums: 0,2 = mazs; 0,5 = vidējs; > 0,8 = liels. Efekta lielums *Friedman's* testam tika izteikts ar *Kendall's coefficient of concordance* (*Kendall's W*): 0,1 = mazs; 0,3 = vidējs; 0,5 = liels. Statistiskā efekta lielums *Wilcoxon rank* testam tika noteikts ar *r* koeficientu, bet *McNemar* testam – ar *g* koeficientu. Mazs efekta lielums *r* koeficientam ir 0,1 bet *g* koeficientam 0,05; vidējs lielums *r* koeficientam – 0,3, bet *g* koeficientam – 0,15; liels – *r* koeficientam – 0,5, bet *g* koeficientam – 0,25.

Lai novērtētu kognitīvās funkcijas izmaiņas novērošanas periodā (6 un 12 mēnešos), tika aprēķināta pazīmju relatīvā izteiktība. Kopējās kognitīvās funkcijas relatīvā izteiktības vērtība pēc 6 mēnešiem tika aprēķināta pēc sekojošas formulas: no 6 mēnešu kopējā MoCA punktu skaita atņemot sākotnējo kopējo MoCA punktu skaitu un šo starpību izdalot ar sākotnējo kopējo MoCA punktu skaitu $((V2 - V1)/V1)$. Līdzīgi tika aprēķināt kopējās kognitīvās funkcijas relatīvā izteiktības vērtība pēc 12 mēnešiem: $((V3 - V1)/V1)$. AVSDzK novērtēšanā analizētas SF-36v2 vidējās vērtības (SD) atbilstoši *Shan et al.* rekomendācijām (*Shan et al.*, 2015). Lai noteiktu dažādu klīnisko raksturlielumu saistību ar AVSDzK izmaiņām gada laikā katrā grupā, tika aprēķināta katra SF-36v2 domēna vidējās vērtības starpība pēc formulas: $(V3 - V1)$. SF-36v2 relatīvo izteiktības vērtību $((V3 - V1)/V1)$ nevarēja aprēķināt, jo daži pacienti bija sastopami nulles vērtība kādā no domēniem.

Atbilstoši nosacījumiem divu pazīmju saistības analīzei tika izmatota Spīrmena (*Spearman's*) korelāciju analīze (apzīmē ar r_s). Pētījumā pieņemta šāda korelācijas ciešuma klasifikācija atkarībā no korelācijas koeficienta r_s lieluma: korelācija ir vāja, ja $r_s \leq 0,3$; korelācija ir vidēja, ja $0,3 < r_s < 0,7$; bet cieša, ja $r_s \geq 0,7$.

Atbilstoši vispārpieņemtiem principiem, pētījumā par statistiski ticamām pieņemtās tās vērtības, kas mazākas par 0,05, t.i., $p < 0,05$. Datu statistiskā apstrāde tika veikta ar SPSS programmu (*IBM SPSS Statistics Version 23, SPSS inc., USA*).

3. REZULTĀTI

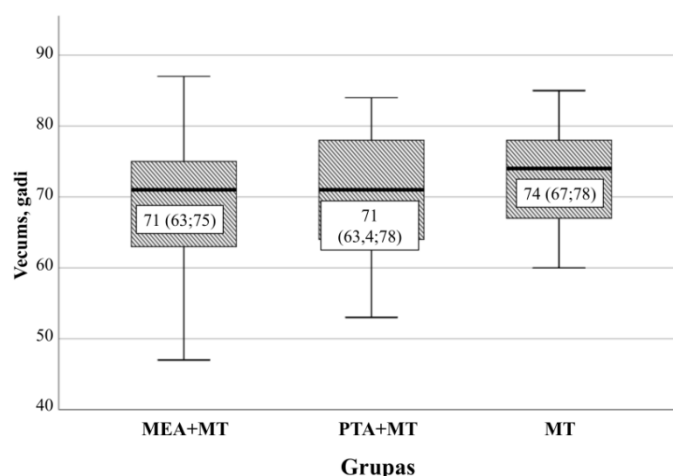
3.1. Primārs un sekundārs nelabvēlīgs iznākums

Primāru un sekundāru nelabvēlīgu iznākumu novēroja 14 pacientiem. Iemesli primāram nelabvēlīgam iznākumam MEA+MT grupā bija perioperatīvs CI ($n = 2$), perioperatīvs MI ($n = 1$), perioperatīva ICH ar sekojošu *exitus letalis* ($n = 1$); PTA+MT grupā: periproceduāla infekcija, sepse ar sekojošu *exitus letalis* ($n = 1$), savukārt MT grupā 30 dienu laikā kopš pacienta iekļaušanas pētījumā netika novērots neviens no primāriem nelabvēlīgiem iznākumiem. Savukārt sekundārs nelabvēlīgs iznākums gada laikā MEA+MT grupā bija novērots 5 pacientiem: *exitus letalis* ($n = 3$), pretējās puses CI ($n = 2$); PTA+MT grupā – 2 pacientiem *exitus letalis*: traumatiskas ICH un akūta koronāra notikuma dēļ. Savukārt MT grupā vienam pacientam attīstījās ipsilaterāls CI gada laikā no iekļaušanas brīža pētījumā, un vēl vienam pacientam – akūts koronārs notikums. Visu šo pacientu dati tika iekļauti rezultātu analīzē līdz brīdim, kad pacients vairs nespēja piedalīties pētījumā. Turklāt bija pacienti, kuri dažādu sociālu iemeslu dēļ nevarēja ierasties uz kādu no vizītēm. Tāpēc MEA+MT grupā pētījumu uzsāka 159 pacienti, pēc 6 mēnešiem dalību pētījumā turpināja 132 pacienti, bet pēc 12 mēnešiem – 128 pacienti. PTA+MT grupā pētījumu uzsāka 29 pacienti, pēc 6 mēnešiem dalību turpināja 27 pacienti, bet pēc 12 mēnešiem – 25 pacienti. MT grupā pētījumu uzsāka 25 pacienti, pēc 6 mēnešiem dalību turpināja 24 pacienti, bet pēc 12 mēnešiem – 22 pacienti.

Analizējot restenožu biežumu revaskularizācijas grupās, MEA+MT grupā 2 (1,5%) no 132 pacientiem novēroja restenozi pēc 6 un 12 mēnešiem, bet PTA+MT grupā – 2 (7,4%) no 27 pacientiem ($p = 0,136$; *Cramer's V* = 0,15). Savukārt analizējot nozīmīgas miega artērijas stenozes progresēšanu MT grupā gada laikā, nevienam no pacientiem oklūzija netika novērota.

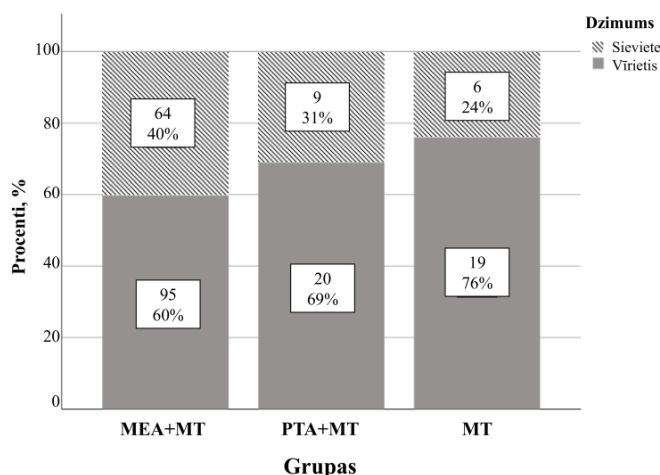
3.2. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums pirms terapijas uzsākšanas

Pētījumā iekļauto pacientu vecums visās grupās bija līdzīgs ($p = 0,171$; $\eta^2 = 0,01$). MEA+MT grupā pacientu vecuma mediāna bija 71 (IQR: 63; 75) gadi, PTA+MT grupā – 71 (IQR: 63,4; 78), savukārt MT grupā 74 (IQR: 67; 78) gadi. Vecuma sadalījums pa grupām atspoguļots 3.1. attēlā.



3.1. attēls. Vecuma sadalījums pa pētāmām grupām

Ņemot vērā nozīmīgas miega artērijas stenozes sastopamības atšķirības starp dzimumiem dažādos vecumos, būtiski bija noskaidrot dzimuma un vecuma sadalījumu pa grupām. Katrā no pētījuma grupām biežāk bija sastopami vīrieši, tāpēc dzimuma sadalījums starp grupām statistiski nozīmīgi neatšķīrās ($p = 0,226$; $Cramer's V = 0,118$) (3.2. attēls).

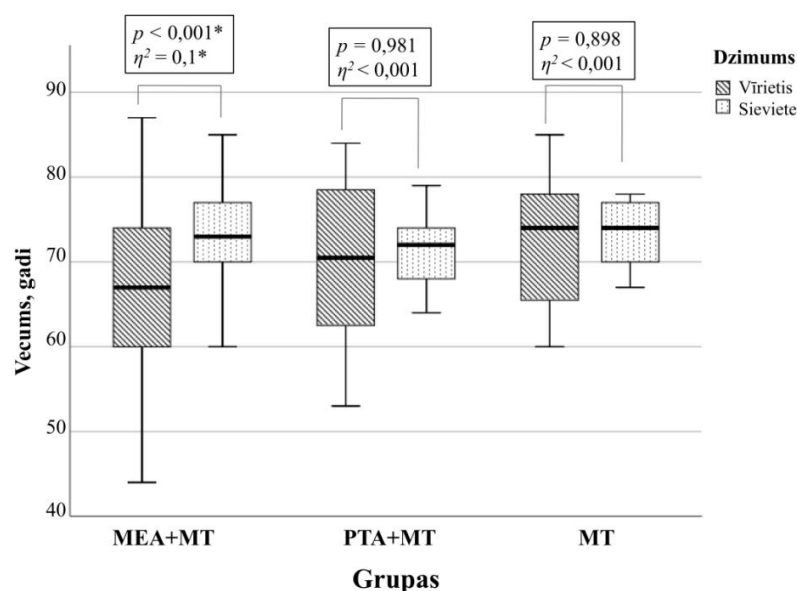


3.2. attēls. Dzimuma sadalījums pa grupām

Salīdzinot katra dzimuma vecuma mediānas vērtības starp grupām, novēroja statistiski nozīmīgu atšķirību starp vīriešu vecumiem ($p = 0,041$). MEA+MT grupā vecuma mediāna bija 67 (IQR: 60; 74) gadi, PTA+MT grupā – 70,5 (IQR: 62,25; 78,75), savukārt MT grupā – 74 (IQR: 64; 78). Tomēr veicot statistiskā efekta lieluma aprēķinus, šī statistiski nozīmīgā atšķirība netika apstiprināta ($\eta^2 = 0,01$). Atšķirības sieviešu vecuma mediānas vērtībās starp grupām nenovēroja ($p = 0,677$; $\eta^2 = 0,04$).

Savukārt salīdzinot savstarpēji sieviešu un vīriešu vecuma mediānas vērtības katrā grupā, novēroja, ka MEA+MT grupā sievietes (Me = 73; IQR: 70; 77) bija vecākas nekā

vīrieši (Me = 67; IQR: 60; 74), ($p < 0,001$, $\eta^2 = 0,1$). Pārējās grupās, tas ir, PTA+MT (sievietes Me = 72 (IQR: 66; 75); vīrieši Me = 70,5 (IQR: 62,3; 78,75)) un MT (sievietes Me = 74 (IQR: 69,25; 77,25); vīrieši Me = 74 (IQR: 64; 78)) grupās statistiski nozīmīgas atšķirības starp abu dzimumu vecumiem netika novērotas ($p > 0,05$). Vecuma sadalījums pa dzimumiem katrā pētāmā grupā attēlots 3.3. attēlā.



3.3. attēls. Vecuma sadalījums pa dzimumiem katrā pētāmā grupā

Pētījumā lielākai daļai pacientu bija asimptomātiska miega artērijas stenozē. Simptomātiski pacienti vairāk tika novēroti MT grupā, tomēr statistiski ticama atšķirība starp grupām netika novērota ($p = 0,072$, $Cramer's V = 0,165$). *Post-hoc* analizē simptomātiska miega artērija biežāk bija sastopama MT nekā ME+MT ($p = 0,01$) grupā, tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs ($Cramer's V = 0,248$). Analizējot pētījumā iekļauto pacientu miega artērijas stenozes lokalizāciju, statistiski nozīmīgas atšķirības starp grupām netika novērotas ($p = 0,845$; $Cramer's V = 0,057$). Pacientu neiroloģiskā stāvokļa raksturojums atspoguļots 3.1. tabulā.

3.1. tabula

Pacientu neiroloģiskā stāvokļa raksturojums

	ME+MT n=159	PTA+MT n=29	MT n=25	p vērtība	Efekta lielums
Cerebrovaskulārie notikumi					
Asimptomātiski	118 (74,2%)	20 (69%)	13 (52%)	0,072	$Cramer's V = 0,165$
Simptomātiski					
CI, (NIHSS ≤ 3)	22 (13,8%)	6 (20,7%)	10 (40%)		
TIL	16 (10,1%)	2 (6,9%)	1 (4%)		
<i>amaurosis fugax</i>	3 (1,9%)	1 (3,4%)	1 (4%)		

	MEA+MT n=159	PTA+MT n=29	MT n=25	p vērtība	Efekta lielums
Stenoze					
ACI dx	66 (41,5%)	12 (41,4%)	8 (32,0%)	0,845	<i>Cramer's V</i> = 0,057
ACI sin	52 (32,7%)	8 (27,6%)	10 (40,0%)		
Bilaterāla nozīmīga stenoze	41 (25,8%)	9 (31,0%)	7 (28%)		

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; PTA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana; MT – pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuri saņēma medikamentozu terapiju; CI – cerebrāls infarkts; NIHSS – Nacionālā veselības institūta insulta skala (*National Institute of Health Stroke Scale*); TIL – transitīva išēmiska lēkme; ACI dx – *arteria carotis interna dextra*; ACI sin – *arteria carotis interna sinistra*

Statistiski nozīmīgas atšķirības kardiovaskulāro blakussaslimšanu sastopamības biežumā starp grupām nenovēroja, izņemot MA un CD sastopamībā. MA biežāk tika novērota MT grupā. Veicot *post-hoc* analīzi, konstatēja, ka MA biežāk bija MT nekā MEA+MT ($p < 0,001$, *Cramer's V* = 0,27) grupā. Savukārt, CD biežāk tika novērots PTA+MT grupā. Veicot *post-hoc* analīzi, aprēķināja, ka CD sastopamība PTA+MT statistiski nozīmīgi atšķīrās no MEA+MT ($p < 0,001$; *Cramer's V* = 0,297) un MT ($p = 0,023$; *Cramer's V* = 0,309) grupām. Arī KSS un HSM biežāk novēroja PTA+MT ($p = 0,048$ un $p = 0,034$) grupā, taču šo atšķirību statistiskie efekta lielumi bija mazi (*Cramer's V* = 0,169 un *Cramer's V* = 0,197). Pacientu vaskulāro riska faktoru raksturojums atspoguļots 3.2. tabulā.

3.2. tabula

Pacientu vaskulāro riska faktoru raksturojums

	MEA+MT n=159	PTA+MT n=29	MT n=25	p vērtība	Efekta lielums
KSS	68 (42,8%)	19 (65,5%)	9 (36,0%)	0,048*	<i>Cramer's V</i> = 0,169
HSM					
II	30 (18,9%)	9 (31%)	10 (40%)	0,034*	<i>Cramer's V</i> = 0,197
III	10 (6,3%)	4 (13,8%)	2 (8%)		
IV	0	1 (3,4%)	0		
AH					
2. pakāpe	102 (64,2%)	17 (58,6%)	16 (64%)	0,709	<i>Cramer's V</i> = 0,094
3. pakāpe	25 (15,7%)	5 (17,2%)	5 (20%)		
Kontrolēta AH	70 (44%)	13 (44,8%)	13 (52%)	0,757	<i>Cramer's V</i> = 0,051
MA	15 (9,4%)	6 (20,7%)	9 (36%)	0,001*	<i>Cramer's V</i> = 0,255**
PAS	49 (30,8%)	11 (39,3%)	5 (20%)	0,314	<i>Cramer's V</i> = 0,105
CD	21 (13,2%)	13 (44,8%)	4 (16%)	<0,001*	<i>Cramer's V</i> = 0,281**
Kontrolēts CD	14 (70%)	7 (63,6%)	1 (25%)	0,235	<i>Cramer's V</i> = 0,288
Smēķēšana					
nesmēķētājs	54 (34%)	9 (44%)	11 (44%)	0,764	<i>Cramer's V</i> = 0,066
smēķētājs	72 (45,3%)	12 (41,4%)	10 (40%)		
iepriekš smēķēja	33 (20,7%)	8 (27,6%)	4 (16%)		

	MEA+MT n=159	PTA+MT n=29	MT n=25	p vērtība	Efekta lielums
ĶMI (vidējā, SD)	27,12 (4,26)	27,67 (4,27)	27,3 (3,59)	0,805	$\eta^2 = 0,002$
< 18,4	1 (0,6%)	0	0	0,835	Cramer's V = 0,081
18,5–24,9	48 (30,2%)	8 (27,6%)	4 (16%)		
25,0–29,9	74 (46,5%)	13 (44,8%)	14 (56%)		
≥ 30	36 (22,6%)	8 (27,6%)	7 (28%)		

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; PTA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana; MT – pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuri saņēma medikamentozu terapiju; KSS – koronāra sirds slimība; HSM – hroniska sirds mazspēja; AH – arteriāla hipertensija; MA – mirdzaritmija; PAS – perifēro artēriju slimība; CD – cukura diabēts; ĶMI – ķermeņa masas indekss; SD – standartnovirze; * $p < 0,05$; **Cramer's V efekta lielums = 0,3 (vidējs)

Pacienti, kuri tika iekļauti medikamentozajā grupā, pirms iekļaušanas pētījumā lietoja antiagregantus retāk nekā pacienti MEA+MT un PTA+MT grupās ($p < 0,001$; Cramer's V = 0,252). Arī statīni retāk tika lietoti MT grupā ($p = 0,021$), tomēr šo atšķirību statistiskā efekta lielums bija mazs (Cramer's V = 0,190). Pacientu lietoto medikamentu sadalījums pa pētāmām grupām atspoguļots 3.3 tabulā.

3.3. tabula

Lietotie medikamenti pirms iekļaušanas pētījumā

	MEA+MT n=159	PTA+MT n=29	MT n=25	p vērtība	Efekta lielums
Nelieto antiagregantus	51 (32,1%)	7 (24,1%)	14 (56%)	< 0,001*	Cramer's V 0,252**
Aspirīns	94 (59,1%)	11 (37,9%)	8 (32%)		
Klopidogrels	5 (3,1%)	3 (10,3%)	2 (8%)		
Duāla antiagregantu terapija	9 (5,7%)	8 (27,6%)	1 (4%)		
Statīni	89 (56%)	20 (69%)	8 (32%)	0,021*	Cramer's V = 0,190

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; PTA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana; MT – pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuri saņēma medikamentozu terapiju; * $p < 0,05$; **Cramer's V efekta lielums = 0,3 (vidējs)

Salīdzinot blakussaslimšanas, kas varētu papildus norādīt par pētījumā iekļauto pacientu vispārējo veselības stāvokli, statistiski nozīmīgas atšķirības starp pētījuma grupāmnetika novērotas. Izvērtējot blakussaslimšanu skaitu, tai skaitā kardiovaskulārās, vairāk blakussaslimšanas novēroja PTA+MT grupā (Me = 3(IQR: 2; 4,75)), kas statistiski ticamiatšķirās no MEA+MT ($p = 0,004$) un MT ($p = 0,036$) grupām, tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs ($\eta^2 = 0,051$). Citas biežākās blakussaslimšanas, uzsākot pētījumu, apkopotas 3.4. tabulā.

Blakussaslimšanas					
	MEA+MT n=159	PTA+MT n=29	MT n=25	p vērtība	Efekta lielums
HNS					
2.pakāpe	76 (48,7%)	15 (51,7%)	11 (44%)	0,409	<i>Cramer's V</i> = 0,140
3.pakāpe	23 (14,7%)	5 (17,2%)	2 (8%)		
4.pakāpe	1 (0,6%)	1 (3,4%)	0		
Hroniska plaušu slimība	9 (5,7%)	2 (6,9%)	0	0,445	<i>Cramer's V</i> = 0,087
Hroniskas sāpes	37 (23,4%)	6 (20,7%)	0	0,026*	<i>Cramer's V</i> = 0,186
Kataraktas vai glaukomas radīti redzes traucējumi	16 (10,1%)	0	3 (12,0%)	0,184	<i>Cramer's V</i> = 0,126
Vairogdziedzera hipo-/hiperfunkcija	10 (6,3%)	4 (13,8%)	2 (8%)	0,368	<i>Cramer's V</i> = 0,097
Anamnēzē audzējs	8 (5%)	2 (6,9%)	4 (16%)	0,120	<i>Cramer's V</i> = 0,141
Blakus slimību skaits, tai sk., kardiovaskulārās (IQR)	2 (1;3)	3 (2;4,75)	2 (1;3,5)	0,005*	$\eta^2 = 0,051$

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; PTA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana; MT – pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuri saņēma medikamentozu terapiju; HNS – hroniska nieru slimība; * $p < 0,05$; IQR, starpkvartīļu izkliede (*interquartile range*);

3.3. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums, kuri neieradās uz kādu no vizītēm

Lai novērtētu, vai tie pacienti, kuri neieradās uz kādu no vizītēm bija atšķirīgi, tika analizēti šo pacientu demogrāfiskie un klīniskie parametri. Šo pacientu parametrus salīdzināja ar tiem pacientiem, kuri bija ieradušies uz konkrēto vizīti. Tā kā PTA+MT grupā pētījuma laikā bija tikai 4 pacienti (13%), bet MT grupā 3 pacienti (12%), kuri nebija ieradušies uz kādu no vizītēm, kā arī grupas mazā pacientu skaita dēļ, šo grupu pacientu dati netika analizēti. Tāpēc analizēja tikai MEA+MT grupas pacientus.

Salīdzinot pacientus, kuri bija ieradušies uz V2 vizīti ar pacientiem, kuri nebija ieradušies, secinām, ka būtiskas atšķirības nebija. Līdzīgi kā apmeklētāju grupā, arī starp tiem, kuri nebija ieradušies, vairāk bija vīriešu. Vecums abās pacientu kopās bija līdzīgs. Statistiski nozīmīgas atšķirības simptomātiskas vai asimptomātiska miega artērijas stenozes, kā arī citu

blakussaslimšanu biežumā nebija novērotas. Abu šo pacientu kopu salīdzinājums MEA+MT grupā atspoguļots 3.5. tabulā.

3.5. tabula

MEA+MT grupas pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums, kuri neieradās uz V2 vizīti

		Nebija ieradušies (n=27)	Bija ieradušies (n=132)	p vērtība	Efekta lielums
Dzimums					
	vīrietis	17 (63%)	78 (59,1%)	0,686	<i>Cramer's V</i> = 0,035
	sieviete	10 (37%)	54 (40,9%)		
Vecums, Me (IQR)		71,5 (62;78)	70 (63;75)	0,495	<i>r</i> = 0,054
Miega artērijas stenoze					
	asimptomātiska	21 (77,8%)	97 (73,5%)	0,733	<i>Cramer's V</i> = 0,027
	simptomātiska	6 (22,2%)	35 (26,5%)		
KSS		12 (44,4%)	56 (42,4%)	0,945	<i>Cramer's V</i> = 0,005
HSM, III–IV pakāpe		2 (7,4%)	8 (6,1%)	0,925	<i>Cramer's V</i> = 0,007
AH, 2., 3. pakāpe		21 (77,8%)	106 (80,3%)	0,627	<i>Cramer's V</i> = 0,039
MA		3 (11,1%)	11 (8,3%)	0,486	<i>Cramer's V</i> = 0,064
PAS		11 (40,7%)	38 (28,8%)	0,227	<i>Cramer's V</i> = 0,096
CD		3 (11,1%)	17 (12,9%)	0,925	<i>Cramer's V</i> = 0,002
Smēķēšana		17 (62,9%)	89 (67,4%)	0,438	<i>Cramer's V</i> = 0,061
ĶMI					
	18,5–24,9	7 (25,9%)	41 (31,1%)	0,346	<i>Cramer's V</i> = 0,167
	25,0–29,9	12 (44,4%)	61 (46,2%)		
	>30	6 (22,2%)	30 (22,7%)		
HNS, ≥ 3. pakāpe		7 (25,9%)	17 (12,8%)	0,087	<i>Cramer's V</i> = 0,153
BS skaits					
	3	7 (25,9%)	26 (19,7%)	0,899	<i>Cramer's V</i> = 0,141
	4	2 (7,4%)	13 (9,8%)		
	5	2 (7,4%)	8 (6,1%)		
	6	0	1 (0,8%)		
	7	0	1 (0,8%)		

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; V2 – vizīte 2 (pēc 6 mēnešiem); KSS – koronāra sirds slimība; HSM – hroniska sirds mazspēja; AH – arteriāla hipertensija; MA – mirdzaritmija; PAS – perifēro artēriju slimība; CD – cukura diabēts; ĶMI – ķermeņa masas indekss; HNS – hroniska nieru slimība; BS – blakusslimību skaits; * $p < 0,05$;

Salīdzinot kognitīvās funkcijas rādītājus uzsākot pētījumu konstatēja, ka kopējās MoCA testa punktu mediānas vērtības nebija statistiski atšķirīgas ($p = 0,693$, $r = 0,032$). Pacientiem, kuri nebija ieradušies uz V2 vizīti, MoCA testa kopējā punktu mediānas vērtība uzsākot pētījumu bija 25 (IQR: 21,5; 26). Savukārt pacienti, kuri bija ieradušies, Me = 24,5 (IQR: 22; 27).

Analizējot depresijas simptomu biežumu abās pacientu kopās MEA+MT grupā, statistiski nozīmīgas atšķirības nevēroja ($p = 0,25$, *Cramer's V* = 0,092). Sākotnējie depresijas simptomi bija novēroti 3 no 27 pacientiem (11,1%), kuri nebija ieradušies uz V2, un 25 no 132 pacientiem (18,4%), kuri bija ieradušies.

Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes novērtējumā nebija atšķirības starp abām pacientu kopām MEA+MT grupā, izņemot MH domēnu. Mentālās veselības domēns pacientiem, kuri nebija ieradušies uz vizīti bija augstāks ($p = 0,042$), taču statistiskā efekta lielums bija mazs. SF-36v2 vidējās vērtības atspoguļotas 3.6. tabulā.

3.6. tabula

MEA+MT grupas pacientu, kuri neieradās uz V2 vizīti, vidējo SF-36v2 vērtību (SD) salīdzinājums

	Nebija ieradušies (n=27)	Bija ieradušies (n=132)	<i>p</i> vērtība	Efekta lielums <i>Cohen's d</i>
Fiziskās funkcionēšanas spējas (PF)	67,2 (21,7)	64,3 (23,3)	0,536	0,126
Fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm (RP)	55 (25,9)	53,9 (26,3)	0,84	0,042
Sāpes (BP)	64,2 (29,2)	58,6 (27,1)	0,317	0,204
Vispārējais veselības stāvoklis (GH)	47,6 (13,9)	46,8 (16,4)	0,808	0,05
Vitalitāte (VT)	64,8 (15,6)	57,4 (18,5)	0,052	0,411
Sociālā funkcija (SF)	70,4 (22,6)	69,8 (26)	0,9	0,024
Emocionālais stāvoklis (RE)	65,6 (26,2)	64 (27,6)	0,779	0,059
Psihiskā veselība (MH)	70,7 (14,4)	63,5 (17,7)	0,042*	0,42
Fiziskās veselības vispārējais stāvoklis (PCS)	43,9 (7,9)	43,3 (8,5)	0,742	0,071
Psihiskās veselības vispārējais stāvoklis (MCS)	48 (7,3)	45,6 (10,4)	0,129	0,24

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; V2 – vizīte 2 (pēc 6 mēnešiem); SD – standartnovirze; ***Cohen's d* efekta lielums = 0,5 (vidējs)

Salīdzinot tos pacientus, kuri nebija ieradušies uz V3 vizīti ar pacientiem, kuri bija ieradušies, secinām, ka arī šajā vizītē būtiskas atšķirības nebija, izņemot to, ka biežāk uz vizīti pēc gada neieradās sievietes ($p = 0,028$, *Cramer's V* = 0,181). Vecums starp abām grupām bija līdzīgs. Statistiski nozīmīgas atšķirības simptomātiskas vai asimptomātiska miega artērijas stenoze, kā arī citu blakussaslimšanu biežumā nebija novērotas, izņemot cukura diabētu. Lai gan biežāk neieradās tie, kuriem bija cukura diabēts ($p = 0,017$), taču šo atšķirības statistiskā efekta lielums bija mazs (*Cramer's V* = 0,213) Abu šo pacientu kopu salīdzinājums MEA+MT grupā atspoguļots 3.7. tabulā.

MEA+MT grupas pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums, kuri neieradās uz V3 vizīti

		Nebija ieradušies (n=31)	Bija ieradušies (n=128)	p vērtība	Efekta lielums
Dzimums					
	vīrietis	13 (41,9%)	82 (64,1%)	0,028*	<i>Cramer's V</i> = 0,181
	sieviete	18 (58,1%)	46 (35,9%)		
Vecums, Me (IQR)		73 (65,5;76,5)	70 (62;75)	0,154	<i>r</i> = 0,113
Miega artērijas stenoze					
	asimptomātiska	24 (77,4%)	93 (72,6%)	0,5	<i>Cramer's V</i> = 0,054
	simptomātiska	7 (22,6%)	35 (27,4%)		
KSS		17 (54,8%)	51 (39,8%)	0,124	<i>Cramer's V</i> = 0,122
HSM, III – IV pakāpe		4 (12,9%)	6 (4,7%)	0,218	<i>Cramer's V</i> = 0,123
AH, 2., 3. pakāpe		22 (71%)	105 (82%)	0,101	<i>Cramer's V</i> = 0,13
MA		4 (12,9%)	11 (8,6%)	0,516	<i>Cramer's V</i> = 0,047
PAS		13 (41,9%)	36 (28,1%)	0,105	<i>Cramer's V</i> = 0,129
CD		8 (25,8%)	12 (9,4%)	0,017*	<i>Cramer's V</i> = 0,213
Smēķēšana		18 (58,1%)	87 (67,9%)	0,249	<i>Cramer's V</i> = 0,091
ĶMI					
	18,5–24,9	11 (35,5%)	37 (28,9%)	0,508	<i>Cramer's V</i> = 0,115
	25,0–29,9	11 (35,5)	63 (49,2%)		
	>30	8 (25,8%)	27 (21,1%)		
HNS, ≥ 3. pakāpe		8 (25,8%)	17 (13,3%)	0,103	<i>Cramer's V</i> = 0,135
BS skaits					
	3	10 (32,3%)	24 (18,8%)	0,274	<i>Cramer's V</i> = 0,24
	4	3 (9,7%)	12 (9,4%)		
	5	3 (9,7%)	7 (5,5%)		
	6	0	1 (0,8%)		
	7	1 (3,2%)	0		

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; V3 – vizīte 3 (pēc 12 mēnešiem); KSS – koronāra sirds slimība; HSM – hroniska sirds mazspēja; AH – arteriāla hipertensija; MA – mirdzaritmija; PAS – perifēro artēriju slimība; CD – cukura diabēts; ĶMI – ķermeņa masas indekss; HNS – hroniska nieru slimība; BS – blakusslimību skaits; * $p < 0,05$

Salīdzinot kognitīvās funkcijas rādītājus uzsākot pētījumu, kopējās MoCA testa punktu mediānas vērtības nebija statistiski atšķirīgas ($p = 0,216$, $r = 0,09$). Pacientiem, kuri nebija ieradušies uz V3 vizīti, MoCA testa kopējā punktu mediānas vērtība bija 24 (IQR: 23; 26). Savukārt pacientiem, kuri bija ieradušies, Me = 25 (IQR: 22; 27).

Analizējot depresijas simptomu biežumu abās pacientu kopās MEA+MT grupā, statistiski nozīmīgas atšķirības nevēroja ($p = 0,878$, *Cramer's V* = 0,012). Sākotnējie depresijas simptomi bija novēroti 7 pacientiem no 31 (22,5%), kuri nebija ieradušies uz V3, un 26 pacientiem no 128 (20,3%), kuri bija ieradušies.

Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes novērtējumā 3 no 10 SF-36v2 domēniem bija statistiski nozīmīga atšķirība MEA+MT grupā starp pacientu kopām. Fiziskās funkcionēšanas, sociālās funkcijas un fiziskās veselības vispārējā stāvokļa domēnos zemāki rādītāji bija tiem, kuri neieradās uz V3 vizīti. SF-36v2 vidējās vērtības atspoguļotas 3.8. tabulā.

MEA+MT grupas pacientu, kuri neieradās uz V3 vizīti, vidējo SF-36v2 vērtību (SD) salīdzinājums

	Nebija ieradušies (n=31)	Bija ieradušies (n=128)	p vērtība	Efekta lielums <i>Cohen's d</i>
Fiziskās funkcionēšanas spējas (PF)	56,7 (23,1)	66,9 (22,5)	0,022*	0,451**
Fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm (RP)	46,8 (23,2)	56,1 (26,6)	0,069	0,358
Sāpes (BP)	52,2 (27,3)	61,6 (27,4)	0,082	0,343
Vispārējais veselības stāvoklis (GH)	44,3 (13,5)	47,7 (16,5)	0,284	0,213
Vitalitāte (VT)	59,7 (16,8)	58,5 (18,6)	0,753	0,066
Sociālā funkcija (SF)	61,4 (26,4)	72,1 (24,7)	0,03*	0,427
Emocionālais stāvoklis (RE)	60,4 (25,2)	65,3 (27,7)	0,369	0,18
Psihiskā veselība (MH)	63,8 (17,2)	65,2 (17,4)	0,688	0,081
Fiziskās veselības vispārējais stāvoklis (PCS)	40,4 (7,5)	44,2 (8,5)	0,019*	0,457**
Psihiskās veselības vispārējais stāvoklis (MCS)	45,6 (10,6)	46,1 (9,7)	0,761	0,051

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; V3 – vizīte 3 (pēc 12 mēnešiem); SD – standartnovirze; * $p < 0,05$; ** *Cohen's d* efekta lielums = 0,5 (vidējs)

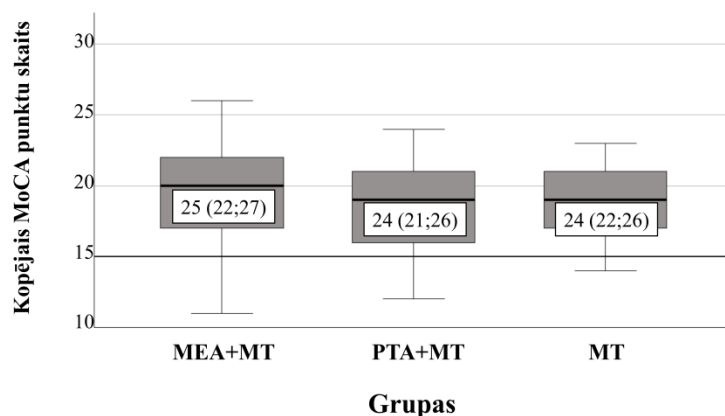
Apkopojot iepriekš minēto, pacientiem, kuri nebija ieradušies uz kādu no vizītēm (V2 vai V3 vizīti), būtiskas atšķirības netika novērotas ne demogrāfiskajos rādītājos, ne kognitīvās funkcijas un depresijas simptomu novērtējumā, ja salīdzināja ar pacientiem, kuri bija ieradušies uz konkrēto vizīti. Vienīgās atšķirības bija novērojamas tikai ar veselību saistītās dzīves kvalitātes novērtējumā – pacientiem, kuri nebija ieradušies uz V2 vizīti, MH domēna vidējā vērtība bija augstāka, taču šo atšķirību statistiskā efekta lielums bija mazs. Savukārt pacientiem, kuri neieradās uz V3 vizīti, fiziskās funkcionēšanas spēju, sociālās funkcijas un fiziskās veselības vispārējā stāvokļa domēnu vidējās vērtības bija zemākas, kas norāda par visa veida fizisko aktivitāšu ierobežojumiem, kas radušies fiziskās veselības problēmu dēļ.

3.4. Kognitīvās funkcijas raksturojums

3.4.1. Kognitīvās funkcijas raksturojums, uzsākot pētījumu

Uzsākot pētījumu, kognitīvā funkcija būtiski neatšķīrās visu trīs pētāmo grupu pacientiem. Kopējā MoCA testa punktu skaita mediāna MEA+MT grupā bija

25 (IQR: 22; 27), PTA+MT grupā – 24 (IQR: 21; 26), savukārt MT grupā – 24 (IQR: 22; 26), ($p = 0,728$, $\eta^2 = 0,003$). Kopējā MoCA testa punktu mediānas vērtībakatrā no grupām atspoguļota 3.4. attēlā.



3.4. attēls. Kopējās MoCA punktu mediānas vērtības katrā no grupām, uzsākot pētījumu

Veicot MoCA skalas atsevišķu daļu analīzi, statistiski nozīmīgas atšķirības kognitīvās funkcijas domēnos starp pētāmām pacientu grupām netika atrastas (3.9. tabula)

3.9. tabula

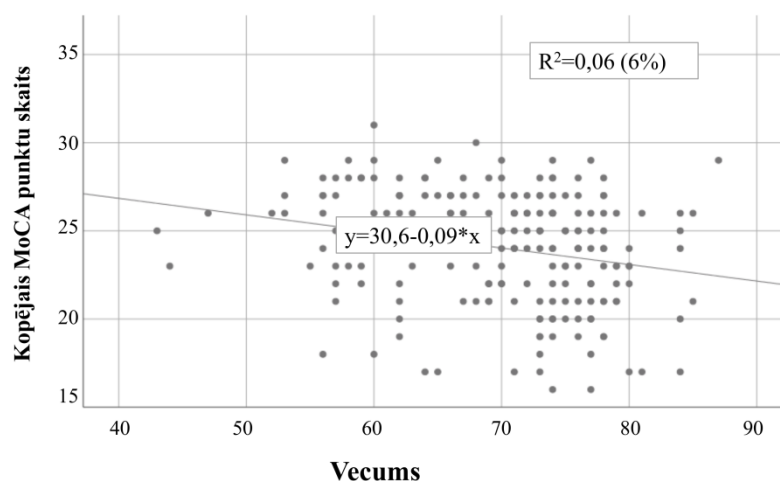
MoCA skalas atsevišķu domēnu analīze

	MEA+MT n=159	PTA+MT n=29	MT n=25	p vērtība	Efekta lielums η^2
VT/VF	4 (3; 5)	4 (2; 5)	4 (2,5; 3,5)	0,183	0,016
Nosaukšana	3 (3; 3)	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,344	0,001
Uzmanība	6 (5; 6)	6 (5; 6)	6 (5; 6)	0,592	0,005
Valoda	2 (1; 2)	2 (1; 2)	2 (1; 2)	0,887	0,001
Vispārināšana	2 (1; 2)	2 (1; 2)	2 (1; 2)	0,619	0,005
Atsaukšana atmiņā	2 (1; 4)	3 (1; 4)	2 (2; 3,5)	0,943	0,001
Orientācija	6 (6; 6)	6 (6; 6)	6 (6; 6)	0,344	0,001

MEA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomija; PTA+MT – pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas perkutāna translumināla angioplastija un stentēšana; MT – pacienti ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kuri saņēma medikamentozu terapiju; VT/VF – vizuāli telpiskā uztvere un vadības funkcija; Visi dati aprēķināti kā mediāna (IQR: Q1; Q3); statistiskā efekta lielums η^2 – *partial eta squared*;

Lai novērtētu kopumā, vai kāds klīniskais parametrs pacientiem ar nozīmīgu miega stenozi bija saistīts ar kognitīviem traucējumiem, tad šajā aprēķinā izmantoja kopējo pacientu skaitu, nedalot tos grupās. Šajā pētījumā novēroja, ka statistiski nozīmīgas atšķirības kognitīvās funkcijas novērtējumā (kopējais MoCA punktu skaits) netika konstatētas ne starp dzimumiem, ne arī starp pacientiem ar un bez depresijas simptomiem. Nosakot kognitīvās funkcijas atšķirības atkarībā no blakussaslimšanām, izteiktākus kognitīvus traucējumus novēroja tiem pacientiem, kuri slimoja ar KSS ($p = 0,006$). Lai gan viņiem bija zemāka

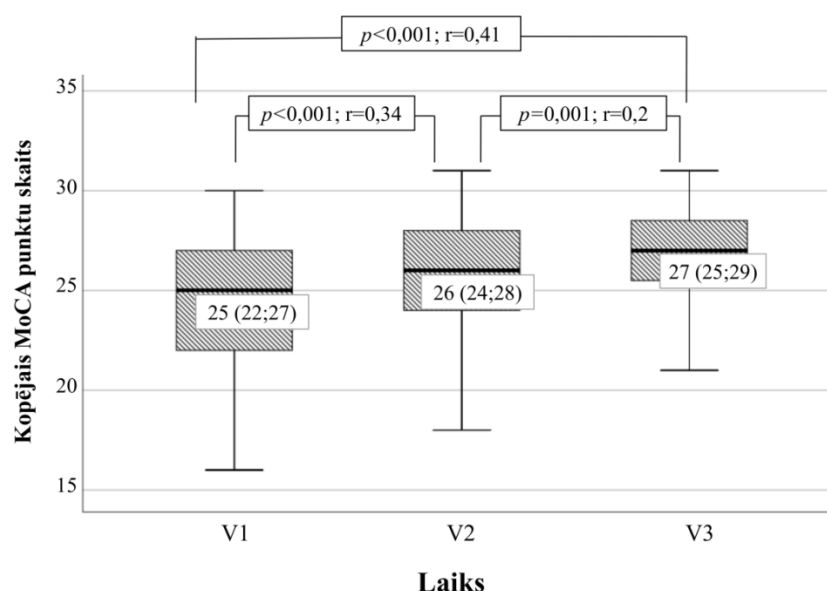
kopējā MoCA punktu vērtība, tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs ($r = 0,188$). Kognitīvās funkcijas atšķirības starp citām blakussaslimšanām vai saistību ar to skaitu netika konstatētas ($p > 0,05$). Kognitīvās funkcijas atšķirības netika novērotas arī atkarībā no tā, vai pacientam bija simptomātiska miega artērijas stenoze ($p > 0,05$). Nosakot kognitīvās funkcijas saistību ar vecumu, novēroja statistiski nozīmīgu vāju negatīvu korelāciju ($r_s = -0,267$, $p < 0,001$; 95%TI – 0,137; – 0,388). Veicot viena faktora lineāro regresijas analīzi, kur atkarīgais mainīgais bija kopējais MoCA punktu skaits uzsākot pētījumu, bet neatkarīgais mainīgais bija vecums, konstatēja, ka vecums kā atsevišķa pazīme ietekmē kopējo MoCA vērtējumu pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi tikai 6% (konstante = 30,6, beta = – 0,094, $p < 0,001$), (3.5.attēls). Apkopojot iepriekšminēto, būtiska saistība starp kognitīvo funkciju un klīniskiem parametriem, kuri varētu to ietekmēt, netika novērota. Vienīgi vecumam kā pazīmei bija saistība ar kognitīvās funkcijas novērtējumu pētījuma sākumā – jo vecāks pacients, jo kognitīvā funkcija bija zemāka.



3.5. attēls. Vecuma saistība ar kopējo MoCA punktu skaitu

3.4.2. Kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc endarterektomijas

Analizējot kognitīvās funkcijas izmaiņas pacientiem, kuriem veica endarterektomiju, novēroja tās uzlabošanos pēc 6 un 12 mēnešiem ($p < 0,001$, $Kendall's W = 0,28$). Veicot *post-hoc* analīzi, statistiski nozīmīgas atšķirības kopējā MoCA punktu skaita mediānās vērtībās bija starp pirmo un otro vizīti un starp pirmo un trešo vizīti. Lai gan atšķirības kopējā MoCA skaita mediānās vērtībās starp otro un trešo vizīti bija statistiski nozīmīgas, tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs ($p = 0,001$, $r = 0,2$). Kopējā MoCA punktu skaita mediānās vērtības pirms, 6 un 12 mēnešus pēc endarterektomijas atspoguļotas 3.6. attēlā.



3.6. attēls. **Kopējā MoCA punktu mediānas vērtības pirms, 6 un 12 mēnešus pēc endarterektomijas**

Salīdzinot atsevišķi MoCA testa domēnu mediānas vērtību izmaiņas laikā (t.i., starp vizītēm), novēroja, ka vērtības statistiski nozīmīgi palielinās tādos kognitīvos domēnos kā uzmanība ($p = 0,035$, $Kendall's W = 0,033$), valoda ($p < 0,001$, $Kendall's W = 0,075$), vispārināšana ($p < 0,001$, $Kendall's W = 0,076$) un atsauksana atmiņā ($p < 0,001$, $Kendall's W = 0,217$), taču šo vērtību statistiskais efekts bija mazs. Kopējā MoCA testa un tā domēnu mediānas vērtības atspoguļotas 3.10. tabulā.

3.10. tabula

MoCA testa mediānas vērtības pacientiem, kuriem veikta miega artērijas endarterektomija

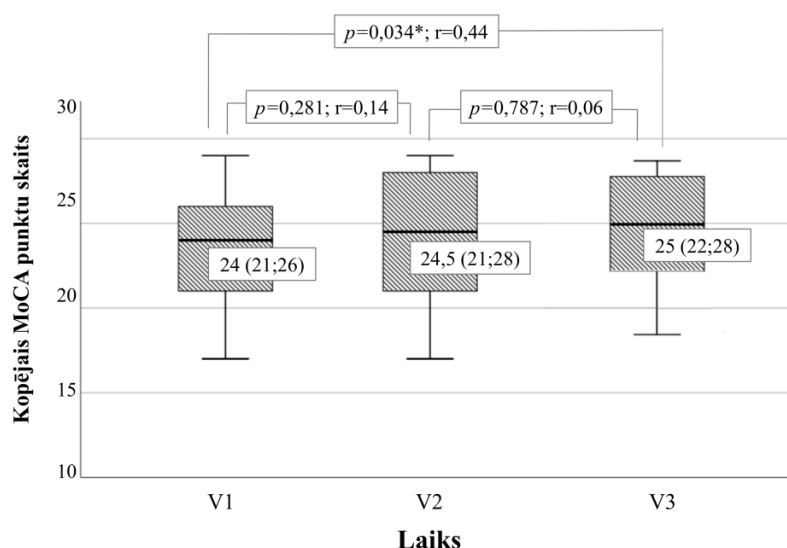
	V1	V2	V3	<i>p</i> vērtība	Efekta lielums <i>Kendall's W</i>
Kopējais MoCA punktu skaits	25 (22; 27)	26 (24; 28)	27 (25; 29)	<0,001*	0,28**
VT/VF	4 (3; 5)	4 (3; 5)	4 (4; 5)	0,254	0,013
Nosauksana	3 (3; 3)	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,135	0,019
Uzmanība	5 (6; 6)	5 (6; 6)	5 (6; 6)	0,035*	0,033
Valoda	2 (1; 2)	2 (1; 2)	2 (1; 3)	<0,001*	0,075
Vispārināšana	2 (1; 2)	2 (1; 2)	2 (2; 2)	<0,001*	0,076
Atsauksana atmiņā	3 (1; 4)	4 (2; 5)	4 (3; 5)	<0,001*	0,217
Orientācija	6 (6; 6)	6 (6; 6)	6 (6; 6)	0,103	0,023

V1 – vizīte pirms endarterektomijas, V2 – vizīte 6 mēnešus pēc endarterektomijas, V3 – vizīte 12 mēnešus pēc endarterektomijas; VT/VF – vizuāli telpiskā/vadības funkcija; visi dati aprēķināti kā mediāna (IQR: Q1; Q3); * $p < 0,05$; ** $Kendall's W$ efekta lielums $\geq 0,3$ (vidējs)

Veicot *post-hoc* analīzi, uzmanības ($p = 0,056$), valodas ($p = 0,009$) un vispārināšanas ($p = 0,01$) MoCA mediānas vērtībās statistiski nozīmīgas atšķirības novēroja starp V1 un V3 vizītēm. Savukārt atsaukšana atmiņā statistiski nozīmīgi atšķīrās katrā no vizītēm ($p = 0,01$).

3.4.3. Kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc perkutānās transluminālās angioplastijas un stentēšanas

Kopējo MoCA testa punktu mediānas vērtību palielināšanos novēroja 12 mēnešu periodā pēc endovaskulāras revaskularizācijas ($p = 0,01$, *Kendall's W* = 0,261). Veicot *post-hoc* analīzi, statistiski nozīmīgas atšķirības kopējā MoCA punktu skaita mediānas vērtībās vēroja tikai starp pirmo un trešo vizīti ($p = 0,034$; $r = 0,44$). Kopējā MoCA punktu skaita mediānas vērtības pirms, 6 un 12 mēnešus pēc angioplastijas ar stentēšanu ir atspoguļotas 3.7. attēlā.



3.7. attēls. Kopējā MoCA punktu mediānas vērtības pirms, 6 un 12 mēnešus pēc angioplastijas ar stentēšanu

Vēloties noskaidrot, kurš no MoCA testa domēniem bija mainījies gada laikā pēc miega artērijas stentēšanas, statistiski nozīmīgas izmaiņas konstatēja tikai vizuāli telpiskās uztveres un vadības funkcija domēnā ($p = 0,01$), tomēr ar mazu statistiskā efekta lielumu (*Kendell's W* = 0,24). Kopējā MoCA testa un tā domēnu mediānas vērtības atspoguļotas 3.11. tabulā.

3.11. tabula

MoCA testa mediānas vērtības pacientiem, kuriem veikta miega artērijas angioplastija

	V1	V2	V3	<i>p</i> vērtība	Efekta lielums <i>Kendall's W</i>
Kopējais MoCA punktu skaits	24 (21; 26)	24,5 (21; 28)	25 (22; 28)	0,01*	0,261**
VT/VF	3 (2; 5)	4 (3; 5)	4 (3; 5)	0,01*	0,24
Nosaukšana	3 (3; 3)	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,368	0,053
Uzmanība	5 (4; 6)	6 (5; 6)	5 (4; 6)	0,572	0,029
Valoda	2 (1; 2)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,917	0,005
Vispārināšana	2 (1; 2)	1 (1; 2)	2 (1; 2)	0,289	0,065
Atsaukšana atmiņā	3 (0,75; 4)	4 (1,75; 4)	3 (1,75; 4)	0,144	0,108
Orientācija	6 (6; 6)	6 (6; 6)	6 (6; 6)	0,368	0,053

V1 – vizīte pirms miega artērijas perkutānas transluminālās angioplastijas un stentēšanas, V2 – vizīte 6 mēnešus pēc miega artērijas angioplastijas un stentēšanas, V3 – vizīte 12 mēnešus pēc miega artērijas angioplastijas un stentēšanas; VT/VF – vizuāli telpiskā/vadības funkcija; visi dati aprēķināti kā mediāna (IQR: Q1; Q3); * $p < 0,05$; ***Kendall's W* efekta lielums $\geq 0,3$ (vidējs);

3.4.4. Kognitīvās funkcijas izmaiņas medikamentozās terapijas grupā

Kopējās MoCA punktu skaita mediānas vērtības statistiski nozīmīgi neatšķīrās starp vizītēm 12 mēnešu laika periodā pacientiem, kuri saņēma medikamentozo terapiju ($p = 0,295$; *Kendall's W* = 0,081). Veicot kognitīvās funkcijas MoCA testa domēnu mediānas vērtību salīdzināšanu starp vizītēm, tika novērota statistiski nozīmīga uzlabošanās atmiņas domēnā ($p = 0,027$), tomēr statistiskais efekts bija mazs (*Kendall's W* = 0,242). Kopējā MoCA testa un tā domēnu mediānas vērtības atspoguļotas 3.12. tabulā.

3.12. tabula

MoCA testa mediānas vērtības pacientiem medikamentozās terapijas grupā

	V1	V2	V3	<i>p</i> vērtība	Efekta lielums <i>Kendall's W</i>
Kopējais MoCA punktu skaits	25 (23; 26)	26 (23; 27)	26 (23; 28)	0,295	0,081
VT/VF	4 (3; 4)	4 (3; 5)	4 (2; 5)	0,973	0,002
Nosaukšana	3 (3; 3)	3 (3; 3)	3 (3; 3)	$> 0,999$	0,000
Uzmanība	6 (6; 6)	6 (5; 6)	6 (5; 6)	0,507	0,045
Valoda	2 (1; 2)	1 (1; 2)	2 (1; 3)	0,531	0,042
Vispārināšana	2 (1; 2)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,229	0,098
Atsaukšana atmiņā	2 (2; 3)	3 (2; 4)	4 (3; 5)	0,027*	0,242
Orientācija	6 (6; 6)	6 (6; 6)	6 (6; 6)	$> 0,999$	$< 0,099$

V1 – vizīte pirms iekļaušanas pētījumā, V2 – vizīte 6 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā, V3 – vizīte 12 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā; VT/VF – vizuāli telpiskā/vadības funkcija; visi dati aprēķināti kā mediāna (IQR: Q1; Q3); * $p < 0,05$; ***Kendall's W* efekta lielums $\geq 0,3$ (vidējs)

3.4.5. Kognitīvās funkcijas izmaiņu atšķirības starp pielietotām ārstēšanas metodēm

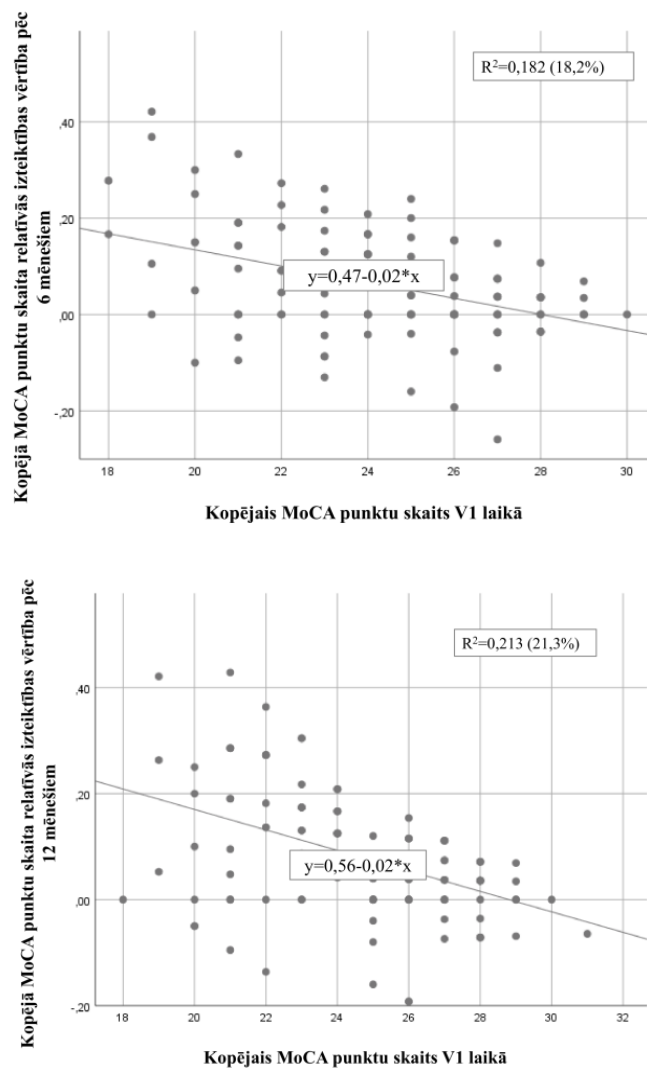
Lai varētu novērtēt kognitīvās funkcijas izmaiņu atšķirības gada laikā starp pielietotām ārstēšanas metodēm, tika salīdzinātas MoCA testa kopējās kognitīvās funkcijas relatīvā izteiktības vērtība starp pētījuma grupām. Pēc 6 mēnešiem kopējās kognitīvās funkcijas relatīvā izteiktības mediānas vērtība MEA+MT grupā bija 0,036 (IQR: 0; 0,14), PTA+MT grupā: 0,048 (IQR: 0; 0,08) un MT grupā: 0,04 (IQR: 0; 0,101), kas nebija statistiski nozīmīgi atšķirīgas starp grupām ($p = 0,962$, $\eta^2 = 0,347$). Līdzīgi pēc 12 mēnešiem MoCA relatīvās starpības mediānās vērtības MEA+MT grupā bija 0,074 (IQR: 0; 0,136), PTA+MT grupā: 0,064 (IQR: 0; 0,125) un MT grupā: 0,07 (IQR: -0,068; 0,11), kas nebija statistiski nozīmīgi atšķirīgas savā starpā ($p = 0,654$, $\eta^2 = 0,332$).

3.4.6. Kognitīvās funkcijas izmaiņu un klīnisko raksturlielumu savstarpējā saistība

Izvērtējot, vai MoCA kopējās relatīvās izteiktības vērtības ir saistītas ar vecumu, dzimumu, kardiovaskulāriem riska faktoriem, blakussaslimšanām, simptomātiskas vai asimptomātiskas miega artērijas stenozes pusi katrā pētāmā grupā, statistiski nozīmīgas atšķirības un saistības ar kādu no klīniskiem raksturlielumiem netika konstatētas ($p > 0,05$).

Savukārt nosakot pirmās vizītes kognitīvās funkcijas stāvokļa korelāciju ar kognitīvās funkcijas izmaiņām, tas ir, MoCA kopējo relatīvās izteiktības mediānas vērtību pēc 6 un 12 mēnešiem, tika novērota statistiski nozīmīga vidēji cieša negatīva korelācija gan pēc 6 mēnešiem ($r_s = -0,367$, $p < 0,001$; 95%TI - 0,51; - 0,21), gan pēc 12 mēnešiem ($r_s = -0,471$, $p < 0,001$; 95%TI -0,6; -0,32) pacientiem, kuriem veica miega artērijas endarterektomiju.

Veicot viena faktora lineāro regresijas analīzi, kur neatkarīgais mainīgais bija kopējais MoCA punktu skaits uzsākot pētījumu, bet atkarīgais mainīgais bija MoCA kopējā relatīvās izteiktības mediānas vērtība, konstatēja, ka MoCA kopējais punktu skaits pirms revaskularizācijas ietekmē kopējo MoCA relatīvās izteiktības vērtību par 18,2% pēc 6 mēnešiem (konstante = 0,47, beta = - 0,02, $p < 0,001$) un par 21,3% pēc 12 mēnešiem (konstante = 0,56, beta = - 0,02, $p < 0,001$). Tādējādi norādot, ka pacientiem ar sliktāku kognitīvo funkciju pētījuma sākumā paredzama ievērojamāka tās uzlabošanās. Kopējā kognitīvās funkcijas relatīvās izteiktības vērtības korelācija ar sākotnējo kopējo MoCA punktu skaitu MEA+MT pacientu grupā atspoguļota 3.8.attēlā.



3.8. attēls. **Kopējā kognitīvās funkcijas relatīvās izteiktības vērtības korelācija ar sākotnējo kopējo MoCA punktu skaitu MEA+MT pacientu grupā**

Līdzīga korelācija tika novērota arī medikamentozās terapijas grupā pēc 6 mēnešiem ($r_s = -0,542$, $p = 0,009$; 95%TI – 0,76; – 0,01) un pēc 12 mēnešiem ($r_s = -0,489$, $p = 0,047$; 95%TI – 0,78; – 0,16), tomēr ticamības intervāls nebija ciešs. Veicot viena faktora lineāro regresijas analīzi, kur neatkarīgais mainīgais bija kopējais MoCA punktu skaits uzsākot pētījumu, bet atkarīgais mainīgais bija kopējā MoCA relatīvās izteiktības vērtības, tika konstatēts, ka kopējais MoCA punktu skaits pirms revaskularizācijas ietekmē kopējo MoCA relatīvās izteiktības vērtību par 26,2% pēc 6 mēnešiem (konstante = 0,51, beta = – 0,02, $p = 0,015$) un par 21,5% pēc 12 mēnešiem (konstante = 0,81, beta = – 0,03, $p < 0,044$).

Tomēr šāda statistiski ticama saistība starp kognitīvās funkcijas stāvokli V1 laikā un tā saistību ar kognitīvās funkcijas izmaiņām laikā PTA+MT grupā netika novērota ne pēc 6 mēnešiem ($r_s = -0,324$, $p = 0,163$), ne arī pēc 12 mēnešiem ($r_s = 0,354$, $p = 0,137$).

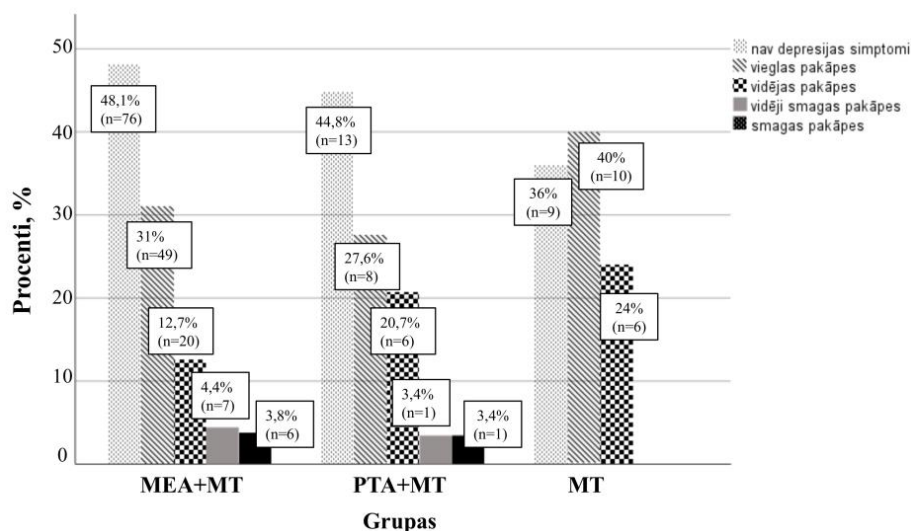
Tā kā ir zināma asociācija starp kognitīvo funkciju un depresiju, analizējām, vai ir saistība starp kognitīvās funkcijas izmaiņām, tas ir, kopējās MoCA relatīvās izteiktības vērtībām pacientiem ar vai bez depresijas simptomiem, tomēr šajā pētījumā pārliecinoši šādu saistību pierādīt neizdevās nevienā no pētāmām grupām ($p > 0,05$).

3.5. Depresijas simptomu raksturojums

3.5.1. Depresijas simptomu raksturojums, uzsākot pētījumu

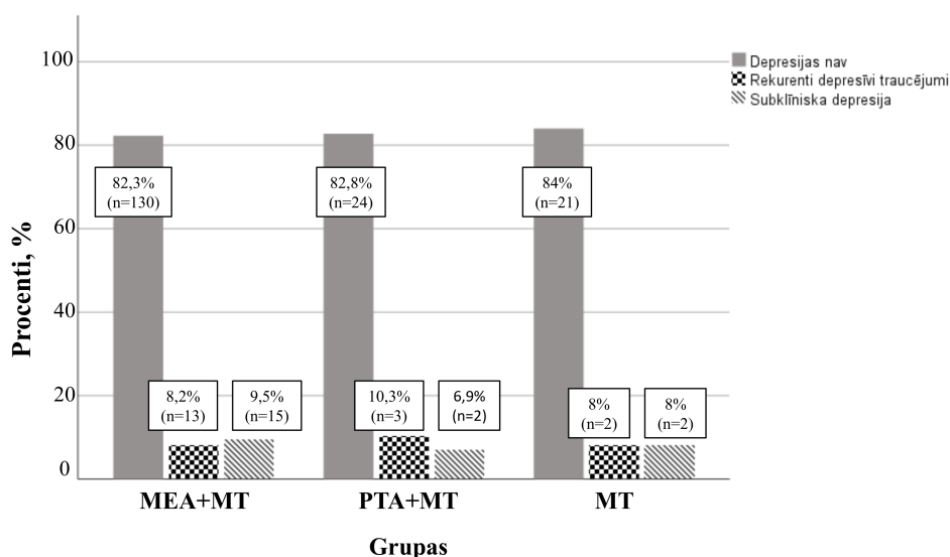
PHQ-9 skalas mediānas vērtība visās 3 grupās bija līdzīga: MEA+MT grupā mediānas vērtība bija 5 (IQR: 2; 9), PTA+MT grupā Me = 6 (IQR: 2; 10) un MT grupā Me = 6 (IQR: 3; 10), ($p = 0,3$, $\eta^2 = 0,014$).

Ja depresijas simptomu un to smaguma pakāpes noteikšanai izmantoja PHQ-9 iedalījumu atkarībā no kopējā punktu skaita, tad statistiski nozīmīgas atšķirības smaguma pakāpju biežumā visās trīs pētāmajās grupās nevēroja ($p = 0,685$, Cramer's V = 0,119). Depresijas simptomu smaguma pakāpju sastopamība katrā pētāmā grupā atspoguļota 3.9. attēlā.



3.9. attēls. Depresijas simptomu smaguma pakāpes, uzsākot pētījumu

Līdzīgi, statistiski nozīmīgas atšķirības starp grupām netika atrastas ($p = 0,987$, Cramer's V = 0,029), ja depresijas noteikšanai izmantoja PHQ-9 kritērijus, kas norāda par rekurentiem depresīviem traucējumiem vai subklīnisku depresiju (3.10. attēls).



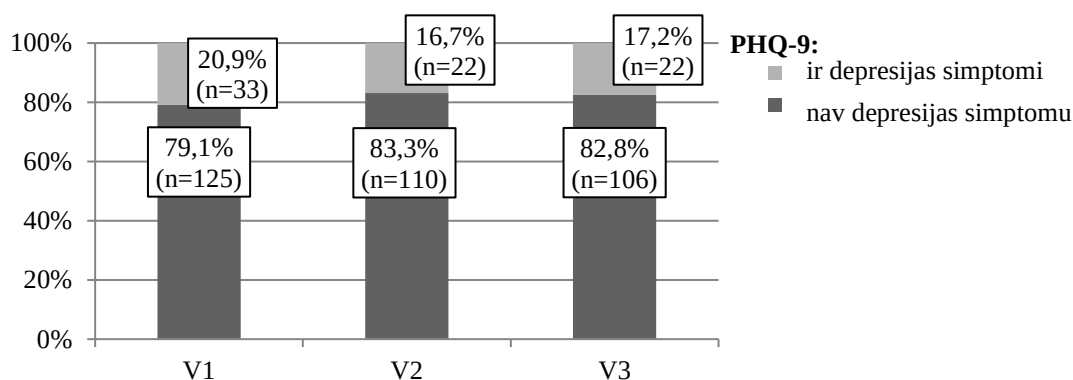
3.10. attēls. Rekurentu depresīvu traucējumu un subklīniskas depresijas biežums

Lai noteiktu iespējamus faktorus, kas biežāk varētu būt asociēti ar depresijas simptomiem visiem pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, nedalot tos grupās pirms revaskularizācijas, tika analizēti dažādi klīniskie raksturlielumi. Vecuma mediānas bija līdzīgas pacientiem ar (Me = 71; IQR: 62; 76) un bez (Me = 71; IQR: 63,5; 76) depresijas simptomiem, ($p = 0,883$, $r = 0,01$). Depresijas simptomu saistību ar simptomātisku vai asimptomātisku miega artērijas stenozi nenovēroja ($p = 0,134$, $Cramer's V = 0,088$), kā arī ar to, kurā dienā pēc CI tika veikta depresijas simptomu novērtēšana ($p = 0,133$, $r = 0,1$). Savukārt nosakot dzimuma asociāciju ar depresijas simptomu sastopamību, PHQ-9 depresijas skrīninga testā ≥ 10 punkti biežāk bija sastopami sievietēm (29,5%, $n = 23$) nekā vīriešiem (17,9%, $n = 24$) no kopējā pacientu skaita, tomēr atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,06$; $Cramer's V = 0,134$). Ja analizēja depresijas simptomu saistību ar blakussaslimšanām, tad novēroja statistiski nozīmīgu asociāciju starp depresijas simptomiem un koronāru sirds slimību, tas ir, pacientiem ar KSS depresijas simptomi bija biežāk sastopami (30,2%, $n = 29$) nekā pacientiem bez KSS (15,5%, $n = 18$), $p = 0,01$, $Cramer's V = 0,179$. Nosakot risku, pacientiem ar KSS bija 2,4 reizes lielāka iespēja, ka attīstīsies depresijas simptomi (95%TI 1,212; 4,583) nekā pacientiem, kuri neslimoja ar KSS. Depresijas simptomu saistība ar HSM ($p = 0,454$, $Cramer's V = 0,051$), arteriālu hipertensiju ($p = 0,897$, $Cramer's V = 0,009$), MA ($p = 0,869$, $Cramer's V = 0,011$), CD ($p = 0,098$, $Cramer's V = 0,114$), PAS ($p = 0,213$, $Cramer's V = 0,086$) netika novērotas. Kā arī saistība starpizglītību (< 12 skolas gadi) un depresijas simptomiem netika novērota ($p = 0,452$, $Cramer's V = 0,052$). Apkopojot iepriekš minēto, pētījuma sākumā pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi depresijas simptomi biežāk bija sastopami sievietēm un pacientiem,

kuri slimoja ar koronāru sirds slimību. Taču jāatzīmē, ka statistiskā efekta lielums šiem rādītājiem bija mazs.

3.5.2. Depresijas simptomu biežums pēc endarterektomijas

PHQ-9 mediānas vērtības pacientiem pirms, 6 un 12 mēnešus pēc endarterektomijas nemainījās (pirms endarterektomijas Me =5 (IQR: 2;9), pēc 6 mēnešiem Me =5 (IQR: 2;8), pēc 12 mēnešiem Me =5 (IQR: 2;9), $p = 0,542$, *Kendall's W* = 0,008). Analizējot to pacientu skaitu, kuriem bija depresijas simptomi, tas ir, PHQ-9 ≥ 10 punktiem, pirms, 6 un 12 mēnešu pēc endarterektomijas, statistiski nozīmīgas atšķirības nekonstatēja ($p = 0,485$; *Kendall's W* = 0,007). Līdzīgi statistiski nozīmīgas atšķirības starp vizītēm netika atrastas ($p = 0,964$, *Kendall's W* = 0,001), ja depresijas noteikšanai izmantoja PHQ-9 kritērijus, kas atbilst rekurentiem depresīviem traucējumiem vai subklīniskai depresijai. Depresijas simptomu izmaiņas gada laikā pacientiem, kuriem veica endarterektomiju, atspoguļotas 3.11 attēlā.

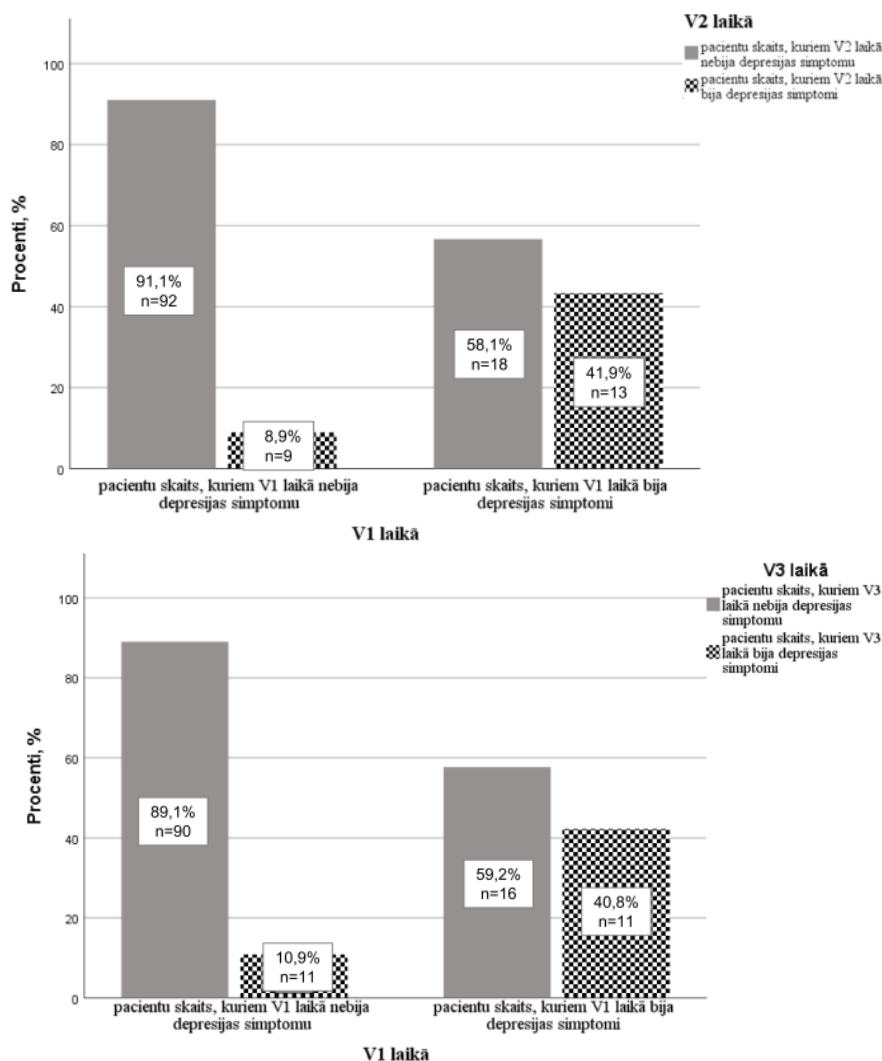


3.11.attēls. Pacientu skaits ar vai bez depresijas simptomiem pirms, 6 un 12 mēnešus pēc endarterektomijas

Analizējot depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem, tad no tiem pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresija ($n = 31$), tikai nedaudz vairāk kā pusei depresijas simptomi mazinājās (58,1%, $n = 18$), bet 41,9% ($n = 13$) depresijas simptomi saglabājās. Tomēr šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,17$, $g = 0,15$). Jāatzīmē, ka no tiem pacientiem, kuriem sākotnēji nebija depresija ($n = 101$), pēc 6 mēnešiem tonovēroja 9 pacientiem (8,9%). Depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem pacientiem, kuriem veica MEA, atspoguļotas 3.12. attēlā.

Savukārt, ja salīdzina depresijas simptomu izmaiņas pēc gada, tad līdzīgi kā V2 laikā, pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresija ($n = 27$), tikai nedaudz vairāk kā pusei 59,2% ($n = 16$) depresijas simptomi mazinājās, bet 40,8% ($n = 11$) depresijas simptomi saglabājās. Šī

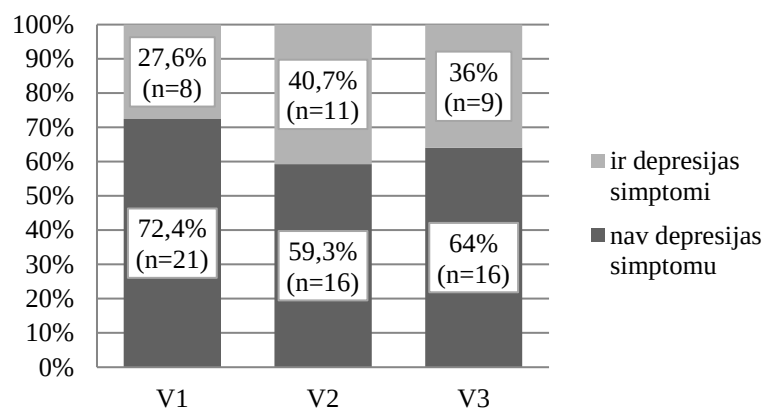
atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,557$; $g = 0,08$). Depresijas simptomu izmaiņas pēc 12 mēnešiem pacientiem, kuriem veica MEA, atspoguļotas 3.12. attēlā.



3.12. attēls. Depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 un 12 mēnešiem pacientiem, kuriem veica endarterektomiju.

3.5.3. Depresijas simptomu biežums pēc perkutānās transluminālās angioplastijas un stentēšanas

PHQ-9 anketas punktu skaita mediānas vērtība pacientiem pirms, 6 un 12 mēnešus pēc miega artērijas angioplastijas nemainījās (pirms angioplastijas Me = 6 (IQR: 2;10); pēc 6 mēnešiem Me = 7 (IQR: 2;12); pēc 12 mēnešiem Me = 7 (IQR: 5;14), $p = 0,17$, $Kendall's W = 0,093$). Analizējot pacientu skaitu, kuriem bija depresijas simptomi pirms, 6 un 12 mēnešus pēc PTA, līdzīgi kā miega artērijas endarterektomijas grupā, depresijas simptomu biežums statistiski ticami neatšķīrās ($p = 0,165$, $Kendall's W = 0,095$). Depresijas simptomu izmaiņas gada laikā pacientiem, kuriem veica PTA, atspoguļotas 3.13. attēlā.



3.13. attēls. Depresijas simptomi pirms, 6 un 12 mēnešus pēc angioplastijas

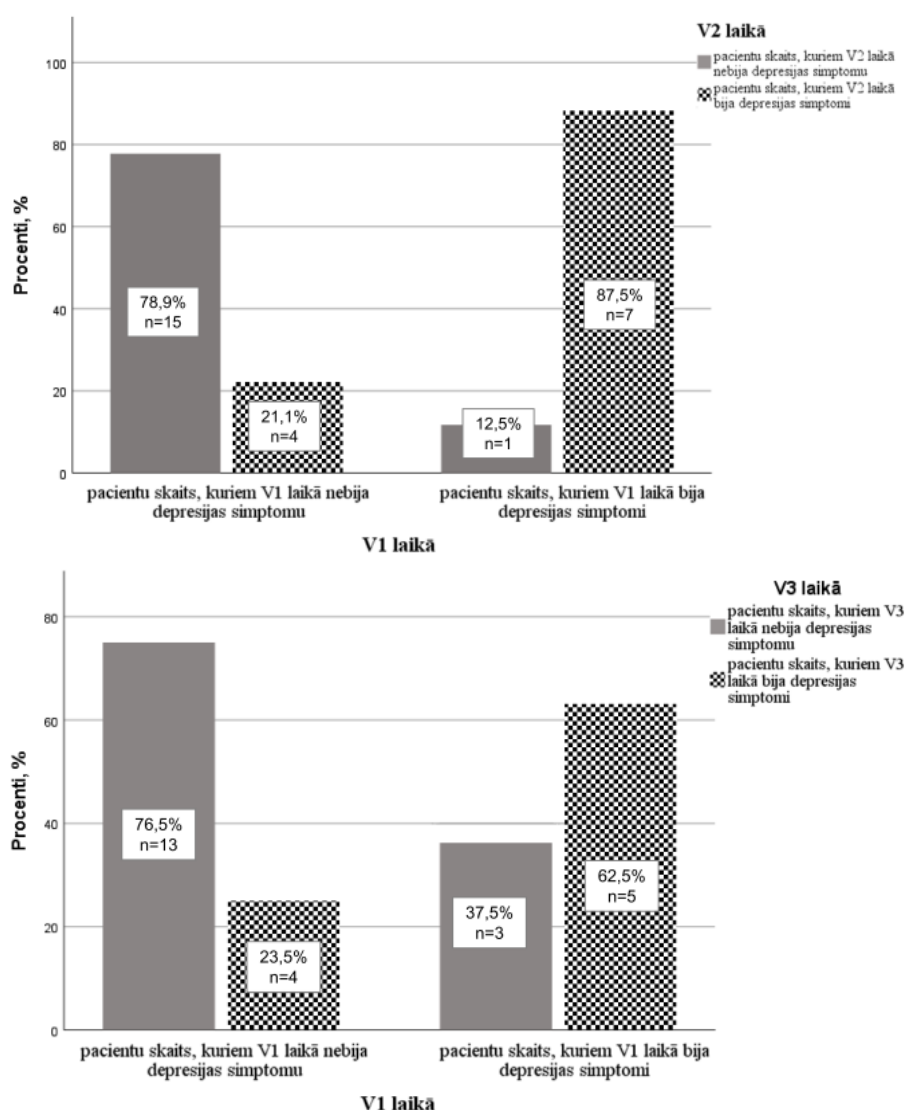
Savukārt, ja analizē depresijas simptomu biežumu pēc PHQ-9 kritērijiem, kas norāda par iespējamiem rekurentiem depresīviem traucējumiem vai subklīnisku depresiju, tad gan rekurentu depresīvu traucējumu, gan subklīniskas depresijas biežums palielinājās pēc PTA. Lai gan minētās atšķirības, kas atspoguļotas 3.13. tabulā, bija gandrīz statistiski nozīmīgas, tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs ($p = 0,05$, $Kendall's W = 0,158$). Zemāk esošajā tabulā attēlota *post-hoc* analīze depresijas simptomu biežumam pirms, 6 un 12 mēnešus pēc endovaskulāras revaskularizācijas (3.13. tabula).

3.13. tabula

Rekurentu depresīvu traucējumu un subklīniskas depresijas biežums pēc angioplastijas			
	V1 n (%)	V2 n (%)	V3 n (%)
Nav depresijas	21 (72,4%)	16 (59,3%)	16 (64%)
Rekurenti depresīvi traucējumi	3 (10,3%)	6 (22,2%)	5 (20%)
Subklīniska depresija	2 (6,9%)	5 (18,5%)	4 (16%)
$p=0,102; r=0,24$ $p=0,157; r=0,23$ $p=0,076; r=0,25$			

Analizējot depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem, no tiem pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresijas simptomi ($n = 8$), tikai 1 pacientam depresijas simptomi vairs nebija pēc 6 mēnešiem, pārējiem 7 pacientiem – saglabājās ($p = 0,375$). Depresijas simptomu izmaiņas pacientiem pēc 6 mēnešiem, kuriem veica PTA, atspoguļotas 3.14. attēlā.

Savukārt, ja salīdzina depresijas simptomu izmaiņas pēc 12 mēnešiem, tad no pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresija ($n = 8$), 3 pacientiem pēc gada depresijas simptomi vairs netika novēroti. Konstatētās izmaiņas nebija statistiski nozīmīgi atšķirīgas ($p=0,97$). Arī pacientu skaits, kuriem sākotnēji nebija depresijas simptomu, bet parādījās pēc 6 vai 12 mēnešiem, statistiski nozīmīgi neatšķīrās ($p > 0,05$). Depresijas simptomu izmaiņas pēc 12 mēnešiem pacientiem, kuriem veica PTA atspoguļotas, 3.16. attēlā.

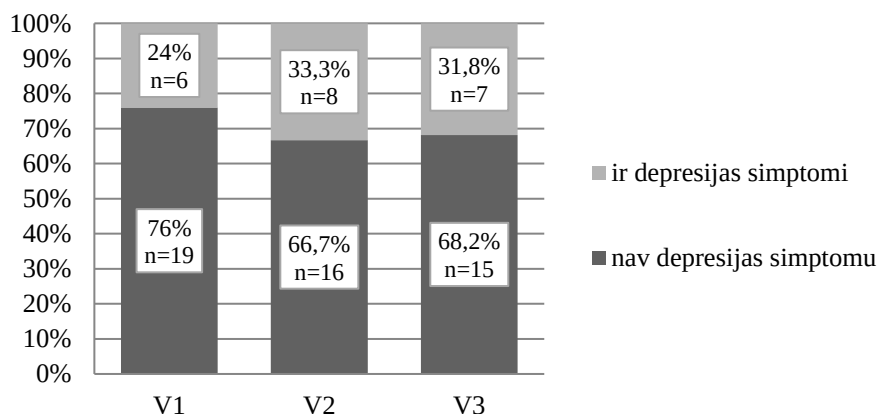


3.14. attēls. **Depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 un 12 mēnešiem pacientiem, kuriem veica angioplastiju.**

3.5.4. Depresijas simptomu biežums medikamentozās terapijas grupā

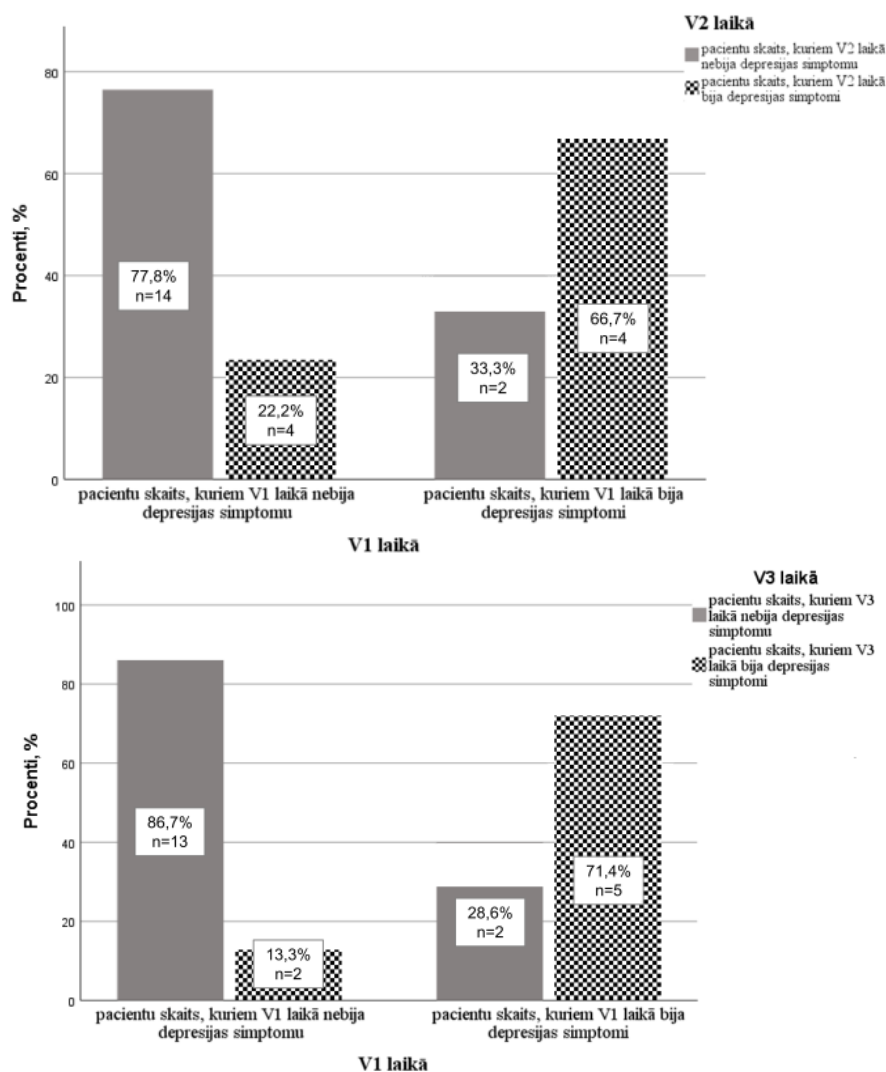
PHQ-9 punktu skaita mediānas vērtības medikamentozās terapijas grupā pacientiem pirms ($Me = 6$ (IQR: 3;10)), sešu ($Me = 6$ (IQR: 3;11)) un 12 mēnešu ($Me = 6$ (IQR: 3; 10))

laika periodā statistiski nozīmīgi neatšķīrās ($p = 0,64$; $Kendall's W = 0,03$). Analizējot pacientu skaitu, kuriem bija depresijas simptomi pirms, 6 un 12 mēnešu periodā, būtiski nemainījās ($p = 0,819$; $Kendall's W = 0,013$). Līdzīgi statistiski nozīmīgas atšķirības starp vizītēm netika atrastas ($p = 0,779$; $Kendall's W = 0,017$), ja depresijas noteikšanai izmantoja PHQ-9 kritērijus, kas atbilst rekurentiem depresīviem traucējumiem vai subklīniskai depresijai. Depresijas simptomu sastopamības izmaiņas gada laikā pacientiem ar nozīmīgu miegaartērijas stenozi, kuri saņēma tikai medikamentozu terapiju, atspoguļotas 3.15. attēlā.



3.15. attēls. Depresijas simptomi medikamentozās terapijas grupā 6 un 12 mēnešu laika periodā

Analizējot depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 mēnešiem, tiem pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresijas simptomi ($n = 6$), četriem pacientiem tie saglabājās (66,7%), bet 2 pacientiem tos vairs nenovēroja (33,3%). Šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,687$). Līdzīgs depresijas simptomu biežums saglabājas arī pēc gada, tas ir, pieciem pacientiem depresijas simptomi saglabājās (71,4%), bet 2 pacientiem tos vairs nenovēroja (28,6%), ($p = 0,243$). Jāatzīmē, ka no tiem pacientiem, kuriem sākotnēji nebija depresijas simptomi ($n = 18$), tie parādījās 4 pacientiem (22,2%) pēc 6 mēnešiem, bet pēc gada depresijas simptomi tika diagnosticēti 2 pacientiem no 15 pacientiem, kuriem sākotnēji tie nebija. Depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 un 12 mēnešiem pacientiem medikamentozās terapijas grupā atspoguļotas 3.16. attēlā.



3.16. attēls. **Depresijas simptomu izmaiņas pēc 6 un 12 mēnešiem medikamentozās terapijas grupā**

Apkopojot 3.5.2., 3.5.3., 3.5.4. apakšnodaļās minēto, pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresijas simptomi, nedaudz vairāk kā pusei pacientu tie mazinājās pēc MEA, bet pēc PTA vai medikamentozās terapijas depresijas simptomu mazināšanos nevēroja. Taču šīs izmaiņas nebija statistiski nozīmīgas.

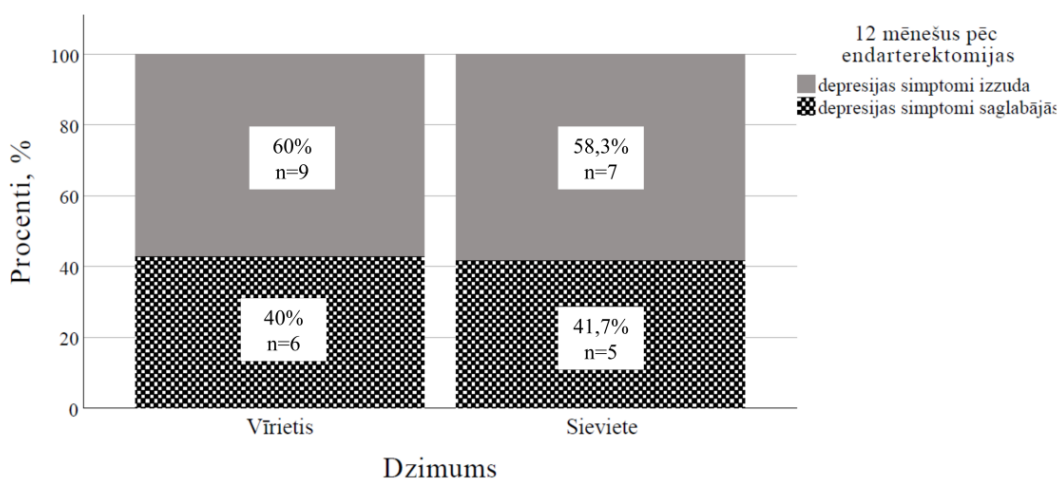
3.5.5. Depresijas simptomu analīze pacientiem, kuriem veica miega artērijas endarterektomiju

Lai noteiktu, vai kāds no klīniskiem parametriem varētu būt asociēts ar depresijas simptomu izzušanu, saglabāšanos vai parādīšanos no jauna, tika analizēti pacienti, kuriem depresijas simptomi bija pirms revaskularizācijas, kā arī pacienti, kuriem tos novēroja tikai pēc nozīmīgas miega artērijas ārstēšanas uzsākšanas. Depresijas simptomu analīze PTA+MT un MT grupās netika veikta mazā pacienta skaita dēļ.

3.5.5.1. Pacienti ar depresijas simptomiem pirms endarterektomijas

Tā kā nevienā no pētāmām grupām statistiski nozīmīgas atšķirības depresijas simptomu biežumā starp 6 un 12 mēnešiem netika novērotas, tad analizēti tika tie pacienti, kuriem pirms MEA novēroja depresijas simptomus, bet pēc 12 mēnešiem tie vai nu vairs nebija vai saglabājās.

No 128 MEA+MT grupas pacientiem, 27 bija depresijas simptomi pirms endarterektomijas. No šiem 27, 16 pacientiem (9 vīriešiem (60%) un 7 sievietēm (58,3%)) pēc 12 mēnešiem depresijas simptomi vairs netika novēroti, savukārt 11 pacientiem (6 vīriešiem (40%) un 5 sievietēm (41,7%)) tie saglabājās. Statistiski nozīmīgas atšķirības depresijas simptomu sastopamības izmaiņās starp abiem dzimumiem netika novērotas ($p < 0,99$, $Cramer's V = 0,012$). Depresijas simptomu izmaiņas gada laikā atkarībā no dzimuma MEA+MT grupā atspoguļotas 3.17. attēlā.

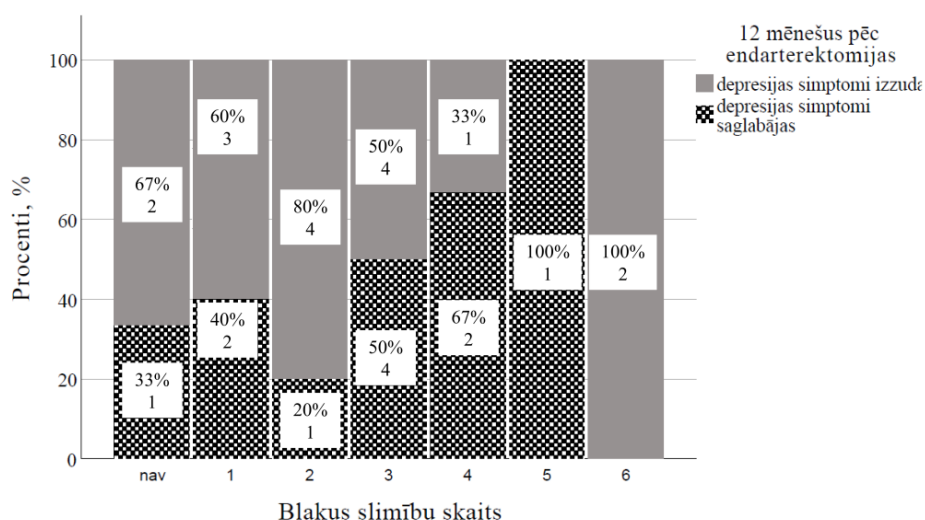


3.17. attēls. Depresijas simptomu izmaiņas atkarībā no dzimuma

Vecuma mediānas vērtība bija līdzīga starp pacientiem, kuriem saglabājās (Me = 71 (IQR: 63;75)) vai izzuda (Me = 70 (IQR: 62;75)) depresijas simptomi gada laikā pēc miega artērijas endarterektomijas ($p = 0,598$; $r = 0,046$).

Nosakot, vai blakusslimību skaits varētu būt saistīts ar depresijas saglabāšanos gadu pēc MEA, novēroja tendenci, ka depresijas simptomi saglabājas biežāk tiem pacientiem, kuriem bija vairāk blakussaslimšanu, tomēr šī saistība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,729$, $Cramer's V = 0,4$). Blakussaslimšanu grupā tika iekļautas KSS, MA, HSM sākot ar III funkcionālo klasi pēc NYHA, AH sākot ar 2. pakāpi, PAS, CD, HNS sākot ar 3. pakāpi, sāpes, vairogdziedzera hipo- vai hiperfunkcija, nopietni redzes traucējumi, hroniskas plaušu slimības, audzējs anamnēzē. ĶMI mediānas vērtība arī statistiski nozīmīgi neatšķīrās starp

pacientiem, kuriem depresijas simptomi saglabājās (Me = 25,64 (IQR: 21,5;28,42)) un tiem pacientiem, kuriem depresijas simptomi izzuda (Me = 27,1 (IQR: 24,57;29,76)), $p = 0,231$, $r = 0,106$. Depresijas simptomu izmaiņu saistība ar blakusslimību skaitu gada laikā atspoguļota 3.18. attēlā.



3.18. attēls. **Depresijas simptomu saistība ar blakusslimību skaitu**

Šajā pētījumā tika analizēta saistība starp depresijas simptomu saglabāšanos un simptomātisku miega artērijas stenozi. No 16 pacientiem, kuriem depresijas simptomi izzuda, simptomātiska artērija bija 3 pacientiem. Savukārt no 11 pacientiem, kuriem tie saglabājās, simptomātiska miega artērijas stenoze bija diviem cilvēkiem. Statistiski nozīmīgu simptomātiskas artērijas saistību ar depresijas simptomu saglabāšanos pierādīt neizdevās ($p > 0,99$, *Cramer's V* = 0,023).

Depresijas simptomu saglabāšanās vai izzušanas saistību ar otras miega artērijas stenozes pakāpi, ko novērtēja, veicot duplex USG kontroli pēc 12 mēnešiem, nenovēroja. Katrā grupā bija pa 1 pacientam, kam bija nozīmīga otras miega artērijas stenoze ($p > 0,99$, *Cramer's V* = 0,175). Nosakot vai restenoze biežāk bija pacientiem, kuriem depresijas simptomi saglabājās, nevienam no šiem pacientiem, restenozi pēc 12 mēnešiem nenovēroja ($p > 0,05$).

Trīs pacientiem novēroja lokālas paliekošas komplikācijas – dizestēziju rētas rajonā – pēc miega artērijas endarterektomijas. Visi pacienti atradās tajā grupā, kurā depresijas simptomi saglabājās pēc 12 mēnešiem ($p = 0,07$, *Cramer's V* = 0,417).

Šajā pētījumā tika analizēti arī MoCA testa kopējās kognitīvās funkcijas relatīvās izteiktības mediānas vērtību atšķirības pacientiem, kuriem saglabājās vai izzuda depresija simptomi gada laikā. Pacientiem, kuriem depresija saglabājās, kopējā MoCA skalas punktu relatīvās izteiktības vērtība bija zemāka (Me = 0 (IQR: - 0,714; 0,27)) nekā pacientiem,

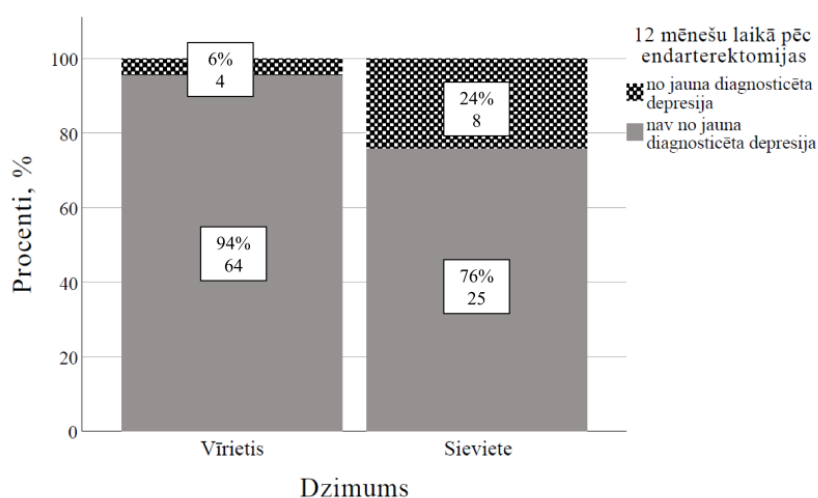
kuriem depresijas simptomi vairs netika novēroti ($Me = 0,076$ (IQR: 0;0,132)). Šī kopējās MoCA skalas punktu relatīvās izteiktības vērtība netieši norāda, ka depresija saglabājas tiem pacientiem, kuriem kognitīvā funkcija vai nu nemainījās, vai kļuva sliktāka, tomēr šīs atšķirības nebija statistiski nozīmīgas ($p = 0,368$; $r = 0,08$).

Iegūtie rezultāti norāda, ka neviens no analizētajiem klīniskajiem parametriem nav saistīts ar depresijas simptomu saglabāšanos vai izzušanu, izņemot to, ka depresijas simptomi biežāk saglabājās pacientiem ar vairākām blakussaslimšanām un tiem, kuriem kognitīvās funkcija gada laikā nemainījās vai palika sliktāka, taču saistības nebija statistiski ticamas.

3.5.5.2. Pacienti ar depresijas simptomiem pēc endarterektomijas

Analizējot tos pacientus, kuriem pirms revaskularizācijas vai uzsākot pētījumu depresijas simptomi nebija, bet tos novēroja pēc 6 vai 12 mēnešiem, tad statistiski nozīmīgas atšķirības starp 6 un 12 mēnešiem netika konstatētas, tas ir, pacientu skaits, kuriem pēc 6 mēnešiem novēroja pirmreizēju depresijas epizodi bija līdzīgs pacientu skaitam, kam depresijas simptomi saglabājās arī pēc 12 mēnešiem. MEA+MT grupā tika analizēts tikai 12 mēnešu periods.

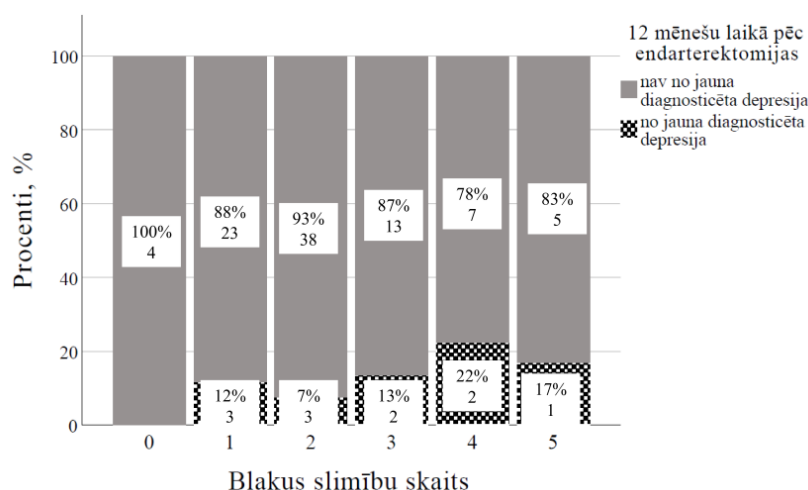
Iepriekš tika aprakstīts, ka 101 pacientiem, kuriem sākotnēji depresijas simptomi nebija, no tiem 11 pacientiem pēc 12 mēnešiem tie tika novēroti. Veicot šo pacientu raksturlielumu izpēti, secināja, ka vairāk bija sievietes nekā vīrieši, kurām no jauna tika novērota depresijas simptomu epizode pēc 12 mēnešiem ($p = 0,017$, $Cramer's V = 0,239$) (3.19. attēls).



3.19. attēls. No jauna diagnosticētu depresijas simptomu sadalījums pa dzimumiem

Analizējot, vai depresijas epizodes parādīšanās varētu būt saistīta ar vecumu, tad vecuma mediānas vērtības pacientiem, kuriem depresijas simptomus diagnosticēja tikai pēc 12 mēnešiem ($Me = 70$ (IQR: 62;75) un pacientiem, kuriem tā arī tie 12 mēnešu periodā netika novēroti ($Me = 70$ (IQR: 66;74), statistiski nozīmīgi neatšķīrās ($p = 0,941$, $r = 0,007$).

Tika novērota blakusslimību skaita saistība ar depresijas simptomu epizodes parādīšanos pēc 12 mēnešiem pacientiem, kuriem pirms endarterektomijas tie nebija. Pirmreizējas depresijas simptomu epizodes sastopamība palielinājās biežāk tiem, kuriem bija vairāk blakussaslimšanu, tomēr šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,777$, $Cramer's V = 0,134$). Blakussaslimšanu grupā tika iekļautas KSS, MA, HSM sākot ar III funkcionālo klasi pēc NYHA, AH sākot ar 2. pakāpi, PAS, CD, HNS sākot ar 3. pakāpi, sāpes, vairogdziedzera hipo- vai hiperfunkcija, nopietni redzes traucējumi, hroniskas plaušu slimības, audzējs anamnēzē. Pirmreizējas depresijas simptomu epizodes biežums atkarībā no esošo blakusslimību skaita pēc MEA atspoguļota 3.20. attēlā.



3.20. attēls. **Pirmreizējas depresijas epizodes biežums atkarībā no esošo blakusslimību skaita**

Analizējot arī atsevišķi katras blakussaslimšanas saistību ar pirmreizējas depresijas simptomu epizodi, statistiski nozīmīgas atšķirības starp konkrēto slimību un depresijas simptomu parādīšanos netika novērotas ($p > 0,05$). Nosakot, vai ir atšķirības $\bar{X}$ MI mediānas vērtībās starp pacientiem, kuriem pēc 12 mēnešiem tika diagnosticēta pirmreizējas depresijas epizode, un pacientiem, kuriem 12 mēnešu periodā depresijas simptomi netika konstatēti, tika novērots, ka pacientiem, kuriem bija pirmreizējas depresijas simptomu epizode, $\bar{X}$ MI bija lielāks ($Me = 29,35$ (IQR: 25,39;30,8) nekā pacientiem, kuriem depresija netika konstatēta ($Me = 26,64$ (IQR: 24,22; 29,41). Tomēr šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,121$; $r = 0,141$).

Simptomātiska miega artērijas stenoze (pieciem (45,5%) no 11 pacientiem) biežāk bija pacientiem, kuriem pirmreizējas depresijas simptomu epizode tika novērota pēc 12 mēnešiem nekā pacientiem, kuriem depresijas simptomi netika novēroti (29 (32,2%) no 90 pacientiem). Tomēr šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,165$, *Cramer's V* = 0,129).

Nosakot, vai pirmreizējas depresijas epizodes simptomu parādīšanās bija saistīta ar otras miega artērijas stenozes pakāpi, kas tika novērtēta, veicot duplex USG kontroli pēc 12 mēnešiem, konstatēja, ka trim no 90 pacientiem (3,3%), kuriem depresija 12 mēnešu periodā netika diagnosticēta, bija otras artērijas nozīmīga stenoze un pieciem pacientiem (5%) – otras artērijas oklūzija. Savukārt no 11 pacientiem, kuriem 12 mēnešu laikā pēc endarterektomijas tika diagnosticēta pirmreizēja depresijas simptomu epizode, vienam pacientam (9,1%) bija attiecīgi $\geq 70\%$ otras miega artērijas stenoze un diviem pacientiem (18,2%) – oklūzija. Lai gan procentuāli tiem, kuriem no jauna tika konstatēta pirmreizējas depresijas epizode, biežāk bija sastopama otras artērijas nozīmīga stenoze vai oklūzija, tomēr šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,07$, *Cramer's V* = 0,204). Diviem pacientiem pēc miega artērijas endarterektomijas novēroja restenozi pēc 6 mēnešiem, tomēr saistība starp restenozi un pirmreizējas depresijas simptomu epizodes parādīšanos netika pierādīta ($p > 0,99$, *Cramer's V* = 0,03).

Analizēta tika arī pēcoperācijas lokālo komplikāciju (*n.laryngeus* bojājuma, *n.facialis* vai dizestēzijas rētas rajonā) saistība ar pirmreizējas depresijas simptomu epizodes parādīšanos pēc 12 mēnešiem. Statistiski nozīmīgas atšķirības netika novērotas. Septiņpadsmit (18,9%) no 90 pacientiem novēroja lokālas pēcoperācijas komplikācijas, kuriem depresijas simptomi netika novēroti 12 mēnešu periodā. Savukārt tiem, kuriem tika konstatēta pirmreizēja depresijas simptomu epizode, komplikācijas bija tikai vienam no 11 pacientiem (9,1%), ($p > 0,99$, *Cramer's V* = 0,068).

Nosakot, vai kopējās MoCA skalas punktu relatīvās izteiktības vērtības bija atšķirīgas starp pacientiem, kuriem tika diagnosticēta pirmreizēja depresijas simptomu epizode un tiem, kam depresija netika konstatēta 12 mēnešu periodā, tad pacientiem, kuriem bija pirmreizēja depresijas epizode kopējās MoCA skalas punktu relatīvās izteiktības mediānas vērtība bija 0,082 (IQR: – 0,034; 0,199), bet pacientiem, kuriem depresijas simptomi netika novēroti – $Me = 0,071$ (IQR: 0; 0,136). Šīs atšķirības nebija statistiski nozīmīgas ($p = 0,887$, $r = 0,012$).

Apkopojot iepriekšminēto, lielākā daļa klīnisko raksturlielumu nebija asociēti ar depresijas simptomu parādīšanos no jauna pēc MEA, izņemot to, ka sievietēm depresijas simptomi tomēr attīstījās biežāk nekā vīriešiem. Tādus klīniskos parametrus, kā lielāks blakusslimību skaits, simptomātiska miega artērija un otras miega artērijas nozīmīga stenoze,

biežāk novēroja pacientiem, kuriem pēc gada attīstījās depresijas simptomi, taču šīs saistības nebija statistiski ticamas.

3.6. Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes raksturojums

3.6.1. Dzīves kvalitātes raksturojums, uzsākot pētījumu

Izvērtējot SF-36v2 rādītājus, kas atspoguļo dažādu ar veselību saistītu dzīves kvalitātes raksturlielumu jeb domēnu vērtējumu no pacienta skata punkta, tad vidējās vērtības, kas mazākas par 50 punktiem, bija sastopamas visās grupās sekojošos domēnos: vispārējais veselības stāvoklis (MEA+MT grupā: 47,6 (17), PTA+MT grupā: 44,7 (19,5), MT grupā: 47,5 (25,6)), fiziskās veselības vispārējais stāvoklis (MEA+MT grupā: 44 (8,5), PTA+MT grupā: 39,7 (8,3), MT grupā: 42,1 (8,9)) un psihiskās veselības vispārējais stāvoklis (MEA+MT grupā: 45,5 (10,1), PTA+MT grupā: 44,5 (10,9), MT grupā: 50,1 (7,8)). Turklāt SF-36v2 vidējā vērtība fiziskās veselības stāvokļa ietekme uz iesaistīšanos darba un citās ikdienas aktivitātēs bija mazāka par 50 punktiem PTA+MT grupā (47,7 (25,7)). Savukārt visaugstākās vērtības bija sociālās funkcijas pašnovērtējumā MEA+MT un MT grupās (3.14. tabula).

Salīdzinot dzīves kvalitāti pirms revaskularizācijas starp grupām, tad PTA+MT grupā fiziskās funkcionēšanas spējas (PF) rādītāji (53,4 (23)) bija salīdzinoši zemāki nekā abās pārējās grupās ($p = 0,036$), tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs ($\eta^2 = 0,031$). Veicot *post-hoc* analīzi, statistiski nozīmīgas atšķirības starp grupām nekonstatēja ($p > 0,05$). Arī sāpes (BP) bija izteiktākas PTA+MT grupā nekā pārējās grupās ($p = 0,009$). Veicot *post-hoc* analīzi, statistiski nozīmīga atšķirība SF-36v2 vidējās vērtībās bija starp MEA+MT un PTA+MT grupām ($p = 0,049$) un starp PTA+MT un MT grupu ($p = 0,006$), tomēr šo vidējo vērtību atšķirību statistiskais efekts bija mazs ($\eta^2 = 0,044$). Vidējās SF-36v2 vērtības pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi pirms revaskularizācijas atspoguļotas 3.14. tabulā.

3.14. tabula

Vidējās SF-36v2 vērtības pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi pirms revaskularizācijas

	MEA+MT (n=159)	PTA+MT (n=29)	MT (n=25)	<i>p</i> vērtība	Efekta lielums η^2
Fiziskās funkcionēšanas spējas (PF)	66,6 (22,4)	53,4 (23)	57 (30)	0,036*	0,031

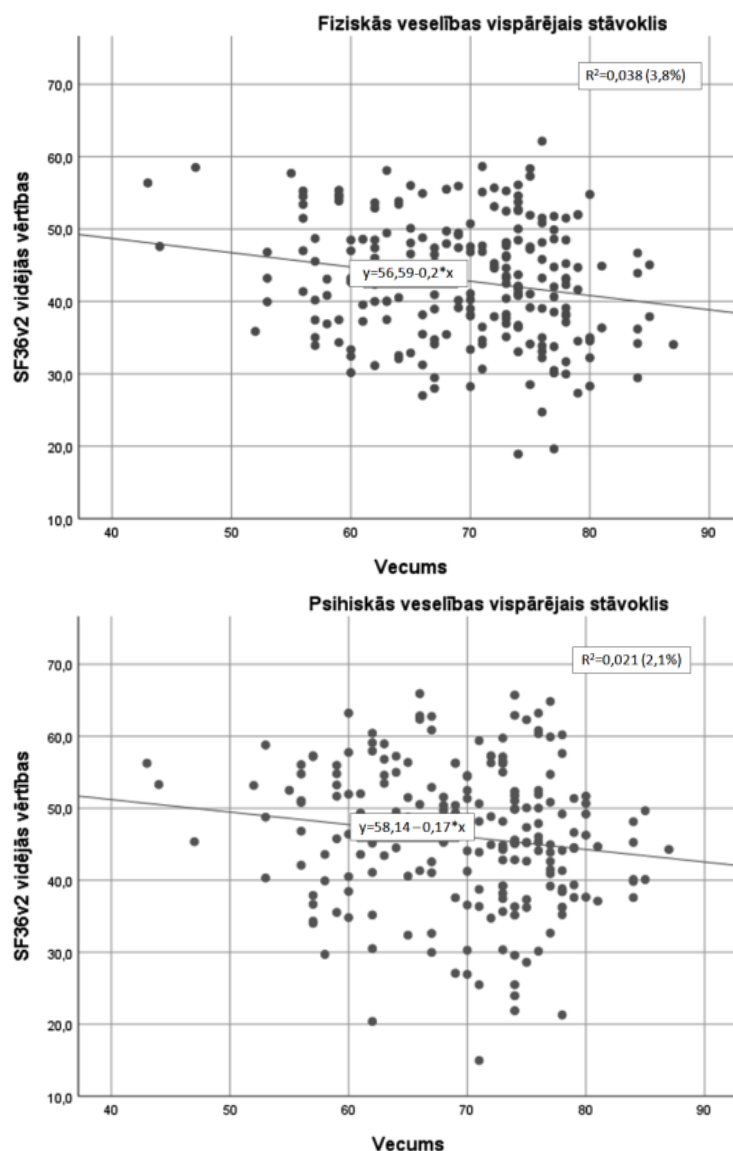
	MEA+MT (n=159)	PTA+MT (n=29)	MT (n=25)	p vērtība	Efekta lielums η^2
Fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm (RP)	55,4 (26,7)	47,7 (25,7)	57,1 (27,4)	0,158	0,017
Sāpes (BP)	60 (27)	48,4 (27,2)	66,7 (26,4)	0,009*	0,044
Vispārējais veselības stāvoklis (GH)	47,6 (17)	44,7 (19,5)	47,5 (25,6)	0,297	0,015
Vitalitāte (VT)	56,7 (18,6)	49,7 (20,7)	60,4 (20,1)	0,173	0,017
Sociālā funkcija (SF)	71,7 (25,3)	65,1 (27,2)	75,8 (19,2)	0,671	0,004
Emocionālais stāvoklis (RE)	65 (27,7)	57,9 (27,3)	71,7 (23,1)	0,231	0,014
Psihiskā veselība (MH)	63,5 (17,5)	62,6 (21,7)	71,3 (15)	0,238	0,014
Fiziskās veselības vispārējais stāvoklis (PCS)	44 (8,5)	39,7 (8,3)	42,1 (8,9)	0,09	0,023
Psihiskās veselības vispārējais stāvoklis (MCS)	45,5 (10,1)	44,5 (10,9)	50,1 (7,8)	0,285	0,012

Rezultāti: vidējās vērtības ($\pm$ SD); * $p < 0,05$; **efekta lielums $\eta^2 = 0,06$ (vidējs)

Apkopojot iepriekšminēto, PTA+MT grupā bija sliktākas fiziskās funkcionēšanas spējas un izteiktākas sāpes nekā pārējās pētāmās grupās, taču jāatzīmē, ka statistisko atšķirību efekta lielums bija mazs.

3.6.2. Dzīves kvalitātes saistība ar klīniskiem raksturlielumiem

Nedalot pacientus grupās, bet analizējot kopā visus pacientus ar nozīmīgu miega artērijas stenozi pirms ārstēšanas uzsākšanas, novēroja statistiski nozīmīgu, bet vāju negatīvu korelāciju starp vecumu un fiziskās veselības vispārējo stāvokli ($r_s = -0,174$, $p = 0,011$; 95%TI – 0,301; – 0,041). Kā arī, statistiski nozīmīgu vāju negatīvu korelāciju starp vecumu un psihiskās veselības vispārējo stāvokli ($r_s = -0,168$; $p = 0,014$; 95%TI – 0,295; – 0,035). Veicot viena faktora lineāro regresijas analīzi, kur atkarīgais mainīgais bija SF-36v2 PCS un MCS vidējās vērtības, bet neatkarīgais mainīgais bija vecums, konstatēja, ka vecums kā pazīme ietekmē fizisko vispārējo veselības stāvokli tikai 3,8% (konstante = 56,59, beta = – 0,2, $p < 0,001$), bet psihiskās veselības vispārējo stāvokli – 2,1% (konstante = 58,14, beta = – 0,17, $p < 0,001$). Iepriekš minētās saistības atspoguļotas 3.21. attēlā.



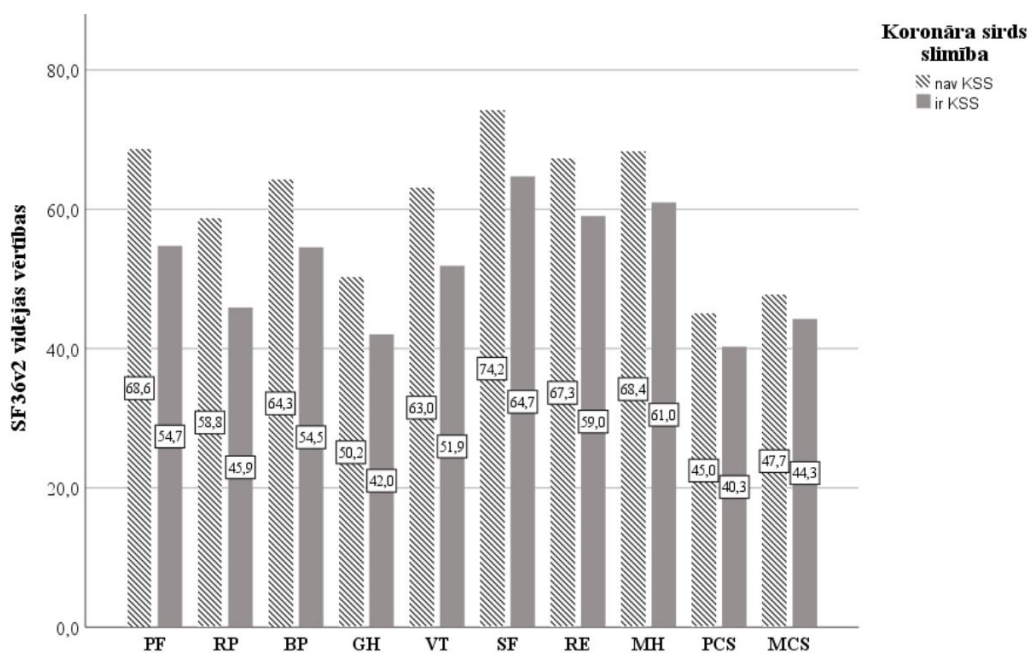
3.21. attēls. Fiziskā un psihiskā vispārējā veselības stāvokļa korelācija ar vecumu

Līdzīgi tika novērota statistiski nozīmīga vāja negatīva korelācija starp vecumu un PF ($r_s = -0,197$, $p = 0,004$; 95%TI – 0,322; – 0,065), RP ($r_s = 0,235$, $p = 0,005$; 95%TI – 0,382; – 0,132), SF ($r_s = -0,195$, $p = 0,004$; 95%TI – 0,321; – 0,063) un RE ($r_s = -0,222$; $p = 0,002$; 95%TI – 0,337; – 0,081) domēniem.

Salīdzinot SF-36v2 domēnu vidējās vērtības starp dzimumiem, tika novērots, ka sievietēm vidējās vērtības bija zemākas nekā vīriešiem sekojošos domēnos: PF 57,5 (23,5), RP 46,4 (21,9), BP 53,4 (29,1), GH 43,4 (16), VT 54 (18,5) un PCS 40,6(7,7). Šo SF-36v2 domēnu vidējo vērtību atšķirības bija statistiski nozīmīgas ($p < 0,05$), tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs (Cohen's $d < 0,04$).

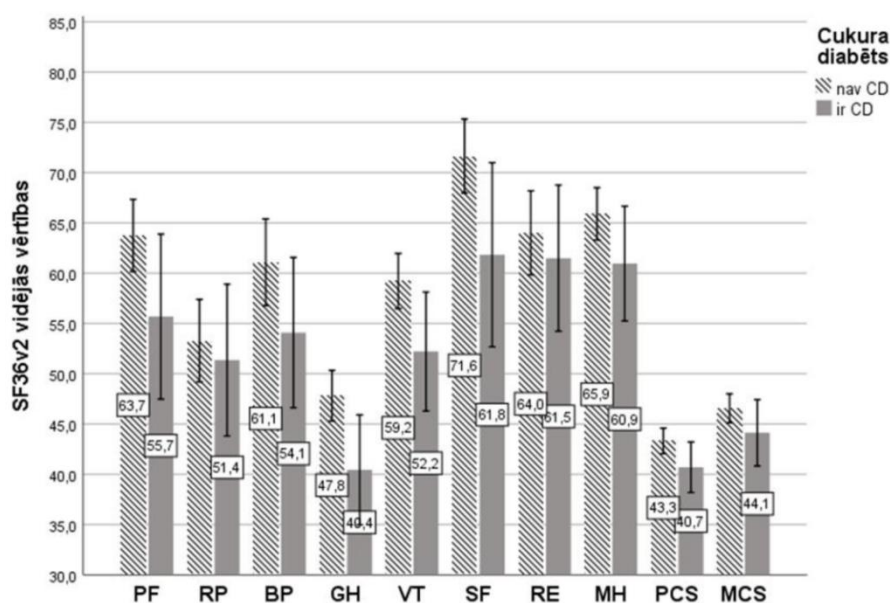
Nosakot SF-36v2 domēnu vidējo vērtības mainību atkarībā no tā, vai pacientam ir KSS, visos SF-36v2 domēnos novēroja zemākas vērtības pacientiem, kas slimo ar KSS. Šīs

atšķirības bija statistiski nozīmīgas visos domēnos ($p < 0,02$), tomēr vidējs vai liels statistiskā efekta lielums bija novērojams tikai PF, RP, GH, VT un PCS domēnos (*Cohen's d* $\geq 0,5$). SF-36v2 vidējās vērtības pacientiem ar vai bez KSS atspoguļotas 3.22. attēlā.



3.22. attēls. SF-36v2 vidējās vērtības pacientiem ar un bez KSS

Līdzīgi statistiski nozīmīgi zemākas SF-36v2 vidējās vērtības GH, VT un SF domēnos tika novērotas pacientiem ar cukura diabētu, tomēr statistiskā efekta lielums visos šajos domēnos bija mazs ($p < 0,03$; *Cohen's d* $< 0,04$). SF-36v2 vidējās vērtības pacientiem ar vai bez CD atspoguļotas 3.23. attēlā.

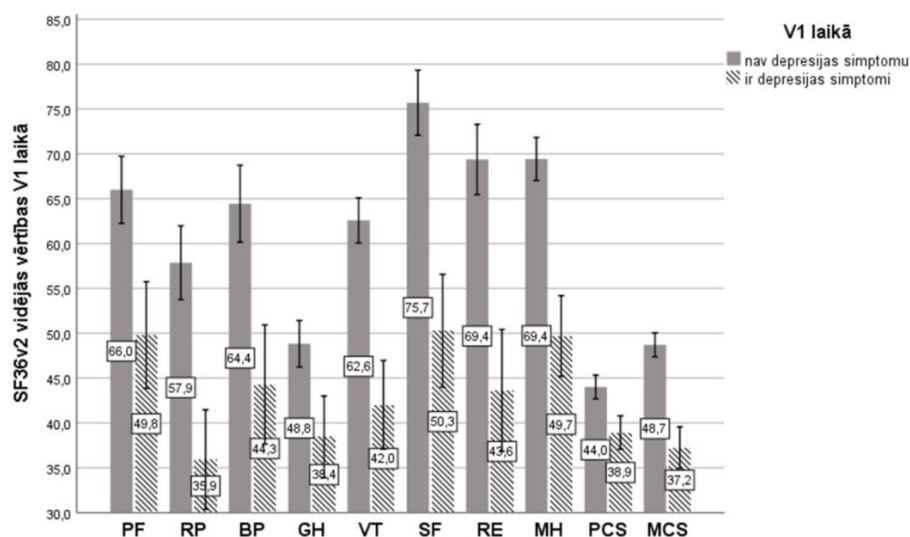


3.23. attēls. SF-36v2 vidējās vērtības pacientiem ar un bez CD

Savukārt, SF-36v2 vidējās vērtības statistiski nozīmīgi ($p > 0,05$) nemainījās tādu blakussaslimšanu kā AH, palielināta ĶMI vai smēķēšanas dēļ. Nosakot, vai SF-36v2 domēnu vidējās vērtības mainās atkarībā no klīniski nozīmīgas HSM ($\geq$ III NYHA funkcionālā klase), novēroja, ka PF (50,59(22,5)), RP (38,6 (23,7)), PCS (38,16 (8,4)) vidējās vērtības bija zemākas pacientiem ar izteiktu HSM nekā pacientiem, kuriem bija HSM 0–II funkcionālā klase pēc NYHA ($p < 0,04$, *Cohen's d* $> 0,5$). Arī pacientiem, kuriem bija MA, PF (52,67 (25,31)), RP (43,96 (25,4)), PCS (39,66 (8,64)) domēnos bija statistiski nozīmīgi zemākās vērtības nekā pacientiem, kuriem MA nebija ($p < 0,05$), kā arī statistiskā efekta lielums bija vidējs PF un PCS domēnos (*Cohen's d* $= 0,5$), izņemot RP, kur statistiskā efekta lielums bija mazs (*Cohen's d* $= 0,4$). Pacientiem, kuriem bija PAS, bija statistiski nozīmīgi zemākas BP vidējās vērtības (55,75 (27,15)) nekā pacientiem, kuri neslimoja ar PAS (62,07 (28,35)), $p=0,05$, tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs (*Cohen's d* $= 0,29$). Savukārt analizējot SF-36v2 vidējo vērtību atšķirības atkarībā no blakusslimību skaita, konstatēja, ka palielinoties blakusslimību skaitam, samazinājās vidējās vērtības sekojošos domēnos: PF ($p < 0,001$; $\eta^2 = 0,166$), RP ($p = 0,003$; $\eta^2 = 0,101$), BP ($p = 0,001$; $\eta^2 = 0,117$), GH ($p = 0,001$; $\eta^2 = 0,12$), VT ($p = 0,004$; $\eta^2 = 0,096$), SF ($p = 0,005$; $\eta^2 = 0,096$) un PCS ($p < 0,001$; $\eta^2 = 0,196$).

Nosakot, vai SF-36v2 vidējās vērtības mainās atkarībā no tā, vai pacientam bija simptomātiska vai asimptomātiska miega artērijas stenoze, tad statistiski nozīmīgi zemākas vidējās vērtības bija PF (59,97 (25,09)) un BP (56,35 (28,47)) domēnos pacientiem, kuriem bija simptomātiska miega artērijas stenoze, tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs (*Cohen's d* $= 0,337$). Bet nosakot, vai SF-36v2 vidējās vērtības mainās atkarībā no miega artērijas stenozes puses, tas ir, vai tā ir unilaterāla vai bilaterāla, statistiski nozīmīgas atšķirības netika konstatētas nevienā no domēniem ($p > 0,05$).

Nosakot saistību starp dzīves kvalitāti un kognitīvās funkcijas rādītājiem pirms revaskularizācijas, statistiski nozīmīga asociācija netika pierādīta ($p > 0,05$). Tomēr nosakot SF-36v2 vidējo vērtību mainību atkarībā no tā, vai pacientam ir depresijas simptomi, konstatēja, ka visu domēnu vidējās vērtības bija zemākas pacientiem ar depresijas simptomiem ($p < 0,001$; *Cohen's d* $\geq 0,7$). SF-36v2 vidējās vērtības pacientiem ar vai bez depresijas simptomiem atspoguļotas 3.24. attēlā.



3.24. attēls. SF-36v2 vidējās vērtības pacientiem ar un bez depresijas simptomiem

Fiziskās veselības (PCS) un psihiskās veselības (MCS) vispārējā stāvokļa novērtēšanas domēni apkopo visus 8 domēnus, kas ļauj novērtēt fiziskās aktivitātes un psihiskās veselības ierobežojumus. Tā kā PCS un MCS domēni sniedz priekšstatu par dzīves kvalitāti, kas saistīta ar veselību, tad regresijas analīzei tika izvēlēti tieši šie domēni. Veicot daudzfaktoru loģistiskās regresijas analīzi, samazināts SF-36v2 fiziskās veselības vispārējais stāvoklis ($PCS \leq 50$ punktiem) bija statistiski nozīmīgi asociēts ar KSS (OR 2,73; 95%TI 1,247; 5,974; $p = 0,012$) un PAS (OR 4,15; 95%TI 1,597; 10,769; $p = 0,003$). Loģistiskās regresijas analīze faktoriem, kas asociēti ar sliktāku fiziskās veselības vispārējo stāvokli, atspoguļota 3.15.tabulā.

3.15. tabula

Loģistiskās regresijas analīze faktoriem, kas asociēti ar sliktāku fiziskās veselības vispārējo stāvokli

Faktors	Viena faktora regresijas analīze		Daudzfaktoru regresijas analīze	
	OR (95%TI)	p vērtība	OR (95%TI)	p vērtība
Dzimums	2,44 (1,133 – 5,253)	0,023*	2,27 (0,937 – 5,521)	0,069
Vecums	0,97 (0,929 – 1,004)	0,082		
Simptomātiska MAS	0,47 (0,237 – 0,934)	0,031*	0,65 (0,309 – 1,369)	0,257
KSS	3,17 (1,504 – 6,662)	0,002*	2,73 (1,247 – 5,974)	0,012*
CD	2,6 (0,871 – 7,762)	0,087		
AH	0,856 (0,385 – 1,903)	0,702		
PAS	3,551 (1,421 – 8,877)	0,007*	4,15 (1,597 – 10,769)	0,003*
HSM	4,63 (0,597 – 35,904)	0,142		
MA	2,68 (0,775 – 9,278)	0,12		
Smēķēšana	0,46 (0,215 – 1,001)	0,05*	0,58 (0,237 – 1,416)	0,231
ĶMI	0,947 (0,872 – 1,027)	0,187		

MAS – miega artērijas stenoze; KSS – koronāra sirds slimība; CD – cukura diabēts; AH – arteriāla hipertensija; PAS – perifēro artēriju slimība; HSM – hroniska sirds slimība; MA – mirdzaritmija; ĶMI – ķermeņa masas indekss; OR (OddsRatio) – izredžu attiecība; TI – ticamības intervāls; * $p < 0,05$

Veicot daudzfaktoru loģistiskās regresijas analīzi, lai noteiktu faktorus, kas asociēti ar psihiskās veselības vispārējo stāvokli, tika konstatēts, ka statistiski ticami tikai vecums bija saistīts ar sliktāku psihiskās veselības vispārējo stāvokli. Loģistiskās regresijas analīze faktoriem, kas asociēti ar sliktāku psihiskās veselības vispārējo stāvokli atspoguļota 3.16. tabulā.

3.16. tabula

Loģistiskās regresijas analīze faktoriem, kas asociēti ar sliktāku psihiskās veselības vispārējo stāvokli

Faktors	Viena faktora regresijas analīze		Daudzfaktoru regresijas analīze	
	OR (95%TI)	<i>p</i> vērtība	OR (95%TI)	<i>p</i> vērtība
Dzimums	1,547 (0,857–2,793)	0,148	1,342 (0,684–2,634)	0,392
Vecums	0,947 (0,914–981)	0,002*	0,956 (0,918–0,995)	0,028*
Simptomātiska MAS	0,727(0,397–1,333)	0,303		
KSS	1,665 (0,942–2,943)	0,08	1,307 (0,704–2,426)	0,396
CD	2,097 (0,936–4,701)	0,072	2,013 (0,883–4,389)	0,096
AH	1,168 (0,588–2,322)	0,657		
PAS	0,748 (0,411–1,361)	0,341		
HSM	1,971 (0,62–6,271)	0,25	1,171 (0,346–3,962)	0,799
MA	1,183 (0,523–2,675)	0,687		
Smēķēšana	0,689 (0,379–1,253)	0,222	1,07 (0,525–2,18)	0,852
ķMI	1,025 (0,959–1,096)	0,465		

MAS – miega artērijas stenoze; KSS – koronāra sirds slimība; CD – cukura diabēts; AH – arteriāla hipertensija; PAS – perifēro artēriju slimība; HSM – hroniska sirds slimība; MA – mirdzaritmija; ķMI – ķermeņa masas indekss; OR (*OddsRatio*) – izredžu attiecība; TI – ticamības intervāls; **p* < 0,05;

Apkopojot iepriekšminēto, tādiem klīniskiem raksturlielumiem kā vecumam, KSS, HSM sākot ar III funkcionālo klasi pēc NYHA, MA, blakus slimību skaitam un depresijas simptomu klātbūtnei bija novērota saistība ar zemākām SF-36v2 vērtībām dažādos domēnos. Veicot daudzfaktoru regresijas analīzi, sliktāks fiziskās veselības vispārējais stāvoklis bija saistīts ar KSS un PAS. Savukārt no klīniskiem faktoriem, kas asociēti ar sliktāku psihiskās veselības vispārējo stāvokli, bija vecums.

3.6.3. Dzīves kvalitātes izmaiņas pēc endarterektomijas

Salīdzinot SF-36v2 vidējās vērtības MEA+MT grupā pirms endarterektomijas, 6 un 12 mēnešus pēc tās, statistiski nozīmīgas atšķirības nevienā no dzīves kvalitātes domēniem netika pierādītas. Tādu domēnu kā vispārējās veselības (GH), fiziskās (PCS) un psihiskās(MCS) veselības vispārējo stāvokļu novērtējuma vidējās vērtības saglabājās līdzīgas arī pēc 6 un 12 mēnešiem. Kā arī augstākā vērtība, kura bijasociālās funkcijas (SF)

pašnovērtējumā (> 70 punktiem), saglabājās nemainīga gada laikā. Visu SF-36v2 domēnu izmaiņas gada laikā atspoguļotas 3.25.attēlā. Kā arī, katras vizītes SF-36v2 domēnu vidējās vērtības pacientiem pēc endarterektomijas atspoguļotas 6. pielikumā.

3.6.4. Dzīves kvalitātes izmaiņas pēc perkutānās transluminālās angioplastijas un stentēšanas

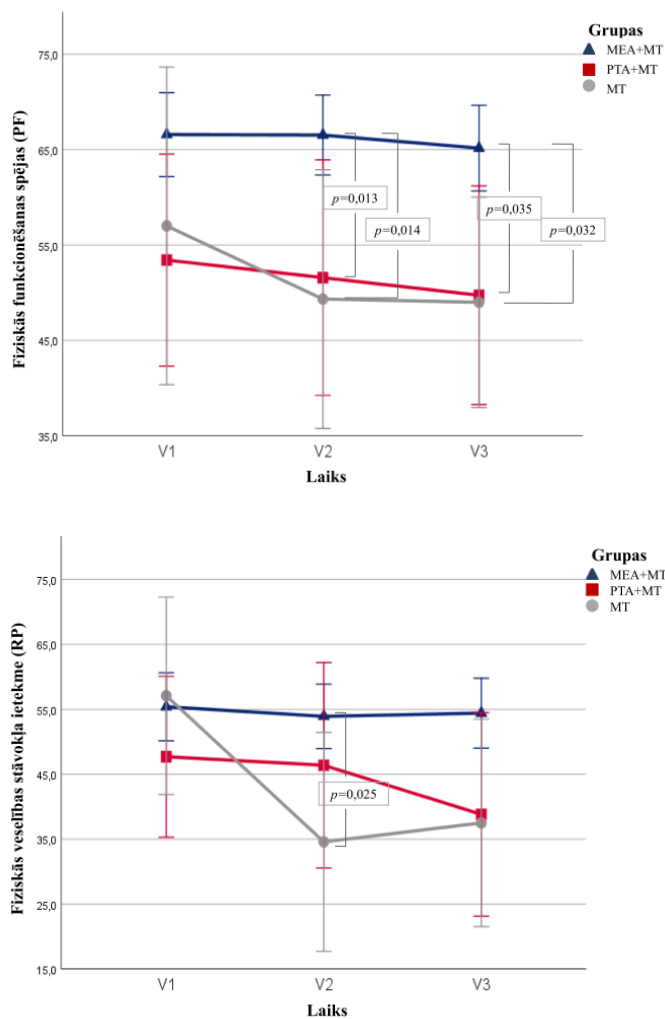
Salīdzinot SF-36v2 vidējās vērtības PTA+MT grupā pirms angioplastijas, 6 un 12 mēnešus pēc tās, statistiski nozīmīgas atšķirības nevienā no dzīves kvalitātes domēniem netika pierādītas, izņemot sāpju (BP) novērtējumā ($p = 0,028$, $\eta^2 = 0,343$), kur pirms revaskularizācijas SF-36v2 sāpju domēna vidējā vērtība bija 48,4 (27,2), pēc 6 mēnešiem – 54,3 (30), savukārt pēc 12 mēnešiem – 45,2 (17,8). Veicot *post-hoc* analīzi, SF-36v2 vidējā vērtība pēc 12 mēnešiem statistiski nozīmīgi bija mazāka nekā SF-36v2 BP vidējā vērtība pēc 6 mēnešiem ($p = 0,024$). Vidējās SF-36v2 vērtības mazākas par 50 punktiem saglabājās nemainīgas visā novērošanas periodā attiecīgajos domēnos: fiziskās veselības stāvokļa ietekmes uz iesaistīšanos darbā un citās aktivitātēs (RP), GH, vitalitātes (VT), PCS un MCS novērtējumā. Divpadsmit mēnešus pēc revaskularizācijas samazinājās SF-36v2 vidējās vērtības (kļuva mazākas par 50 punktiem) fiziskās funkcionēšanas (PF) pašnovērtējumā. Savukārt visaugstākās SF-36v2 vidējās vērtības (lielākas par 70 punktiem) pirms angioplastijas bija SF domēnā, kur pēc 6 mēnešiem tā bija 70,4 (30,4), toties pēc 12 mēnešiem kļuva ievērojami zemāka (57,2 (30,4)). Visu SF-36v2 domēnu izmaiņas gada laikā atspoguļotas 3.25.attēlā. Kā arī, katras vizītes SF-36v2 domēnu vidējās vērtības pacientiem pēc angioplastijas atspoguļotas 7. pielikumā.

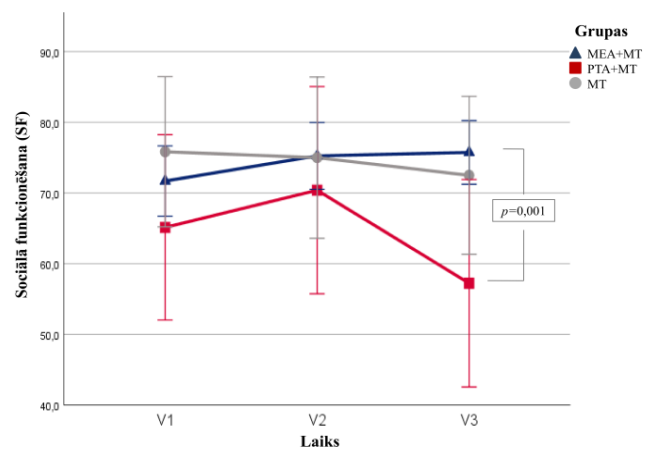
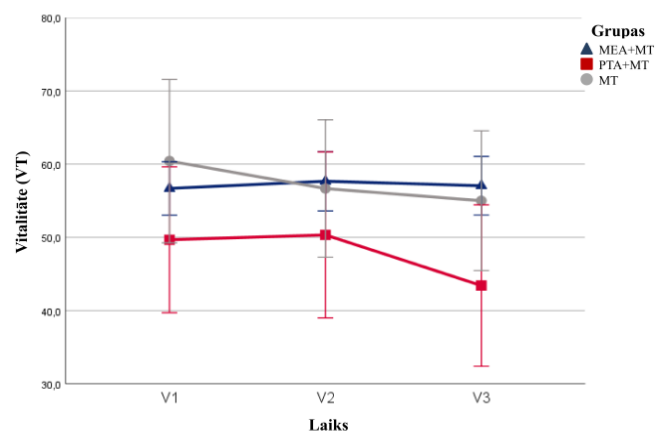
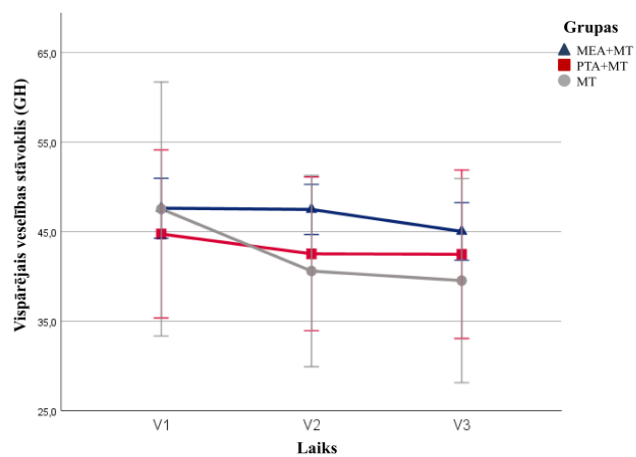
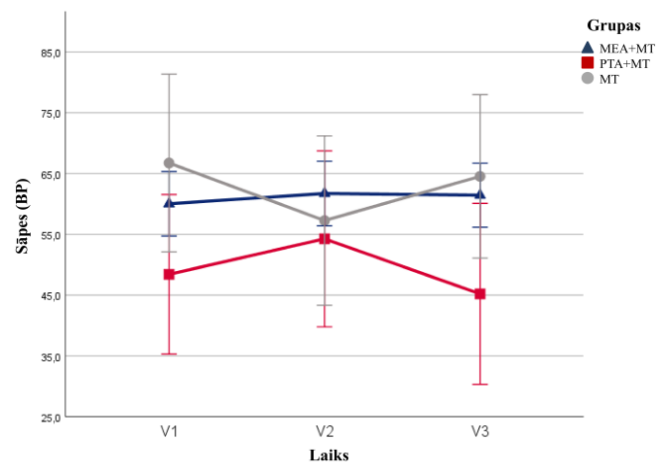
3.6.5. Dzīves kvalitātes izmaiņas medikamentozās terapijas grupā

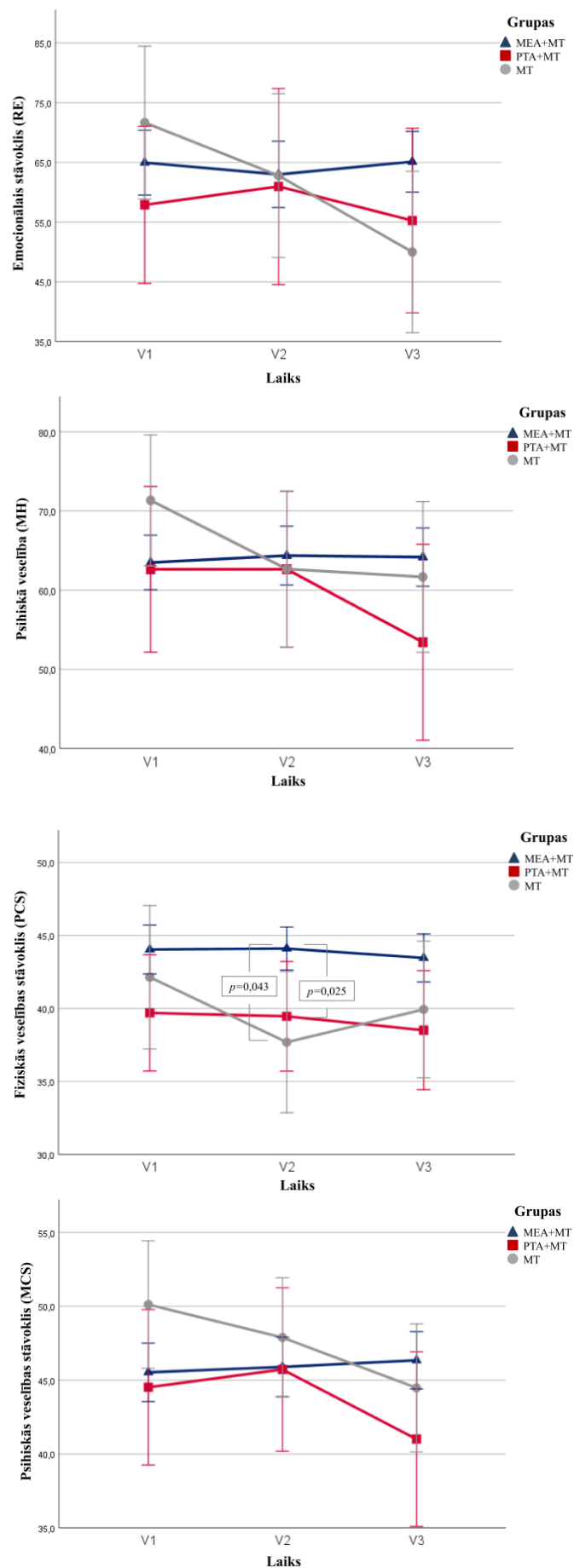
Salīdzinot SF-36v2 vidējās vērtības MT grupā pētījuma sākumā un 6, 12 mēnešu novērošanas periodā, statistiski nozīmīgas atšķirības tika konstatētas RP domēnā ($p = 0,039$, $\eta^2 = 0,392$), kur uzsākot pētījumu, šī SF-36v2 vidējā vērtība bija visaugstākā (57,1 (27,4)), bet pēc 6 un 12 mēnešiem tā bija zemāka (attiecīgi 34,6(20,4) un 37,5(24,4)). Veicot *post-hoc* analīzi, sākotnējā SF-36v2 vidējā vērtība statistiski nozīmīgi atšķīrās no SF-36v2 vidējās vērtības pēc 6 ($p = 0,033$) un 12 mēnešiem ($p = 0,043$). Līdzīgi statistiski nozīmīga atšķirība tika konstatēta MCS pašnovērtējumā ($p=0,045$, $\eta^2 = 0,38$), kur uzsākot pētījumu, šī vērtība bija visaugstākā (50,1 (7,8)), bet pēc 6 un 12 mēnešiem tā samazinājās, attiecīgi 47,9 (7,3) un 44,5 (7,8). Veicot *post-hoc* analīzi, statistiski nozīmīga atšķirība bija starp 6 un 12 mēnešiem

($p=0,052$). Pārējo SF-36v2 domēnu vidējās vērtības MT grupā 6 un 12 mēnešu periodā statistiski nozīmīgi neatšķīrās ($p > 0,05$). Visu SF-36v2 domēnu izmaiņas gada laikā atspoguļotas 3.25.attēlā.

Vidējās SF-36v2 vērtības, kas mazākas par 50 punktiem, saglabājās visā novērošanas periodā GH, PCS un MCS pašnovērtējumā. Sešus un 12 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā samazinājās SF-36v2 vidējās vērtības (kļuva mazākas par 50 punktiem) PF (49,3 (24,5) un 49 (20)), kā arī RP (34,6 (20,4) un attiecīgi 37,5 (24,4)) domēnos. Augstākas par 70 punktiem SF-36v2 vidējās vērtības tika novērotas SF domēnā visā novērošanas periodā, bet vidējās vērtības psihiskās veselības (MH) domēnā tomēr pēc 6 un 12 mēnešiem nedaudz samazinājās, taču šīs izmaiņas nebija statistiski nozīmīgi atšķirīgas ($p = 0,096$). Katras vizītes SF-36v2 domēnu vidējās vērtības medikamentozās terapijas grupu pacientiem atspoguļotas 8. pielikumā.







3.25. attēls. SF-36v2 vidējo vērtību izmaiņas gada laikā pētāmās grupās

3.6.6. Dzīves kvalitātes salīdzinājums starp grupām

Salīdzinot dzīves kvalitāti savstarpēji 6 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā, SF-36v2 vidējo vērtību statistiski nozīmīgas atšķirības tika novērotas PF, RP un PCS domēnos. Fiziskās funkcionēšanas vērtējums bija augstāks MEA+MT grupā (66,5 (21,3)) salīdzinot ar abām pārējām grupām (PTA+MT grupā: 51,6 (25,6); MT grupā: 49,3 (24,5)), ($p = 0,001$, $\eta^2 = 0,076$). Veicot *post-hoc* analīzi, statistiski nozīmīga atšķirība bija starp MEA+MT un PTA+MT grupu ($p = 0,013$), kā arī starp MEA+MT un MT grupu ($p = 0,014$). Domēna RP vērtējums augstāks bija MEA+MT grupā (53,9 (25,2)) nekā abās pārējās grupās: PTA+MT (46,4 (32,8)) un MT (34,6 (20,4)). Lai gan šīs atšķirības bija statistiski nozīmīgas ($p = 0,012$), tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs ($\eta^2 = 0,05$). Salīdzinot PCS domēna vērtējumus katrā grupā, augstākā vidējā vērtība bija MEA+MT grupā (44,1 (7,5)), kas statistiski nozīmīgi ($p = 0,005$, $\eta^2 = 0,061$) atšķīrās no abu pārējo grupu vidējām vērtībām: PTA+MT: (39,5 (7,8)) un MT: (37,7(8,7)). Pārējo SF-36v2 domēnu vidējās vērtības 6 mēnešos starp grupām statistiski nozīmīgi neatšķīrās ($p > 0,05$). SF-36v2 vidējo vērtību izmaiņas starp grupām 6 mēnešu laikā atspoguļotas 3.25. attēlā. un 9. pielikumā.

Salīdzinot SF-36v2 vidējo vērtību atšķirības visās grupās 12 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā, statistiski nozīmīgas atšķirības ($p < 0,05$) tika novērotas sekojošos domēnos: PF, RP, VT, SF, RE, MH un MCS, tomēr SF-36v2 vidējo vērtību statistiskā efekta lielums bija vidējs tikai PF un SF domēnos. Fiziskās funkcionēšanas (PF) vērtējums bija augstāks MEA+MT grupā (65,1 (22,8)), kas statistiski nozīmīgi ($p = 0,004$; $\eta^2 = 0,065$) atšķīrās no abu pārējo grupu vidējām vērtībām: PTA+MT: 49 (23,8) un MT: 49 (20). Līdzīgi SF novērtējuma SF-36v2 vidējās vērtības bija augstākas MEA+MT grupā (75,7 (22,9)) nekā abās pārējās grupās: PTA+MT: 57,2 (30,4) un MT: 72,5 (20,2), $p = 0,002$, $\eta^2 = 0,072$. Veicot *post-hoc* analīzi statistiski nozīmīga atšķirība bija tikai starp MEA+MT un PTA+MT grupu ($p = 0,001$). Lai gan pārējos SF-36v2 domēnos vidējās vērtības statistiski nozīmīgi atšķīrās, tomēr šo atšķirību statistiskais efekts bija mazs: RP ($p = 0,016$; $\eta^2 = 0,049$), VT ($p = 0,014$; $\eta^2 = 0,051$), RE ($p = 0,017$; $\eta^2 = 0,049$), MH ($p = 0,03$; $\eta^2 = 0,042$) un MCS ($p = 0,03$; $\eta^2 = 0,049$). SF-36v2 vidējo vērtību izmaiņas starp grupām 12 mēnešu laikā atspoguļotas 3.25. attēlā. un 10. pielikumā.

3.6.7. Dzīves kvalitātes izmaiņu saistība ar klīniskiem raksturlielumiem

3.6.7.1. Dzīves kvalitātes izmaiņu saistība ar klīniskiem raksturlielumiem MEA+MT grupā

Analizējot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpības jeb dzīves kvalitātes izmaiņas laikā saistību ar vecumu, statistiski nozīmīga korelācija netika novērota.

Salīdzinot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpību rādītājus starp dzimumiem, kā arī starp to, vai pacientam ir vienpusēja vai bilaterāla miega artērijas stenoze un vai dzīves kvalitātes izmaiņas laikā bija atšķirīgas ar vai bez simptomātiskas miega artērijas, statistiski nozīmīgas atšķirības tomēr netika konstatētas ($p > 0,05$).

Analizējot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpību rezultātus atkarībā no tā, vai pacients slimoja ar KSS, AH, HSM, MA vai CD, statistiski nozīmīgas atšķirības netika konstatētas ($p > 0,05$). Savukārt nosakot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpības atšķirības atkarībā no PAS sastopamības, konstatēja, ka vidējās vērtības BP domēnā pasliktinājās pacientiem ar PAS ($p = 0,036$), tomēr statistiskā efekta lielums bija mazs ($r = 0,188$). Analizējot, vai vidējo vērtību starpību atšķirība bija atkarīga no smēķēšanas, novēroja, ka nesmēķētājiem sāpju domēnā ir vērojama pozitīva starpība, savukārt smēķētājiem – negatīva, tas ir, pēc gada smēķētāju grupā sāpes bija izteiktākas nekā smēķētāju grupā ($p = 0,006$; $r = 0,25$). Savukārt nosakot saistību starp blakusslimību skaitu un SF-36v2 vidējo vērtību izmaiņām gada laikā, novēroja statistiski nozīmīgu negatīvu vāju korelāciju starp blakusslimību skaitu un fiziskās funkcionēšanas spējām ($r_s = -0,199$, $p = 0,027$).

Statistiski nozīmīgas atšķirības SF-36v2 domēnu starpību vērtībās netika novērotas ne atkarībā no tā, vai pacientam bija restenoze, ne arī, vai bija lokālas komplikācijas, kas saglabājās gadu pēc operācijas ($p > 0,05$).

Nosakot SF-36v2 vidējo vērtību starpības korelāciju ar kopējās kognitīvās funkcijas relatīvās izteiktības vērtību jeb izmaiņām gada laikā, statistiski nozīmīga korelācija netika atrasta ($p > 0,05$). Kā arī salīdzinot SF-36v2 vidējo vērtību starpību atkarībā no tā, vai pacientam bija depresijas simptomi pirms revaskularizācijas, statistiski nozīmīgas atšķirības starp vidējām vērtībām netika novērotas ($p > 0,05$).

Apkopojot iepriekšminēto, AVSDzK domēnu vidējo vērtību izmaiņas gada laikā MEA+MT grupā bija saistītas ar lielāku blakusslimību skaitu, kur līdz ar pieaugošu blakus slimību skaitu kļuva izteiktāki visa veida fizisko aktivitāšu ierobežojumi. Turklāt tika novērots, ka smēķētājiem sāpes kļuva izteiktākas nekā nesmēķētājiem.

3.6.7.2. Dzīves kvalitātes izmaiņu saistība ar klīniskiem raksturlielumiem PTA+MT grupā

Analizējot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpības jeb dzīves kvalitātes izmaiņas laikā saistību ar vecumu, statistiski nozīmīga korelācija netika novērota.

Salīdzinot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpību rādītājus starp dzimumiem, kā arī starp to, vai pacientam ir vienpusēja vai bilaterāla miega artērijas stenoze un vai dzīves kvalitātes izmaiņas laikā bija atšķirīgas ar simptomātisku miega artēriju, statistiski nozīmīgas atšķirības netika konstatētas ($p > 0,05$).

Analizējot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpību rezultātus atkarībā no tā, vai pacients slimo ar AH, HSM, MA, PAS un vai pacients ir smēķētājs, statistiski nozīmīgas atšķirības netika konstatētas ($p > 0,05$). Savukārt nosakot vidējo vērtību starpības atšķirības atkarībā no tā, vai pacients slimo ar KSS, konstatēja, ka PF domēnā bija negatīva vidējo vērtību starpība KSS grupā ($p = 0,016$; $r = 0,5$). Līdzīgi CD pacientiem, RP domēnā novēroja negatīvu starpību – vidējās vērtības V3 laikā bijušas mazākas nekā V1 laikā. Minētās atšķirības bija statistiski nozīmīgas ($p = 0,011$, $r = 0,5$). Analizējot saistību starp SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpību rezultātiem un blakusslimībuskaitu, statistiski nozīmīga asociācija netika novērota ($p > 0,05$).

Salīdzinot SF-36v2 vidējo vērtību starpības rezultātus atkarībā no tā, vai pacientam bija restenoze, kā arī, vai bija lokālas komplikācijas, kas saglabājās gadu pēc operācijas, tad statistiski nozīmīgas atšķirības netika novērotas ($p > 0,05$).

Nosakot SF-36v2 vidējo vērtību starpības saistību ar MoCA testa kopējās kognitīvās funkcijas relatīvās izteiktības vērtību jeb izmaiņām gada laikā, statistiski nozīmīga korelācija netika atrasta ($p > 0,05$). Kā arī, salīdzinot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpību atkarībā no tā, vai pacientam bija depresijas simptomi pirms revaskularizācijas, statistiski nozīmīgas atšķirības starp vidējām vērtībām netika novērotas ($p > 0,05$).

Apkopojot iepriekšminēto, šajā pētījumā bija novērota saistība starp AVSDzK izmaiņām un tādām blakus saslimšanām kā KSS un CD. Pacienti ar KSS novēroja izteiktākus fizisko aktivitāšu ierobežojumus pēc gada, savukārt pacientiem ar CD novēroja izteiktākas grūtības veikt darbu un ikdienas aktivitātes, kas radušās fiziskās veselības problēmu dēļ.

3.6.7.3. Dzīves kvalitātes izmaiņu saistība ar klīniskiem raksturlielumiem MT grupā

Analizējot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpības jeb dzīves kvalitātes izmaiņas laikā saistību ar vecumu, statistiski nozīmīga korelācija netika novērota.

Salīdzinot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpību rādītājus starp dzimumiem, kā arī starp to, vai pacientam ir vienpusēja vai bilaterāla miega artērijas stenoze un vai dzīves kvalitātes izmaiņas laikā bija atšķirīgas ar vai bez simptomātiskas miega artērijas, statistiski nozīmīgas atšķirības tomēr netika konstatētas ($p > 0,05$).

Analizējot SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpību rezultātus atkarībā no tā, vai pacients slimoja ar KSS, AH, HSM, MA, CD vai PAS, statistiski nozīmīgas atšķirības netika konstatētas ($p > 0,05$). Analizējot, vai vidējo vērtību starpību atšķirība bija atkarīga no smēķēšanas, novēroja, ka nesmēķētājiem sāpju domēnā ir vērojama pozitīva starpība, savukārt smēķētājiem – negatīva, tas ir, pēc gada nesmēķētāju grupā sāpes nebija tik izteiktas kā smēķētāju grupā ($p = 0,05$; $r = 0,15$), taču statistiskā efekta lielums bija mazs. Nosakot saistību starp SF-36v2 domēnu vidējo vērtību starpības izmaiņām un blakusslimību skaitu, tika novērota statistiski nozīmīga negatīva vidēji cieša korelācija GH domēnā ($r_s = -0,458$, $p = 0,048$).

Salīdzinot SF-36v2 vidējo vērtību starpības rezultātus atkarībā no tā, vai pacientam bija restenoze, kā arī, vai bija lokālas komplikācijas, kas saglabājās gadu pēc operācijas, tad statistiski nozīmīgas atšķirības netika novērotas ($p > 0,05$).

Analizējot SF-36v2 vidējo vērtību starpības saistību ar MoCA testa kopējās kognitīvās funkcijas relatīvās izteiktības vērtību jeb izmaiņām gada laikā, statistiski nozīmīga korelācija netika atrasta ($p > 0,05$). Savukārt nosakot to, vai vērojama SF-36v2 vidējo vērtību starpības atšķirības atkarībā no tā, vai pacientam bija depresijas simptomi pirms pētījuma, tad pacientiem, kuriem sākotnēji bija depresijas simptomi, vidējo vērtību starpība SF domēnā bija +15,0 un RE domēnā tā bija +0,002, norādot, ka gada laikā šiem pacientiem sociālā funkcija un emocionālais stāvoklis bija uzlabojies paša pacienta vērtējumā. Toties pacientiem, kuriem sākotnēji depresijas nebija, gan SF, gan RE domēnā vidējo vērtību starpības bija negatīvas vērtības (SF: $-8,3$ un RE: $-27,78$), kas savukārt norāda, ka šiem pacientiem sociālā funkcija un emocionālais stāvoklis bija pasliktinājies. Šo SF-36v2 domēnu starpības bija statistiski nozīmīgi atšķirīgas gan SF ($p = 0,048$, $r = 0,49$), gan RE ($p = 0,037$, $r = 0,5$) domēnos.

4. DISKUSIJA

Demogrāfiskie un klīniskie raksturlielumi bija līdzīgi bieži sastopami visās grupās, izņemot atsevišķus, bet bez statistiski ticamas atšķirības. Iemesls šīm atšķirībām, kas vienlaicīgi jāuzskata arī par pētījuma ierobežojumu, ir pētījuma raksturs. Proti, šis nebija randomizēts kontrolēts pētījums, bet gan prospektīvs kohortas pētījums, kur lēmumu par nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanu saskaņā ar indikācijām pieņēma ārstējošais ārsts un pacients neatkarīgi no pētījuma. Tāpēc iespējamība, ka notikusi selekcijas kļūda, ir salīdzinoši liela. Datu analīze liecināja, ka MEA+MT grupā vairāk bija asimptomātiskas miega artērijas stenozes pacienti, bet MT grupā vairāk simptomātiski pacienti. Tas varētu norādīt uz to, ka pētījuma norises vietā biežāk operēja zema ķirurģiska riska pacientus, nevis simptomātiskus pacientus kā to rekomendē vadlīnijas. Tomēr, jāņem vērā, ka pētījums norisinājās no 2015. līdz 2017. gadam, kad tā laika vadlīnijas (Tendera *et al.*, 2011) neredzēja atšķirības no esošajām 2018.gada (Naylor *et al.*, 2018) vadlīnijām. Iepriekšējās vadlīnijās nebija rekomendācijas par tikai medikamentozas ārstēšanas pielietošanu asimptomātiskas miega artērijas stenozes pacientiem, ja išēmiska insulta risks ir zems. Līdzīgi, PTA+MT grupā biežāk bija sastopami KSS pacienti, kas varētu liecināt, ka PTA kā metode tika izvēlēta augstāka ķirurģiska riska dēļ. Tomēr jāpiemin, ka PTA tika izvēlēta gan simptomātiskiem ar dažādu ķirurģisko risku, gan asimptomātiskiem pacientiem, jo pētījuma laikā esošās vadlīnijas nenorādīja MEA pārākumu pār PTA, kā arī tas, ka daudzi pacienti šajā grupā tika iekļauti no Latvijas kardioloģijas centra, kur priekšroka tika dota PTA. Ņemot vērā šos faktus, pētījuma galvenais uzdevums bija noteikt kognitīvās funkcijas, depresijas simptomu un dzīves kvalitātes izmaiņas pacientiem, kuriem veica nozīmīgas miega artērijas stenozes revaskularizāciju vai tikai uzsāka optimālu medikamentozo terapiju, bet revaskularizāciju neveica.

Atšķirībā no vecākiem pētījumiem, kur kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc miega artērijas revaskularizācijas netika apstiprinātas (De Rango *et al.*, 2008), šajā pētījumā kognitīvās funkcijas uzlabošanos novēroja MEA+MT un PTA+MT grupās. Miega artērijas endarterektomijas grupā uzlabošanos konstatēja uzmanības, valodas, vispārināšanas un atmiņas domēnos, savukārt PTA+MT grupā – vizuāli telpiskās uztveres/vadības funkcijas domēnos. Medikamentoajā grupā, atšķirībā no revaskularizētajiem pacientiem, kognitīvās funkcijas uzlabošanās, izvērtējot kopējās MoCA skalas mediānasvērtības, netika novērota.

Kognitīvās funkcijas uzlabošanos varētu skaidrot dažādi. Ir zināms, ka samazināta asins plūsma smadzenēs var izraisīt nozīmīgu kognitīvu disfunkciju (Marshall *et al.*, 2012; Balucani *et al.*, 2012). Vairāki pētījumi rāda, ka nozīmīgas miega artērijas stenoze ir

asociēta ar sliktāku kognitīvo funkciju (Lal, Dux, *et al.*, 2017; Popovic *et al.*, 2011; Mathiesen *et al.*, 2004; Jackson *et al.*, 2015; Wang, Mei and Zhang, 2016; Pucite *et al.*, 2017) cerebrālu hemodinamisku traucējumu dēļ (Silvestrini *et al.*, 2009; Marshall *et al.*, 2012). Veicot endarterektomiju vai stentēšanu, "mehāniski" tiek uzlabota asins plūsma galvas smadzenēs un attiecīgi arī galvas smadzeņu perfūzija. Palielinoties asins plūsmai un perfūzijai pēc miega artērijas revaskularizācijas, uzlabojas gan kopējā kognitīvā funkcija, gan tādi noteikti kognitīvās funkcijas domēni kā vadības funkcija, uzmanība un atmiņa (Ghogawala *et al.*, 2013; Fearn *et al.*, 2003; Kishikawa *et al.*, 2003; Wang *et al.*, 2017; Huang *et al.*, 2013).

Šajā pētījumā kognitīvā funkcija gada laikā uzlabojās pacientiem pēc revaskularizācijas, taču pacientiem medikamentozajā grupā kognitīvās funkcijas būtiska uzlabošanās, salīdzinot kopējās MoCA skalas mediānas vērtības pētījuma sākumā un beigās, netika novērota, tā palika nemainīga. Lai teorētiski varētu salīdzināt kognitīvās funkcijas uzlabošanās lielumu jeb pakāpi starp pētāmām grupām, tika aprēķinātas MoCA testa kopējās kognitīvās funkcijas relatīvās izteiktības mediānas vērtības katrā pētāmā grupā. Salīdzinot šīs vērtības savā starpā, novēroja, ka nebija statistiski nozīmīgas atšķirības starp visām 3 pētāmām grupām. Tas varētu liecināt, ka kognitīvas funkcijas izmaiņas ir saistītas ne tikai ar mehānisku miega artērijas revaskularizāciju, bet arī ar pielietoto agresīvo moderno medikamentozo terapiju, kas ne tikai uzlabo, bet arī saglabā kognitīvās funkcijas līmeni asimptomātiskas nozīmīgas miega artērijas stenozei pacientiem (Lin *et al.*, 2016). Savukārt, simptomātiskas miega artērijas stenozei pacientiem medikamentozā terapija samazina atkārtota išēmiska notikuma risku un attiecīgi vaskulāru kognitīvu deficītu. Turklāt ārstējot tādus vaskulāros riska faktorus kā arteriāla hipertensija, hiperholesterinēmija, cukura diabēts, smēķēšana, kas var veicināt galvas smadzeņu sīko asinsvadu bojājumu, tiek samazināts gan galvas smadzeņu baltās vielas bojājums (Prins and Scheltens, 2015), gan arī lakunāru infarktu risks distālas aterosklerozes dēļ (Pantoni, 2010), kas novērš kognitīvu traucējumu progresēšanu (Shi and Wardlaw, 2016). Tāpēc medikamentozā terapija kombinācijā ar ķirurģisku vai endovaskulāru ārstēšanu varētu ietekmēt pacienta kognitīvo funkciju.

Pastāv vēl arī cits iespējamais izskaidrojums, kāpēc pacientiem pēc miega artērijas stenozei ārstēšanas uzlabojas kognitīvā funkcija. Tas potenciāli varētu būt saistīts ar MoCA testa iemācīšanās efektu, tas ir, atkārtoti veicot vienu un to pašu uzdevumu, pacienti varētu uzlabot MoCA testa izpildes rezultātus. Šajā pētījumā MoCA testa rezultātu uzlabošanās nevarētu būt saistīta tikai un vienīgi ar iemācīšanās efektu, jo kognitīvās funkcijas uzlabošanās netika novērota MT grupā, kur arī šie pacienti kā visi pārējie veica vienu un to pašu testu pēc 6 un 12 mēnešiem. Tomēr jāņem vērā, ka MT grupā bija vairāk pacienti ar simptomātisku miega artērijas stenozi. Tang *et al.* sistēmiskajā literatūras apskatā un

metaanalīzē secina, ka insults ir saistīts ar palielinātu risku kognitīviem traucējumiem, bet kognitīvi traucējumi var nebūt tieši insulta sekas. Faktori, kas asociēti ar kognitīvās funkcijas pasliktināšanos pēc cerebrovaskulāra notikuma, ir sociodemogrāfiskais stāvoklis, blakussaslimšanas, iepriekš jau pārciesti CI un neiroloģiskais defekts (Tang *et al.*, 2018). Tāpēc arī šie faktori varēja ietekmēt to, ka MT grupā kognitīvās funkcijas dinamiku pārliecinoši nevēroja gada laikā. Ir bijuši tikai daži pētījumi, kas novērtējuši MoCA testa izmaiņas veseliem, gados vecākiem cilvēkiem, bet ne pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi vai pārciestu insultu kādā laika posmā. Šo pētījumu dati rāda, ka MoCA testa rezultātu uzlabošanās ir saistīta ar iemācīšanās efektu veseliem cilvēkiem, ja to atkārtoti veica gada laikā, bet iemācīšanās efektu nenovēroja, ja otro reizi MoCA tests tika atkārtots vairāk kā pēc viena gada (Cooley *et al.*, 2015; Krishnan *et al.*, 2016). Vai šo novērojumu varētu attiecināt uz pacientiem, kuriem ir nozīmīga asimptomātiska vai simptomātiska miega artērijas stenoze, nav zināms. Interesanti, ka Cooley *et al.* veiktajā pētījumā tika novērota saistība starp iemācīšanās efektu un MoCA testa atkārtotu veikšanu gada laikā, bet šāds iemācīšanās efekts netika pierādīts ar neiropsiholoģiskiem testiem tādā pašā laika periodā, jo visiem pacientiem bez MoCA testa veica arī neiropsiholoģisko testēšanu (Cooley *et al.*, 2015). Šo novērojumu, savukārt, apstrīd Plessers *et al.* veiktais pētījums, kur novēroja iemācīšanās efektu pacientiem, kuriem veica neiropsiholoģisko testēšanu (Plessers *et al.*, 2015). Plessers *et al.* pētījumā kognitīvus traucējumus sākotnēji novēroja pētāmajā un kontroles grupā. Kontroles grupā bija pacienti ar perifēro artēriju slimību, kuriem bija līdzīgi riska faktori kā pētāmajai grupai ar nozīmīgu miega artērijas stenozi – cukura diabēts, arteriāla hipertensija, hiperholesterinēmija un smēķēšana. Pēc šī pētījuma tika secināts, ka veicot atkārtoti vienus un tos pašus testus, kognitīvās funkcijas uzlabošanās ir saistāma ar iemācīšanās efektu. Tomēr šī pētījuma rezultātus var uzskatīt par neviennozīmīgiem, jo nav pierādīts, ka kognitīvās funkcijas uzlabošanās pacientiem gan pētāmā grupā, kuriem veica miega artērijas revaskularizāciju, gan kontroles grupā, bija saistāma ar iemācīšanās efektu vai tomēr ar to, ka šie pacienti saņēma kardiovaskulāro riska faktoru koriģējošu ārstēšanu ciešā ārsta uzraudzībā, kas kā zināms samazina kognitīvo traucējumu vai demences attīstību (Baumgart *et al.*, 2015). Mūsu pētījums tika uzsākts pirms literatūrā bija pieejamainformācija par MoCA testa iemācīšanās iespējamo efektu. Tāpēc šis būtu vēl viens aspekts, kas būtu jāpierāda tupmākos pētījumos, jo literatūrā nav informācijas par MoCA testa iemācīšanās efektu pacientiem ar cerebrovaskulāriem notikumiem vai miega artērijas stenozi.

Analizējot MoCA testa domēnus, novēroja nelielu atšķirību starp grupām. MEA+MT grupā kognitīvās funkcijas uzlabošanos novēroja vairākos domēnos: uzmanība, valoda, vispārināšana un atmiņa ($p < 0,04$). PTA+MT grupā uzlabošanās tika novērota tikai vizuāli

tepliskās uztveres/vadības funkcijas domēnā ($p = 0,01$), savukārt medikamentozā grupā – atmiņas domēnā. Tomēr jāatzīmē, ka neskatoties uz statistiski nozīmīgām izmaiņām katrā grupā pētāmā perioda laikā, statistiskā efekta lielums bija mazs, tāpēc šie dati ir jāvērtē piesardzīgi. Teorētiski MoCA testa domēnu izmaiņām abās revaskularizācijas grupās jābūt līdzīgām, tomēr šajā pētījumā tas netika novērots. Izskaidrojums šīm atšķirībām varētu būt dažāds. Pirmkārt, dažus kognitīvās funkcijas domēnus MoCA tests pārbauda ar vairākiem uzdevumiem. Piemēram, atņemšana, kas ietilpst uzmanības domēnā MoCA testā, un vārdu nosaukšana minūtes laikā, kas ir iekļauta valodas domēnā, arī ir daļa no vadības funkcijas pārbaudes (Nasreddine *et al.*, 2005). Tāpēc varētu domāt, ka bez uzmanības, valodas un atmiņas, daļēji arī vadības funkcija uzlabojas MEA+MT grupā. Taču jāņem vērā, ka statistiskā efekta lielums ir mazs, tāpēc rezultāti iespējams mainītos, ja pētāmās populācijas būtu skaitliski lielākas. Otrs izskaidrojums MoCA domēnu atšķirīgiem rādītājiem starp reperfūzijas grupām varētu būt tāds, ka neskatoties uz protekcijas ierīcēm, mikroemboli miega artērijas stentēšanas laikā var izraisīt klīniski nemanāmus infarktus (Cosottini *et al.*, 2005; Chen *et al.*, 2006; Maleux *et al.*, 2006). Tāpat arī, transitīva hipoperfūzija PTA laikā var īslaicīgi pasliktināt galvas smadzeņu perfūziju, īpaši ja ir bilaterāla tandēma stenoze vai difūza intrakraniāla artēriju slimība. Tāpēc iespējams kognitīvās funkcijas uzlabojums no atjaunotās asins plūsmas smadzenēs pēc PTA paliek apslēpts vai izlīdzināts minēto PTA negatīvo efektu dēļ (Huang *et al.*, 2013). Papildus iepriekš teiktajam, jāatceras, ka MoCA tests kā skrīninga instruments vaskulāriem kognitīviem traucējumiem nav tik sensitīvs kā standartizēti neiropsiholoģiskie testi, kas varētu precīzāk pierādīt smalkākas izmaiņas kognitīvās funkcijas domēnos.

Literatūrā maz ir sastopami pētījumi, kas novērtētu un salīdzinātu ilgtermiņa kognitīvās funkcijas dinamiku jeb izmaiņas pēc revaskularizācijas (MEA un PTA) un MT. Tie pētījumi, kas to ir veikuši, izmantoja atšķirīgu metodoloģiju, tāpēc precīza šo pētījumu apkopošana un salīdzināšana ir apgrūtināta. Taču neskatoties uz to, šo pētījumu izdarītie secinājumi ir līdzīgi. Watanabe *et al.* pētījumā izmantoja MoCA testu un novēroja, ka gada laikā kopējais MoCA punktu skaits palielinās tikai pēc revaskularizācijas (MEA, PTA), bet ne MT grupā. Šie rezultāti sakrīt ar mūsu pētījuma rezultātiem. Watanabe *et al.* pētījumā tika novērota uzlabošanās vadības un atmiņas domēnos miega artērijas endarterektomijas grupā, atmiņas domēnā medikamentozās terapijas grupā, bet endovaskulārās revaskularizācijas grupā MoCA atsevišķu domēnu uzlabošanās netika novērota (Watanabe *et al.*, 2017), kas daļēji ir līdzīgi ar mūsu pētījuma rezultātiem. Uzlabošanās tieši šajos iepriekš minētajos domēnos varētu būt izskaidrojama ar to, ka samazināta perfūzija priekšējā cirkulācijas baseinā ir saistīta ar sliktāku vadības un atmiņas funkciju (Alosco *et al.*, 2013). Savukārt galvas smadzeņu asins

plūsmas uzlabošanās *a. cerebri media*, ko vēro pēc miega artērijas revaskularizācijas, ir saistīta ar vadības, uzmanības (Ghogawala *et al.*, 2013) un atmiņas funkcijas uzlabošanos (Wang *et al.*, 2017). Pētījumu, kas pētīja MoCA testa izmaiņas gada laikā atsevišķi vai nu pēc miega artērijas endarterektomijasvai endovaskulāras revaskularizācijas salīdzinājumā ar kontroles grupu, galvenais secinājums bija apgalvojums, ka miega artērijas revaskularizācija varētu uzlabot vai nodrošināt kognitīvo funkciju iepriekšējā līmenī gan simptomātiskiem, gan asimptomātiskiem gados vecākiem nozīmīgas miega artērijas stenozes pacientiem (Baracchini *et al.*, 2012; Yan *et al.*, 2014).

Pētījumu rezultāti, kas novērtējuši nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas metodes (MEA, PTA vai MT) ietekmi uz kognitīvo funkciju ilgtermiņā, ir līdzīgi, tas ir, nozīmīgas miega artērijas stenozes revaskularizācija uzlabo ilgtermiņa kognitīvo funkciju neatkarīgi no ārstēšanas veida (Wapp *et al.*, 2015; Carta *et al.*, 2015; Dempsey, Jackson, *et al.*, 2017; Kim *et al.*, 2015; Kougias *et al.*, 2015). Tomēr literatūrā ir arī pieejami pētījumi, kas nenovēro kognitīvās funkcijas izmaiņas pēc miega artērijas revaskularizācijas (MEA, PTA) (Aleksic *et al.*, 2006; Altinbas *et al.*, 2011). Šo agrīno pētījumu rezultātus nepieciešams izvērtēt piesardzīgi, jo pēdējo desmit gadu laikā ne tikai cerebrovaskulāro slimību farmakoloģiskā terapija ir ievērojami uzlabojusies, bet arī miega artērijas revaskularizācijā pielietotās tehnoloģijas un ārstu tehniskās iemaņas, kas varētu mainīt rezultātus, ja šos pētījumus atkārtotu mūsdienās (Wapp *et al.*, 2015).

Izvērtējot, kuram no pacientiem ir lielāks ieguvums pēc nozīmīgas miega artērijas stenozes ārstēšanas, secinām, ka ievērojamāku kognitīvās funkcijas uzlabošanos pēc 6 un 12 mēnešiem novēroja pacientiem ar zemākām kopējām MoCA vērtībām MEA un MT grupāspētījuma sākumā. PTA grupā arī tika novērota negatīva korelācija starp kognitīvās funkcijas novērtējumu, uzsākot pētījumu, un kopējās kognitīvās funkcijas relatīvās izteiktības mediānas vērtībām pēc 6 un 12 mēnešiem, tomēr šī saistība nebija statistiski ticama. Lai gan literatūrā pieejami pretrunīgi dati, mūsu pētījuma rezultāti ir līdzīgi lielākai daļai citu pētījumu datiem, kur pacienti ar sliktāku kognitīvo funkciju pirms miega artērijas stenozes ārstēšanas, īpaši pacienti ar simptomātisku miega artērijas stenozi, uzrādīja labākus kognitīvās funkcijas pārbaudes testa rezultātus neatkarīgi no ārstēšanas veida. Šos rezultātus pašlaik nav viegli izskaidrot, tomēr uzskata, ka kognitīvās funkcijas uzlabošanās pacientiem ar sliktāku sākotnējo kognitīvo funkciju varētu būt saistīta ar vaskulāro riska faktoru korekciju un perfūzijas uzlabošanu. Otrkārt, kognitīvās funkcijas izmaiņas atspoguļo dabīgu atveseļošanās procesu, pateicoties galvas smadzeņu funkcionālās plasticitātes iespējām, īpaši simptomātiskiem pacientiem. Tāpēc var domāt, ka kognitīvās funkcijas uzlabošanās tieši šai pacientu grupai ir saistīta ar visu iepriekšminēto faktoru ietekmi kopā (Baracchini *et al.*, 2012;

Wapp *et al.*, 2015). Taču ir arī pētījumi, kuru rezultāti rāda pretējo, tas ir, labāka kognitīvā funkcija, uzsākot pētījumu, bija saistīta ar ievērojamāku kognitīvās funkcijas uzlabošanos pēc miega artērijas ārstēšanas (Dempsey, Jackson, *et al.*, 2017). Tāpēc ņemot to visu vērā, ir nepieciešami turpmāki pētījumi, kas apstiprinātu vai noraidītu šī pētījuma laikā radušos jautājumus un hipotēzes.

Pagājušā gadsimta deviņdesmito gadu beigās *Alexopoulos et al.* izvirzīja hipotēzi par „vaskulāru depresiju”. Vaskulāra depresija tika definēta kā depresija, kas parādās pacientam ar kādu vaskulāru saslimšanu un/vai vaskulāriem riska faktoriem, kā arī pacientiem arišēmiskām izmaiņām galvas smadzeņu prefrontālajos rajonos. Prefrontālie rajoni kontrolē cilvēka uzvedību, tāpēc bojājums tajos varētu izskaidrot depresijas simptomu attīstību (*Alexopoulos et al.*, 1997). Nesen tika pārskatīta vaskulāras depresijas hipotēze un apstiprināts, ka vaskulāra depresija varētu būt atsevišķs vēlīnas depresijas apakštips, ko raksturo specifiska klīniskā aina, asociācija ar vaskulāriem riska faktoriem un išēmiskām izmaiņām galvas smadzenēs, kas ir redzamas MR. Iespējamie mehānismi, kuru gadījumā vaskulāras saslimšanas varētu ietekmēt depresijas attīstību un virzību, varētu būt hronisks iekaisums, mehānisks dažādu neironu tīklu, savienojumu bojājums un hipoperfūzija (*Aizenstein et al.*, 2016). Tāpēc šajā pētījumā tika pārbaudīta saistība starp depresiju un nozīmīgu miega artērijas stenozi.

Vispārzināms ir fakts, ka ateroskleroze ir iekaisīga slimība (*Ross*, 1999), un arvien vairāk ir pierādījumu tam, ka tā piedalās hroniska neuroiekaisuma uzturēšanā organismā. Ilgstošs un lēni noritošs neuroiekaisums var veicināt galvas smadzeņu sīko asinsvadu bojājumu, kā arī līdzdarboties un veicināt vairāku pēcinsulta komplikāciju (demences, depresijas un neurodeģenerācijas) attīstību. (*Sandu et al.*, 2015). Līdzīgi kā pacientiem ar kardiovaskulārām slimībām un depresiju nav iespējams pierādīt savstarpējo kauzalitāti, tad literatūrā arī pastāv dažādi viedokļi par depresijas un miega artērijas aterosklerozes saistību un cēloņsakarību. Daži pētījumi apgalvo, ka starp depresiju un miega artērijas aterosklerozi nav savstarpēji nekādas saistības (*Rice et al.*, 2009). Taču ir citi pētījumi, kas to noliedz. Gan šķērsgriezuma (*Beutel et al.*, 2014), gan kohortas (*Faramawi et al.*, 2007; *Salaycik et al.*, 2007) tipa pētījumos pacientiem ar depresiju biežāk novēroja miega artērijas aterosklerozes attīstību. Kā arī otrādi, gan šķērsgriezuma pētījumos novēroja aterosklerozes un depresijas savstarpējo saistību vecākiem cilvēkiem (*Tiemeier et al.*, 2004), gan ilgtermiņa kohorta tipa pētījumos tika norādīts, ka miega artērijas ateroskleroze kā vaskulāra komponente varētu būt tieši iesaistīta depresijas patoģenēzē veciem cilvēkiem (*Seldenrijk et al.*, 2011; *Prugger et al.*, 2015).

Lielākai daļai pacientu ar nozīmīgu miega artērijas stenozi ir vairāki kardiovaskulāri riska faktori (arteriāla hipertensija, dislipidēmija, cukura diabēts un citas vaskulāras saslimšanas), kas var izraisīt galvas smadzeņu baltās vielas bojājumu. Ja aterosklerozes vai citu kardiovaskulāru riska faktoru dēļ sīkie asinsvadi galvas smadzenēs ir bojāti, tie nespēj piedalīties galvas smadzeņu asinsvadu autoregulācijā, tas ir, tie nespēj maksimāli dilatēties nepieciešamības gadījumā, lai nodrošinātu adekvātu cerebrālu asins plūsmu (Gupta *et al.*, 2012). Tāpēc pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi un traucētu cerebrovaskulārās rezerves funkciju, galvas smadzeņu asins perfūzija ir samazināta vēl izteiktāk nekā pacientiem bez miega artērijas stenozes. Teorētiski, ja veiktu nozīmīgas miega artērijas revaskularizāciju, palielinot cerebrālo perfūzijas spiedienu, tad viens no riska faktoriem baltās vielas bojājumam būtu reducēts, tādējādi aizkavējot depresijas attīstību.

Pretēji Mlekusch *et al.* veiktajam pētījumam, kur depresijas simptomi mazinājās pēc miega artērijas stenozes stentēšanas (Mlekusch *et al.*, 2006), šajā pētījumā nozīmīgas izmaiņas depresijas simptomu biežumā netika novērotas ne tikai MT grupā, bet arī abās miega artērijas revaskularizācijas grupās ne pēc 6, ne arī pēc 12 mēnešiem. Tāpēc šis pētījums neapstiprina saistību starp galvas smadzeņu hipoperfūziju un depresijas simptomiem nozīmīgas miega artērijas stenozes dēļ, kā arī to, ka revaskularizācijai varētu būt labvēlīga ietekme uz depresijas simptomu attīstību. Turklāt ir vēl citi pētījumi, kas ir analizējuši depresijas simptomu sastopamību pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi. Protams, ir ļoti apgrūtināši veikt šo visu pētījumu salīdzinājumu, jo šajos pētījumos ir pielietotas dažādas depresijas simptomu noteikšanas skalas kā *Beck Depression and Anxiety scale* (Kim *et al.*, 2016), *Hamilton depression rating scale* (Carta *et al.*, 2015; Aleksic *et al.*, 2006), *Geriatric depression scale* (Feliziani *et al.*, 2010), *Hospital anxiety and depression scale* (Wapp *et al.*, 2015), tomēr secinājumi ir līdzīgi – nav nozīmīgu izmaiņu noskaņojuma un depresijas simptomu attīstībā pēc miega artērijas revaskularizācijas ilgtermiņā, kā arī nav atšķirības starp MEA un PTA grupām. Lai gan šī pētījuma dizains neļauj salīdzināt pielietoto revaskularizācijas metožu ietekmi uz depresijas simptomu attīstību, tomēr tika novērots, ka depresijas simptomi mazinājās MEA+MT grupā vairāk nekā pēc PTA vai medikamentozās ārstēšanas. Iespējamie izskaidrojumi ir vairāki. Viens no iemesliem varētu būt mazais pacientu skaits PTA+MT un MT grupās. Otrs, lai gan depresijas simptomu biežums pētījuma sākumā bija līdzīgs, taču pacienti pēc MEA iespējams vairāk izjuta atvieglojumu nekā pacienti PTA+MT vai MT grupās. Tas varētu būt saistīts ar "pārdomu/prātuļošanas" (*ruminatio*) un "katastrofālo domāšanu" (*catastrophic thinking*), tas ir, pacienti pēc operācijas iespējams izjuta atvieglojuma sajūtu un cerību, ka pārciestā sarežģītā operācija uzlabos viņu veselības stāvokli (Sansone & Sansone, 2012). Līdzīgi rezultāti ir vērojami

pacientiēm pēc sirds operācijas, kur trešdaļai pacientu ar depresīviem simptomiem pirms operācijas, tos vairs nenovēroja pēc operācijas. To skaidroja ar to, ka pirms operācijas nav zināms iznākums, tāpēc pacienti jūtas nedroši ar nomāktu garastāvokli. Taču piedzīvojot veiksmīgu operāciju, šī "pārdomas/prātuļošana" un "katastrofālā domāšana" izzūd (Horne *et al.*, 2013). Iespējamais izskaidrojums, kāpēc nenovēroja depresijas simptomu biežuma samazināšanos PTA+MT grupā, varētu būt saistīts ar lielāku kardiovaskulāro pacientu skaitu. Ir zināms, ka koronāra sirds slimība ir asociēta ar palielinātu depresijas sastopamību, kur depresijas simptomi saglabājas ne tikai pēc akūtā notikuma, bet arī ilgstoši pēc tā (Huffman *et al.*, 2013). Mūsdienu medikamentozā ārstēšana samazina sīko artēriju bojājumu, tādējādi mazinot arī strukturālu galvas smadzeņu baltās vielas bojājumu (Behrouz, Malek & Torbey, 2012), kas ir viens no vaskulāras depresijas kritērijiem. Tomēr MT grupā depresijas simptomu attīstības dinamiku nenovēroja. Izskaidrojums varētu būt iepriekš minētā hipotēze par hipoperfūziju kā iemeslu, kas veicina depresijas attīstību. Otrs, pacienti iespējams nav pārliecināti vai tomēr šaubās par savu miega artērijas stenozes ārstēšanas izvēli, tas ir, saglabājas "pārdomas/prātuļošana" un/vai "katastrofālā domāšana".

Ja pieņem, ka mehānisms, kā attīstās kognitīvi traucējumi pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, varētu būt līdzīgs depresijas simptomu attīstībā, tad abiem šiem simptomiem būtu jāsamazinās pēc revaskularizācijas. Tā kā šajā pētījumā tika novērots, ka kognitīvi traucējumi varētu būt atgriezeniski pēc miega artērijas revaskularizācijas, bet depresijas simptomi nē, tad, mūsaprāt, depresijas simptomi varētu būt kā klīniskais marķieris vēl izteiktākam galvas smadzeņu strukturālam bojājumam vai disfunkcijai, kad šīs izmaiņas jau vairs nav atgriezeniskas. Šāda saistība varētu būt līdzīga ar kardiovaskulāro saslimšanu un depresijas attīstības hipotēzi. Tiem kardiovaskulāriem pacientiem, kuriem ir depresija, tā varētu būt kā marķieris izteiktākam kardiovaskulāram bojājumam vai disfunkcijai, ko ar pašreiz pieejamām sirds struktūras un funkcijas novērtēšanas metodēm vēl nav iespējams klasificēt un pierādīt (Hare *et al.*, 2014). Turklāt šīs neatgriezeniskās izmaiņas galvas smadzenēs arī varētu izskaidrot to, kāpēc pacientiem ar vaskulāru depresiju ir vājāka atbilde uz tās ārstēšanu (Aizenstein *et al.*, 2016). Protams, šīs ir tikai hipotēzes, kuras nepieciešams apstiprināt vai noraidīt citos pētījumos.

Lai novērtētu AVSDzK pacientiem ar nozīmīgām galvas smadzeņu asinsvadu stenozēm pirms un pēc terapijas, šobrīd nav nevienas validētas slimībai specifiskas (*disease-specific PROMs*) skalas šai pacientu grupai (Essatetal. 2017). Tāpēc literatūrā tiek rekomendēta SF-36 skalas pielietošana asinsvadu ķirurģijā līdz tiks izveidots validēts, slimībai specifisks ASDzK novērtēšanas instruments (Shanetal. 2015). Lai gan SF-36v2 novērtē dažādus AVSDzK domēnus, tomēr neviens no tiem nav specifisks tikai un vienīgi

kādam no šajā pētījumā analizētām slimnieku grupām. *SAPPHIRE* pētījuma autori AVSDzK noteikšanai izvēlējās 4 (PF, RP, BP, VT) no astoņiem SF-36 skalas domēniem, jo viņuprāt, tieši šiem domēniem varētu būt vislielāka sensitivitāte, lai noteiktu AVSDzK atšķirības starp miega artērijas stentēšanas un endarterektomijas grupām (Stolker *et al.* 2010). Tomēr diemžēl pētījuma autori nenorādīja nevienu pamatojumu vai pierādījumu savai izvēlei. Tāpēc pašlaik nav ticamu pierādījumu par kāda SF-36v2 domēna specifiskumu, kas būtu vairāk informatīvs nekā pārējie domēni nozīmīgas miega artērijas stenozes pacientiem.

Ar veselību saistītas dzīves kvalitātes datu analīze uzrāda, ka pacientiem, kuriem veica MEA, visu domēnu vidējās SF-36v2 vērtības statistiski nozīmīgi nemainījās ne pēc 6, ne pēc 12 mēnešiem, salīdzinot ar vērtībām pirms operācijas. Miega artērijas stentēšanas grupā SF-36v2 vidējās vērtības arī nemainījās gada laikā, izņemot BP domēnā, kur zemākie rādītāji bija pēc 12 mēnešiem salīdzinot ar vidējām vērtībām pirms PTA. Taču medikamentozā grupā RP, BP, RE un MCS vidējās vērtības bija zemākas pēc 6 un 12 mēnešiem, salīdzinot ar SF-36v2 vidējām vērtībām uzsākot pētījumu. Mūsu pētījuma dati sakrīt ar literatūras pārskata un metaanalīzes datiem, kas apkopoja informāciju par AVSDzK pēc revaskularizācijas. Šis pētījumu apkopojums uzrāda, ka pacientiem pēc MEA un PTA saglabājas dzīves kvalitāte tādā pašā līmenī kā pirms procedūras, tas ir, tā netiek būtiski ietekmēta (Shan *et al.*, 2015; Chabowski *et al.*, 2017). Viens no izskaidrojumiem, kāpēc AVSDzK nemainās, varētu būt tāds, ka lielākā daļa pacientu bija ar asimptomātisku miega artērijas stenozi MEA+MT un PTA+MT grupās, bet pacienti ar simptomātisku miega artērijas stenozi bija pārcietuši TIL vai CI bez ievērojama funkcionāla deficīta ($mRS \leq 2$). Tāpēc tas ir saprotams, kāpēc AVSDzK nevar būt labāka pēc miega artērijas revaskularizācijas nekā tā bija pirms tās, galvenokārt asimptomātiskiem pacientiem, kam miega artērijas revaskularizācija bija vairāk kā išēmiska insulta profilaktiska procedūra (Shan *et al.*, 2015). Taču pretēji MEA+MT un PTA+MT grupām, daži AVSDzK domēni, tai skaitā MCS, medikamentozā grupā pasliktinājās. MT grupā pacienti, kuri atteicās no miega artērijas revaskularizācijas, iespējams šaubījās par izdarīto izvēli, vai arī viņiem bija nemiers par iespējamo risku išēmiskam notikumam, kas attiecīgi varēja ietekmēt viņu emocionālo un mentālo dzīves kvalitāti. Iemesls, kāpēc pasliktinājās RP vērtība MT grupā iespējams varētu būt saistīts ar to, ka šajā pētījuma grupā vairāk bija vecāki un simptomātiskas miega artērijas stenozes pacienti ($p = 0,072$). Ir zināms, ka simptomātiskas miega artērijas stenozes pacientiem neiroloģiskais deficīts jeb stāvoklis var pakāpeniski pasliktināties hroniskas hipoperfūzijas dēļ, jo galvas smadzeņu plasticitāte ir vēl vairāk ierobežota ne tikai išēmijas, bet arī hipoperfūzijas dēļ. Pēc līdzīga principa galvas smadzeņu plasticitātes ierobežojumi hipoperfūzijas dēļ būtu attiecināmi arī uz pacientiem ar asimptomātisku miega artērijas stenozi, jo medikamentozā terapija pati par sevi nevar

ievērojami samazināt stenozes pakāpi un tādējādi uzlabot galvas smadzeņu perfūziju, veicināt kollaterāļu veidošanos vai samazināt encefalomalācijas un neironu zudumu, kas radies hroniskas išēmijas dēļ (Bauer, Bain & Rasmussen, 2015).

Salīdzinot AVSDzK starp nozīmīgas miega artērijas stenozes terapijas grupām, mēs novērojām, ka pacientiem, kuriem veica MEA, dzīves kvalitāte bija relatīvi labāka 6 un 12 mēnešu periodā pēc operācijas salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem veica PTA vai kuri saņēma tikai medikamentozo ārstēšanu. Sešus mēnešus pēc MEA atšķirības bija vērojamas tieši PF, RP un PCS domēnos. Savukārt pēc 12 mēnešiem – augstāki rādītāji PF un SF domēnos bija MEA+MT grupā salīdzinājuma ar PTA+MT un MT grupu. Daži pētījumi ir salīdzinājuši AVSDzK pēc MEA un PTA pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozī. Lielākā daļa pētījumu pierāda, ka nav būtiskas atšķirības nevienā no SF-36v2 domēniem 1 gada laikā starp MEA un PTA grupām (CaRESS Steering Committee, 2005; Stolker *et al.*, 2010; Cohen *et al.*, 2011), kas savukārt nesakrīt ar mūsu pētījuma datiem. Izskaidrojums šīm atšķirībām ir tāds, ka mūsu pētījuma pacientiem PTA+MT grupā vairāk bija kardiovaskulārās saslimšanas – koronāra sirds slimība, hroniska sirds mazspēja III un IV pakāpe pēc NYHA, perifēro artēriju slimība un cukura diabēts. Ir zināms, ka dzīves kvalitāte ir sliktāka pacientiem ar kardiovaskulāriem riska faktoriem nekā pacientiem ar citām hroniskām saslimšanām, jo KSS ir saistīta ar vislielāko AVSDzK pasliktināšanos fiziskās funkcionēšanas un vispārējās veselības novērtējumā (J.R. & Swenson, 2004; Martinelli *et al.*, 2008). Turklāt PTA+MT grupā novērošanas periodā BP domēna vērtības samazinājās, norādot uz sāpju pieaugumu, kas savukārt izskaidrotu to, kāpēc PCS vērtības šajā grupā bija sliktākas nekā MEA+MT grupā.

Salīdzinot AVSDzK starp PTA+MT un MT grupām 6 un 12 mēnešu periodā, statistiski nozīmīgas atšķirības netika novērotas. Izskaidrojums varētu būt līdzīgs iepriekš jau minētam, tas ir, PTA+MT grupā vairāk bija pacienti ar kardiovaskulārām saslimšanām, tāpēc AVSDzK uzlabošanās nebija novērota jo fiziskā funkcionālā nespēja ierobežo veikt ikdienas aktivitātes, tādējādi ievērojami samazina dzīves kvalitāti.

Lai gan šis pētījums nav randomizēts kontrolēts pētījums, tomēr šis pētījums ir pirmais pētījums, kas ilgtermiņā novērtēja AVSDzK pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozī pēc revaskularizācijas un medikamentozās ārstēšanas. Carta *et al.* ir pētījis dzīves kvalitāti pacientiem, kuriem veica MEA un tiem, kuri atteicās no ķirurģiskas ārstēšanas, tāpēc saņēma tikai medikamentozu ārstēšanu. Dzīves kvalitāte tika novērtēta izmantojot SF-12 skalu 6 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā. Šī pētījuma rezultāti rāda, ka statistiski nozīmīga atšķirība starp grupām dzīves kvalitātes rādītāju izmaiņās nebija, lai gan tika novērota tendence, ka MEA grupā dzīves kvalitātes rādītāji pēc 6 mēnešiem bija augstāki nekā

medikamentozajā grupā (Carta *et al.*, 2015). Taču šie rezultāti jāvērtē ar piesardzību mazā pacienta skaita dēļ.

Viens no šī pētījuma trūkumiem ir dažāda pacientu skaits pētāmās grupās, kā arī atšķirības klīniskajos parametros starp grupām. Lai gan statistiski nozīmīgas atšķirības nebija, tomēr PTA+MT grupā bija vairāk pacienti ar kardiovaskulārām saslimšanām, savukārt MT grupā bija vairāk pacienti ar simptomātisku miega artērijas stenozi. Šo klīnisko parametru atšķirību iemesls varētu būt tas, ka šis nebija randomizēts kontrolēts pētījums. Taču, lai uzlabotu rezultātu interpretāciju, statistiskos aprēķinos un datu interpretācijā tika izmantots efekta lielums, lai noteiktu statistisko atšķirību nozīmīgumu vai lielumu. Otrs šī pētījuma trūkums – netika veikta galvas samadzeņu attēldiagnostika pirms un pēc revaskularizācijas vai pētījuma laikā. Tas ierobežoja veikt precīzu asimptomātiskas un simptomātiskas miega artērijas stenozes un perioperatīvu notikumu biežuma noteikšanu, jo nereti pavisam nelieli klīniski simptomi tiek ignorēti no pacientu puses. Tomēr tā kā lielākā daļa līdzīgu klīnisko pētījumu arī neizmantoja attēldiagnostiku miega artērijas stenozes klasificēšanā, tad šī pētījuma rezultātus ir iespējams salīdzināt ar citiem pētījumiem. Visbeidzot, ne visi pētījumā iekļautie pacienti varēja piedalīties visās novērošanas vizītēs. Tāpēc tika salīdzināti šo pacientu klīniskie parametri uzsākot pētījumu ar pacientiem, kuri ieradās uz visām vizītēm. Analizēti tika tikai MEA+MT grupas pacienti lielāka pacientu skaita dēļ. Ne klīniskais raksturojums, ne kognitīvās funkcijas, ne depresijas simptomu izmaiņas pacientiem, kuri neieradās uz atkārtotu V2 vizīti, būtiski neatšķīrās no pacientiem, kuri ieradās. Izņemot to, ka pacientiem, kuri neieradās, SF-36v2 MH domēna novērtējumā bija nedaudz augstāki rādītāji, kas liecina par miera un emocionālo labsajūtu. Savukārt salīdzinot pacientus, kuri neieradās uz V3 vizīti pēc gada, tika novērots, ka tās biežāk bija sievietes un CD pacienti, lai gan jāņem vērā, ka šo atšķirību statistiskā efekta lielums bija mazs. Atšķirības nebija ne kognitīvās funkcijas, ne depresijas simptomu novērtējumā. Salīdzinot SF-36v2 rezultātus, konstatēja, ka pacientiem, kuri neieradās pēc gada, zemākas vidējās vērtības bija PF un PCS domēnos. Tas liek domāt, ka uz gada vizīti neieradās tie pacienti, kuriem bija fiziski grūti ierasties, ietekmējot PF un PCS domēnu rezultātus. Tomēr iemeslus viņu fiziskās funkcionēšanas ierobežojumiem precīzi nav iespējams norādīt. Nav zināms, vai tas bija saistīts ar nozīmīgu miega artērijas stenozi, kardiovaskulāru saslimšanu vai arī ar citu saslimšanu, piemēram, artrītu. Tāpēc nepieciešami turpmāki pētījumi, kur šos faktorus būtu jāņem vērā, lai iegūtu precīzāku informāciju par kognitīvās funkcijas, depresijas simptomu un AVSDzK izmaiņām pēc miega artērijas stenozes ārstēšanas.

Neskatoties uz iepriekšminētiem šī pētījuma trūkumiem, šī pētījuma priekšrocība ir tāda, ka šajā pētījumā iekļauto pacientu skaits medikamentozajā grupā ir lielākais, kas šobrīd

pieejams literatūrā. Turklāt šajā pētījumā mēs novērtējām ne tikai kognitīvās funkcijas izmaiņas, bet arī depresijas simptomu sastopamības un AVSDzK izmaiņas ilgtermiņā pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi pēc revaskularizācijas un medikamentozās ārstēšanas. Šis pētījums dod ieskatu par kognitīvās funkcijas, depresijas simptomu, dzīves kvalitātes izmaiņām ilgtermiņā līdz randomizēti kontrolētu pētījumu rezultātu publicēšanai. Kā arī, šī pētījuma laikā tika izvirzīti jautājumi un hipotēzes, ko būtu nepieciešams pierādīt un/vai ņemt vērā turpmākos līdzīgos pētījumos.

5. SECINĀJUMI

1. Primāro nelabvēlīgo notikumu biežums pēc miega artērijas endarterektomijas bija 2,5%, tādējādi nepārsniedzot vadlīnijās rekomendēto. Par šo rādītāju citās pētāmās grupās nevar izteikties mazā pacientu skaita dēļ. Restenožu biežums statistiski nozīmīgi neatšķīrās starp revaskularizācijas grupām. Medikamentozās terapijas grupā nozīmīgas miega artērijas stenozes palielināšanās netika novērota. Sekundāri nelabvēlīgi iznākumi biežāk bija novērojami endovaskulārās revaskularizācijas grupā.
2. Klīniski nozīmīgas miega artērijas revaskularizācija bija saistīta ar kopējās kognitīvās funkcijas uzlabošanos pēc viena gada, turklāt endarterektomijas grupā agrīnākā periodā, jau pēc 6 mēnešiem. Savukārt pacientiem, kuri saņēma tikai medikamentozu ārstēšanu, pārliecinoša kognitīvās funkcijas uzlabošanās vai pasliktināšanās gada laikā netika novērota.
3. Depresijas simptomu biežums gada laikā pēc miega artērijas revaskularizācijas vai medikamentozās ārstēšanas ticami nemazinājās. Novērota tikai tendence depresijas simptomu sastopamībai mazināties pēc endarterektomijas.
4. Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte pacientiem pēc miega artērijas endarterektomijas nemainījās. Tomēr endovaskulārās revaskularizācijas un medikamentozās terapijas grupās pēc gada novērota pasliktināšanās tādos domēnos kā sāpes, fiziskā funkcionēšana, fiziskās veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm, psihiskās veselības vispārējais stāvoklis. Ticamāk, tas vairāk saistīts ar lielāku vecumu, augstāku blakussaslimšanu biežumu šajās grupās, nevis ar terapijas metodi.
5. Atšķirībā no pacientiem, kuri saņēma tikai medikamentozu ārstēšanu, pacientiem pēc nozīmīgas miega artērijas revaskularizācijas novēroja kopējās kognitīvās funkcijas uzlabošanos. Savukārt retāki depresijas simptomi un labāka ar veselību saistīta dzīves kvalitāte bija gadu pēc endarterektomijas, bet ne pēc miega artērijas stentēšanas vai tikai medikamentozās terapijas.

6. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

1. Pētījuma laika periodā biežāk veica endarterektomiju asimptomātiskiem zema ķirurģiska riska pacientiem, kas šobrīd ir pretrunā ar 2018. gada vadlīnijām. Tāpēc šī pētījuma rezultāti varētu aktualizēt nepieciešamību veikt endarterektomiju simptomātiskiem pacientiem, bet asimptomātiskiem pacientiem pirms revaskularizācijas ir jāizvērtē ne tikai ķirurģijas, bet arī išēmiska insulta risks.
2. Miega artērijas stenoze varētu būt kā viens no modificējamam riska faktoriem kognitīviem traucējumiem, tāpēc bez perioperatīva insulta un nāves riska novērtēšanas kritērijiem, būtu nepieciešams novērtēt arī kognitīvās funkcijas izmaiņas pacientiem ar nozīmīgu miega artērijas stenozi.
3. Līdzīgi kā kardiovaskulāro slimību pacientiem, depresijas simptomu novērtēšana ikdienas klīniskā praksē būtu nepieciešama arī nozīmīgas miega artērijas stenozes pacientiem.
4. Ņemot vērā, ka ar veselību saistītā dzīves kvalitāte nepasliktinās pēc miega artērijas stenozes revaskularizācijas, tad šī informācija būtu vērā ņemama, pieņemot lēmumu par miega artērijas stenozes ārstēšanas veidu.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. ACTRIS. 2018. Endarterectomy Combined With Optimal Medical Therapy (OMT) vs OMT Alone in Patients With Asymptomatic Severe Atherosclerotic Carotid Artery Stenosis at Higher-than-average Risk of Ipsilateral Stroke (ACTRIS). *www.clinicaltrials.gov* NCT02841098. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02841098> [Accessed: 20 March 2018].
2. Aguiar de Sousa, D. *et al.* 2019. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: A survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *European Stroke Journal*. 4(1), 13–28. doi: 10.1177/2396987318786023.
3. Ahmed, B., Al-Khaffaf, H. 2009. Prevalence of Significant Asymptomatic Carotid Artery Disease in Patients with Peripheral Vascular Disease: A Meta-Analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 37(3), 262–271. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.10.017.
4. Ahn, S. H., Prince, E. A. and Dubel, G. J. 2013. Carotid artery stenting: Review of technique and update of recent literature. *Seminars in Interventional Radiology*. 30(3), 288–296. doi: 10.1055/s-0033-1353482.
5. Aizenstein, H. J. *et al.* 2016. Vascular depression consensus report – a critical update. *BMC Medicine*. 14(1), 161. doi: 10.1186/s12916-016-0720-5.
6. Aleksic, M. *et al.* 2006. Cognitive Function Remains Unchanged After Endarterectomy of Unilateral Internal Carotid Artery Stenosis Under Local Anaesthesia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 31(6), 616–621. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.12.012.
7. Alexopoulos, G. S. *et al.* 1997. “Vascular depression” hypothesis. *Archives of general psychiatry*. 54(10), 915–22. doi: 10.1001/archpsyc.1997.01830220033006.
8. Alosco, M. L. *et al.* 2013. The adverse effects of reduced cerebral perfusion on cognition and brain structure in older adults with cardiovascular disease. *Brain and Behavior*. 3(6), 626–636. doi: 10.1002/brb3.171.
9. Altinbas, A. *et al.* 2011. Cognition after carotid endarterectomy or stenting: A randomized comparison. *Neurology*. 77(11), 1084–1090. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822e55b9.
10. American Psychiatric Association. 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. American Psychiatric Association. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
11. Antonopoulos, C. N. *et al.* 2015. The impact of carotid artery stenting on cognitive function in patients with extracranial carotid artery stenosis. *Annals of Vascular Surgery*. 29(3), 457–469. doi: 10.1016/j.avsg.2014.10.024.
12. Balucani, C. *et al.* 2012. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in bilateral asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*, 79(17), 1788–1795. doi:10.1212/WNL.0b013e318270402e.
13. Baracchini, C. *et al.* 2012. Carotid endarterectomy protects elderly patients from cognitive decline: A prospective study. *Surgery*. 151(1), 99–106. doi: 10.1016/j.surg.2011.06.031.
14. Barnes, D. E. *et al.* 2006. Depressive Symptoms, Vascular Disease, and Mild Cognitive Impairment. *Arch Gen Psychiatry*. 63, 273–280. doi:10.1001/archpsyc.63.3.273.
15. Barnett, H. *et al.* 1998. Benefit of Carotid Endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *The New England Journal of Medicine*. 339(20), 1415–1425. doi:10.1056/NEJM199811123392002.
16. Bárríos, H. *et al.* 2013. Quality of life in patients with mild cognitive impairment. *Aging & Mental Health*. 17(3), 287–292. doi: 10.1080/13607863.2012.747083.
17. Bauer, A. M., Bain, M. D. and Rasmussen, P. A. 2015. Chronic Cerebral Ischemia: Where “Evidence-Based Medicine” Fails Patients. *World Neurosurgery*. 84(3), 714–718. doi: 10.1016/j.wneu.2015.04.049.

18. Baumgart, M. *et al.* 2015. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimer's and Dementia*. 11(6), 718–726. doi: 10.1016/j.jalz.2015.05.016.
19. Behrouz, R., Malek, A. R. and Torbey, M. T. 2012. Small vessel cerebrovascular disease: The past, present, and future. *Stroke Research and Treatment*. 2012, 839151. doi:10.1155/2012/839151.
20. Béjot, Y. *et al.* 2016. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Medicale*. 45(12), e391–e398. doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.003.
21. Bennett, M. R., Sinha, S. and Owens, G. K. 2016. Vascular Smooth Muscle Cells in Atherosclerosis. *Circulation Research*. 118(4), 692–702. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306361.
22. Berwick, D. M. *et al.* 1991. Performance of a five-item mental health screening test. *Medical care*. 29(2), 169–76. doi:10.1097/00005650-199102000-00008.
23. Beutel, M. E. *et al.* 2014. History of depression but not current depression is associated with signs of atherosclerosis: data from the Gutenberg Health Study. *Psychological Medicine*. 44(05), 919–925. doi: 10.1017/S0033291713001542.
24. Biesbroek, J. M. *et al.* 2013. Association between Subcortical Vascular Lesion Location and Cognition: A Voxel-Based and Tract-Based Lesion-Symptom Mapping Study. The SMART-MR Study. *PloS One*. 8(4), p. e60541. doi: 10.1371/journal.pone.0060541.
25. Bocti, C. *et al.* 2013. Vascular cognitive impairment: most useful subtests of the Montreal Cognitive Assessment in minor stroke and transient ischemic attack. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 36(3–4), 154–62. doi: 10.1159/000351674.
26. Bonati, L. *et al.* 2012. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 9(9). Available from: <https://www.cochranelibrary.com>. doi: 10.1002/14651858.CD000515.pub2
27. Bonati, L. H. and Brown, M. M. 2015. Carotid Artery Disease. In *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management, 6th Edition*. Grotta, J., *et al.*, eds. Elsevier, 326–346. doi: 10.1016/B978-0-323-29544-4.00022-0.
28. Boström, K. I. 2016. Where do we stand on vascular calcification? *Vascular Pharmacology*. 84, 8–14. doi: 10.1016/j.vph.2016.05.014.
29. Bourque, J. M. and Kramer, C. M. 2011. *Noninvasive Imaging of Atherosclerosis*. In *Cardiovascular Imaging*. Ho, V., and Reddy, G. 1st Edition., Saunders, 1193–1214.
30. de Bray, J. and Glatt, B. 1995. Quantification of Atheromatous stenosis in the Extracranial Internal Artery. *Cerebrovasc Dis*. 5, 414–426. doi:10.1159/000107895.
31. Brinjikji, W. *et al.* 2016. Plaque Vulnerability. *Journal of Neurosurgery*. 124(1), 27–42. doi: 10.3171/2015.1.JNS142452.
32. Brott, T. G. *et al.* 2010. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *The New England Journal of Medicine*. 363(1), 11–23. doi: 10.1056/NEJMoa0912321.
33. Brott, T. G. *et al.* 2011. ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task F. *Circulation*. 124(4), e54–e130. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820d8c98.
34. Bulbulia, R. and Halliday, A. 2017. The asymptomatic carotid surgery trial-2 (ACST-2): An ongoing randomised controlled trial comparing carotid endarterectomy with carotid artery stenting to prevent stroke. *Health Technology Assessment*. 21(57), 1–40. doi: 10.3310/hta21570.
35. Buratti, L. *et al.* 2014. Cognitive deterioration in bilateral asymptomatic severe carotid stenosis. *Stroke*. 45(7), 2072–2077. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005645.

36. CaRESS Steering Committee, 2005. Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-Year results. *Journal of Vascular Surgery*. 42(2), 213–219. doi: 10.1016/j.jvs.2005.04.023.
37. Carod-Artal, F. J. and Egido, J. A. 2009. Quality of Life after Stroke: The Importance of a Good Recovery. *Cerebrovascular Diseases*. 27(1), 204–214. doi: 10.1159/000200461.
38. Carta, M. G. *et al.* 2015. Patients with carotid atherosclerosis who underwent or did not undergo carotid endarterectomy: outcome on mood, cognition and quality of life. *BMC Psychiatry*. 15 (277). doi: 10.1186/s12888-015-0663-y.
39. Chabowski, M. *et al.* 2017. Quality of life after carotid endarterectomy: a review of the literature. *Acta Neurologica Belgica*. 1–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s13760-017-0811-x>.
40. Chambers, B. R. and Donnan, G. A. 2005. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. doi: 10.1002/14651858.CD001923.pub2.
41. Chen, C. I. *et al.* 2006. Analysis of emboli during carotid stenting with distal protection device. *Cerebrovascular Diseases*. 21(4), 223–228. doi: 10.1159/000091218.
42. Ciesielska, N. *et al.* 2016. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatria Polska*. 50(5), 1039–1052. doi: 10.12740/PP/45368.
43. Cohen, D. J. *et al.* 2011. Health-related quality of life after carotid stenting versus carotid endarterectomy: Results from CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial). *Journal of the American College of Cardiology*. 58(15), 1557–1565. doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.054.
44. Consoli, A., Pasi, M. and Pantoni, L. 2012. Vascular mild cognitive impairment: concept, definition, and directions for future studies. *Aging Clinical and Experimental Research*. 24(2), 113–116. doi: 10.1007/BF03325158.
45. Cooley, S. A. *et al.* 2015. Longitudinal change in performance on the Montreal Cognitive Assessment in older adults. *Clin Neuropsychol*. 29(6), 824–835. doi: 10.1080/13854046.2015.1087596.
46. Cosottini, M. *et al.* 2005. Silent cerebral ischemia detected with diffusion-weighted imaging in patients treated with protected and unprotected carotid artery stenting. *Stroke*. 36(11), 2389–2393. doi: 10.1161/01.STR.0000185676.05358.f2.
47. Coumans, J. V. C. E. and McGrail, K. M. 2000. Psychiatric presentation of carotid stenosis. *Surgery*. 127(6), 713–715. doi: 10.1067/msy.2000.105035.
48. CREST-2 Trial. (2014) *Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis Trial*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?pg=1&load=cart&id=NCT02089217> [Accessed: 13 January 2019].
49. Cumming, T. B. *et al.* 2013. Montreal cognitive assessment and mini-mental state examination are both valid cognitive tools in stroke. *Acta Neurologica Scandinavica*. 128(2), 122–129. doi: 10.1111/ane.12084.
50. Daneshi, A. *et al.* 2004. Pulsatile Tinnitus and Carotid Artery Atherosclerosis. *International Tinnitus Journal*. 10(2), 161–164. doi: 10.1016/j.anl.2016.12.004.
51. Debiec, J., Ledoux, J. E. and Nader, K. 2002. Cellular and Systems Reconsolidation in the Hippocampus. *Neuron*. 36, 527–538. doi:10.1016/s0896-6273(02)01001-2.
52. Dempsey, R. *et al.* 2010. A Review of Carotid Atherosclerosis and Vascular Cognitive Decline: A New Understanding of the Keys to Symptomology Robert. *Neurosurgery*. 67(2), 484–494. doi: 10.1227/01.NEU.0000371730.11404.36.
53. Dempsey, R. J., Varghese, T., *et al.* 2017. Carotid atherosclerotic plaque instability and cognition determined by ultrasound-measured plaque strain in asymptomatic patients with significant stenosis. *Journal of Neurosurgery*. 1–9. doi: 10.3171/2016.10.JNS161299.

54. Dempsey, R. J., Jackson, D. C., *et al.* 2017. The Preservation of Cognition 1 Yr After Carotid Endarterectomy in Patients With Prior Cognitive Decline. *Neurosurgery*.1; 83(3), 322-328. doi: 10.1093/neuros/nyx173.
55. Dhawan, S. S. *et al.* 2010. Shear stress and plaque development. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 8(4), 545–556. doi: 10.1586/erc.10.28.
56. Dichgans, M., Leys, D. 2017. Vascular Cognitive Impairment. *Circulation Research*. 120(3), 573–591. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308426.
57. Direk, N. *et al.* 2012. Cerebral hemodynamics and incident depression: The rotterdam study. *Biological Psychiatry*. 72(4), 318–323. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.01.019.
58. Dotson, V. M. *et al.* 2009. Longitudinal study of chronic depressive symptoms and regional cerebral blood flow in older men and women. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 24(8), 809–819. doi: 10.1002/gps.2298.
59. Essat, M. *et al.* 2018. Patient-Reported Outcome Measures in Carotid Artery Revascularisation: Systematic Review and Psychometric Analysis. *Annals of Vascular Surgery*. 50(7), 275-283. doi: 10.1016/j.avsg.2017.12.008.
60. Eurostat, 2018. *Population structure and ageing*. Available at: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing [Accessed: 25 November 2018].
61. Faramawi, M. F. *et al.* 2007. Relation Between Depressive Symptoms and Common Carotid Artery Atherosclerosis in American Persons ≥ 65 Years of Age. *The American Journal of Cardiology*, 99(11), 1610–1613. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.12.090.
62. Faxon, D. P. *et al.* 2004. Atherosclerotic vascular disease conference. Writing group III: Pathophysiology. *Circulation*, 109(21), 2617–2625. doi: 10.1161/01.CIR.0000128520.37674.EF.
63. Fearn, S. J. *et al.* 2003. Carotid endarterectomy improves cognitive function in patients with exhausted cerebrovascular reserve. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 26(5), 529–536. doi: 10.1016/S1078-5884(03)00384-8.
64. Feigin, V. L. *et al.* 2016. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology*. 15(9), 913–924. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4.
65. Feliziani, F. T. *et al.* 2010. Cognitive performance in elderly patients undergoing carotid endarterectomy or carotid artery stenting: A twelve-month follow-up study. *Cerebrovascular Diseases*. 30(3), 244–251. doi: 10.1159/000319066.
66. Ference, B. A. *et al.* 2017. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*. 38(32), 2459–2472. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.
67. Fischer, U. *et al.* 2010. What is a minor stroke?. *Stroke*. 41(4), 661–666. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.572883.
68. Fisher CM, Gore I, Okabe N, W. P. 1965. Atherosclerosis of the carotid and vertebral arteries — Extracranial and intracranial. *J Neuropathol Exp Neurol*. 24(3), 455–476. doi:10.1097/00005072-196507000-00007.
69. Fisher, M. *et al.* 2005. Carotid plaque pathology: Thrombosis, ulceration, and stroke pathogenesis. *Stroke*. 36(2), 253–257. doi: 10.1161/01.STR.0000152336.71224.21.
70. Flaherty, M. L. *et al.* 2014. Carotid Artery Stenosis as a Cause of a Stroke. 40(1), 36–41. doi: 10.1159/000341410.Carotid.
71. Ghogawala, Z. *et al.* 2013. The effect of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and cognitive function. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 22(7), 1029–1037. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.03.016.

72. Gimbrone, M. A. and García-Cardeña, G. 2013. Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis. *Cardiovascular Pathology*. 22(1), 9–15. doi: 10.1016/j.carpath.2012.06.006.
73. Grau, A. J. *et al.* 2001. Risk Factors, Outcome and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke: The German Stroke Data Bank. *Stroke*, 32, 2559–2566. doi: 10.1161/hs1101.098524.
74. Gressier, F. *et al.* 2011. Drug-Resistant Major Depression Associated With Carotid Artery Stenosis. *American Journal of Psychiatry*. 168(4), 439–439. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10101497.
75. Gupta, A. *et al.* 2012. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 43(11), 2884–2891. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.663716.
76. Hachinski, V., Lassen, N. and Marshall, J. 1974. Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *The Lancet*. 2, 207–210. doi:10.1016/S0140-6736(74)91496-2.
77. Hackett, M. L. and Pickles, K. 2014. Part I: Frequency of Depression after Stroke: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *International Journal of Stroke*. 9(8), 1017–1025. doi: 10.1111/ijss.12357.
78. Hadar, N. *et al.* 2014. Asymptomatic carotid artery stenosis treated with medical therapy alone: Temporal trends and implications for risk assessment and the design of future studies. *Cerebrovascular Diseases*. 38(3), 163–173. doi: 10.1159/000365206.
79. Halliday, A. *et al.* 2010. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): A multicentre randomised trial. *The Lancet*. 376(9746), 1074–1084. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61197-X.
80. Halliday, A. W., Thomas, D. and Mansfield, A. 1994. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Rationale and Design. *European Journal of Vascular Surgery*. 8(6), 703–710. doi: 10.1016/S0950-821X(05)80650-4.
81. Hare, D. L. *et al.* 2014. Depression and cardiovascular disease: A clinical review. *European Heart Journal*, 35(21), 1365–1372. doi: 10.1093/eurheartj/ehu462.
82. Hobson, R. W. *et al.* 1993. Efficacy of Carotid Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med*. 329, 221–7. doi: 10.1016/S0002-9149(99)00324-0.
83. Hofmann, R. *et al.* 2005. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart*. 91(11), 1438–1441. doi: 10.1136/hrt.2004.050906.
84. Hommel, M., Carey, L. and Jaillard, A. 2015. Depression: Cognition relations after stroke. *International Journal of Stroke*. 10(6), 893–896. doi: 10.1111/ijss.12057.
85. Horne, D. *et al.* 2013. Depression before and after cardiac surgery: Do all patients respond the same? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 145(5), 1400–1406. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.011.
86. Hörnsten, C. *et al.* 2016. The prevalence of stroke and depression and factors associated with depression in elderly people with and without stroke. *BMC geriatrics*. 16(1), 174. doi: 10.1186/s12877-016-0347-6.
87. Howard, V. J. *et al.* 2017. Carotid revascularization and medical management for asymptomatic carotid stenosis: Protocol of the CREST-2 clinical trials. *International Journal of Stroke*. 12(7), 770–778. doi: 10.1177/1747493017706238.
88. Huang, C. C. *et al.* 2013. Association of the recovery of objective abnormal cerebral perfusion with neurocognitive improvement after carotid revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(25), 2503–2509. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.059.
89. Huffman, J. C. *et al.* 2013. Depression and Cardiac Disease : Epidemiology, Mechanisms, and Diagnosis. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*. 2013:695925. doi:10.1155/2013/695925.

90. Iadecola, C. 2013. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 80(4), 844–866. doi: 10.1016/j.neuron.2013.10.008.
91. Inzitari, D. *et al.* 2000. The Causes and Risk of Stroke in Patients with Asymptomatic Internal-Carotid-Artery Stenosis. *New England Journal of Medicine*. 342(23), 1693–1701. doi: 10.1056/NEJM200006083422302.
92. J.R., S. and Swenson, J. R. 2004. Quality of life in patients with coronary artery disease and the impact of depression. *Current Psychiatry Reports*. 6(6), 438–445. doi:10.1007/s11920-004-0008-x.
93. Jackson, D. C. *et al.* 2015. Cognitive Deficits in Symptomatic and Asymptomatic Carotid Endarterectomy Surgical Candidates. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 31(1), 1–7. doi: 10.1093/arclin/acv082.
94. Jellinger, K. A. 2008. Morphologic diagnosis of “ vascular dementia ” – A critical update. 270, (1-2) 1–12. doi: 10.1016/j.jns.2008.03.006.
95. Johnston, S. C. *et al.* 2004. Cognitive Impairment and Decline Are Associated with Carotid Artery Disease in Patients without Clinically Evident Cerebrovascular Disease. *Annals of Internal Medicine*. 140(4), 237–247. doi: 10.1177/153100350501700224.
96. Kakkos, S. K. *et al.* 2017. Endarterectomy achieves lower stroke and death rates compared with stenting in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Journal of Vascular Surgery*. 66(2), 607–617. doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.053.
97. Kamondi, A. and Szirmai, I. 2002. Strategic infarcts of the thalamus in vascular dementia. *J.Neurol Sci*. 203– 204, 91–97. doi:10.1016/s0022-510x(02)00273-3.
98. Ketelhuth, D. F. J. and Bäck, M. 2011. The role of matrix metalloproteinases in atherothrombosis. *Current Atherosclerosis Reports*. 13(2), 162–169. doi: 10.1007/s11883-010-0159-7.
99. Kim, J. J. *et al.* 2015. Comparison of neurocognitive outcomes after carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *American Surgeon*, 81(10), 1010–1014.
100. Kim, S. *et al.* 2016. Factors related to prevalence, persistence, and incidence of depressive symptoms in mild cognitive impairment: vascular depression construct. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 31(7), 818–826. doi: 10.1002/gps.4400.
101. Kishikawa, K. *et al.* 2003. Effects of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and neuropsychological test performance in patients with high-grade carotid stenosis. *Journal of the Neurological Sciences*. 213(1–2), 19–24. doi: 10.1016/S0022-510X(03)00128-X.
102. Kita, T. *et al.* 2001. Role of oxidized LDL in atherosclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 947, 199–205; discussion 205–206. doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb03941.x.
103. Kolominsky-Rabas, P. L. *et al.* 2001. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria. Incidence, recurrence and long term survival in ischemic stroke subtypes: A population - based study. *Stroke*. 32(12), 2735–2741. doi:10.1161/hs1201.100209.
104. Koski, L. 2013. Validity and applications of the montreal cognitive assessment for the assessment of vascular cognitive impairment. *Cerebrovascular Diseases*. 36(1), 6–18. doi: 10.1159/000352051.
105. Kougias, P. *et al.* 2015. Comparison of domain-specific cognitive function after carotid endarterectomy and stenting. *Journal of Vascular Surgery*. 62(2), 355–362. doi: 10.1016/j.jvs.2015.02.057.
106. Krishnan, K. *et al.* 2016. Changes in Montreal Cognitive Assessment Scores Over Time. *Assessment*. 24(6), 772–777. doi: 10.1177/1073191116654217.
107. Kroenke, K. and Spitzer, R. L. 2002. The PHQ-9: A New Depression Diagnostic and Severity Measure. *Psychiatric Annals*. 32(9), 509–515. doi: 10.3928/0048-5713-20020901-06.

108. Kroenke, K., Spitzer, R. L. and Williams, J. B. W. 2001. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*. 16(9), 606–613. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
109. Kung, S. *et al.* 2013. Comparing the beck depression inventory-II (BDI-II) and Patient Health Questionnaire (PHQ-9) depression measures in an integrated mood disorders practice. *Journal of Affective Disorders*. 145(3), 341–343. doi: 10.1016/j.jad.2012.08.017.
110. Kutlubaev, M. A. and Hackett, M. L. 2014. Part II: Predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: An updated systematic review of observational studies. *International Journal of Stroke*. 9(8), 1026–1036. doi: 10.1111/ij.s.12356.
111. Lal, B. K. *et al.* 2002. Pixel distribution analysis of B-mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques. *Journal of Vascular Surgery*. 35(6), 1210–1217. doi: 10.1067/mva.2002.122888.
112. Lal, B. K., Dux, M. C., *et al.* 2017. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *Journal of Vascular Surgery*. 1–10. doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.038.
113. Lal, B. K., Meschia, J. F., *et al.* 2017. Carotid Stenting Versus Carotid Endarterectomy: What Did the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial Show and Where Do We Go from Here? *Angiology*. 68(8), 675–682. doi: 10.1177/0003319716661661.
114. Lam, B. *et al.* 2013. Criterion and convergent validity of the montreal cognitive assessment with screening and standardized neuropsychological testing. *Journal of the American Geriatrics Society*. 61(12), 2181–2185. doi: 10.1111/jgs.12541.
115. Latvijas Neirologu Biedrība *et al.* 2013. Cerebrāla infarkta prehospitalās aprūpes, diagnostikas un akūtas ārstēšanas klīniskās vadlīnijas. pp. 1–102. Available at: <https://spkc.gov.lv/uploads/files/53ea62fbb4d4e.pdf> [Accessed February 8, 2015].
116. Lee, S. R. *et al.* 2015. Depressive-Like Behaviors in a Rat Model of Chronic Cerebral Hypoperfusion. *Translational Stroke Research*. 6(3), 207–214. doi: 10.1007/s12975-014-0385-3.
117. Li, Y. *et al.* 2017. Long-term efficacy and safety of carotid artery stenting versus endarterectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Plos One*. 12(7), e0180804. doi: 10.1371/journal.pone.0180804.
118. Lin, C. J. *et al.* 2016. Intervention versus Aggressive Medical Therapy for Cognition in Severe Asymptomatic Carotid Stenosis. *Am J Neuroradiol*, 37(10), 1889–97. doi: 10.3174/ajnr.A4798.
119. Loscalzo, J. 2001. Nitric Oxide Insufficiency, Platelet Activation and Arterial Thrombosis. *Circulation Research*. 88 (8), 756–763. doi: 10.1161/hh0801.089861.
120. Luebke, T. and Brunkwall, J. 2016. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: updated meta-analysis, metaregression and trial sequential analysis of short-term and intermediate-to long-term outcomes of randomized trials. *The Journal of cardiovascular surgery*. 57(4), 519–39. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26883249> [Accessed: 20 March 2018].
121. Luijckendijk, H. J. *et al.* 2011. Transient ischemic attack and incident depression. *Stroke*. 42(7), 1857–1861. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.604405.
122. Maki, Y. *et al.* 2014. The impact of subjective memory complaints on quality of life in community-dwelling older adults. *Psychogeriatrics*. 14(3), 175–181. doi: 10.1111/psyg.12056.
123. Maleux, G. *et al.* 2006. Cerebral ischemia after filter-protected carotid artery stenting is common and cannot be predicted by the presence of substantial amount of debris captured by the filter device. *American Journal of Neuroradiology*. 27(9), 1830–1833. doi: 10.1016/S0749-4041(08)70855-8.
124. De Man-Van Ginkel, J. M. *et al.* 2012. An efficient way to detect poststroke depression by subsequent administration of a 9-item and a 2-item patient health questionnaire. *Stroke*, 43(3), 854–856. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.640276.

125. Marquardt, L. *et al.* 2010. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: A prospective, population-based study. *Stroke*. 41(1), 11-17. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.561837.
126. Marshall, R. S. *et al.* 2012. Cerebral hemodynamics and cognitive impairment: Baseline data from the RECON trial. *Neurology*. 78(4), 250–255. doi: 10.1212/WNL.0b013e31824365d3.
127. Martin, K. C., Barad, M. and Kandel, E. R. 2000. Local protein synthesis and its role in synapse-specific plasticity. *Current Opinion in Neurobiology*. 10(5), 587–592. doi: 10.1016/S0959-4388(00)00128-8.
128. Martin, P. *et al.* 1998. Health-related quality of life after transient ischemic attack and minor stroke: is medical or surgical treatment influential? *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 7(1), 70–75. doi: 10.1016/S1052-3057(98)80024-4.
129. Martinelli, L. M. B. *et al.* 2008. Quality of life and its association with cardiovascular risk factors in a community health care program population. *Clinics*. 63(6), 783–788. doi: 10.1590/S1807-59322008000600013.
130. Mast, B. T. *et al.* 2004. Risk Factors for Geriatric Depression: The Importance of Executive Functioning Within the Vascular Depression Hypothesis. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*, 59(12), 1290–1294. doi: 10.1093/gerona/59.12.1290.
131. Mathiesen, E. B. *et al.* 2004. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromso Study. *Neurology*. 62(5), 695–701. doi: 10.1212/01.WNL.0000113759.80877.1F.
132. Mathiesen, E. B., Joakimsen, O. and Bonna, K. H. 2001. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study. *Cerebrovasc Dis*. 12(1), 44–51. doi: 10.1159/000047680.
133. McLaren, J. E. *et al.* 2011. Cytokines, macrophage lipid metabolism and foam cells: Implications for cardiovascular disease therapy. *Progress in Lipid Research*. 50(4), 331–347. doi: 10.1016/j.plipres.2011.04.002.
134. Meier, P. *et al.* 2010. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *BMJ (Online)*. 340(7744), p. 459. doi: 10.1136/bmj.c467.
135. Mlekusch, W. *et al.* 2006. Is there improvement of “vascular depression” after carotid artery stent placement? *Radiology*. 240(2), 508–514. doi: 10.1148/radiol.2402051043.
136. Moresoli, P. *et al.* 2017. Carotid Stenting Versus Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *Stroke*. 48(8), 2150–2157. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016824.
137. Morris, D. R. *et al.* 2017. Evidence-Based Carotid Interventions for Stroke Prevention: State-of-the-art Review. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 24(4), 373–387. doi: 10.5551/jat.38745.
138. Mott, M., Koroshetz, W. and Wright, C. B. 2017. CREST-2: Identifying the Best Method of Stroke Prevention for Carotid Artery Stenosis: National Institute of Neurological Disorders and Stroke Organizational Update. *Stroke*. 48(5), e130–e131. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016051.
139. Muller, M. *et al.* 2011. Carotid atherosclerosis and progression of brain atrophy: The SMART-MR Study. *Annals of Neurology*. 70(2), 237–244. doi: 10.1002/ana.22392.
140. Murray, C. J. L. and GBD Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2017. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 390(10100), 1211–1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
141. Narasimhalu, K. *et al.* 2009. Severity of CIND and MCI predict incidence of dementia in an ischemic stroke cohort. *Neurology*. 73(22), 1866–72. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181c3fcb7.

142. Nasreddine, Z. *et al.* 2005. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 53(4), 695–699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
143. Nasreddine Ziad, 2015. *MoCA Instruction Latvian*. Available at: <http://www.mocatest.org/wp-content/uploads/2015/tests-instructions/MoCA-Instruction-Latvian.pdf> [Accessed: 30 April 2017].
144. Naylor, A. R. 2015. Why is the management of asymptomatic carotid disease so controversial? *Surgeon*. 13(1), 34–43. doi: 10.1016/j.surge.2014.08.004.
145. Naylor, A. R. *et al.* 2018. Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 55(1), 3–81. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021.
146. Naylor, A. R., Sillesen, H. and Schroeder, T. V. 2015. Clinical and imaging features associated with an increased risk of early and late stroke in patients with symptomatic carotid disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 49(5), 513–523. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.01.011.
147. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. 1991. Beneficial Effect of Carotid endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *The New England Journal of Medicine*. 325(7), 445–453. doi: 10.1056/NEJM199108153250701.
148. Oates, C. P. *et al.* 2009. Joint Recommendations for Reporting Carotid Ultrasound Investigations in the United Kingdom. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 37(3), 251–261. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.10.015.
149. Oda, K. *et al.* 2003. Regional cerebral blood flow in depressed patients with white matter magnetic resonance hyperintensity. *Biological Psychiatry*. 53(2), 150–156. doi: 10.1016/S0006-3223(02)01548-2.
150. OECD/European Observatory on Health Systems and Policies (2017), Latvia: Country Health Profile 2017, State of Health in the EU. *State of Health in the EU*. pp. 1–20. doi: 10.1787/9789264283466-en.
151. Ois, A. *et al.* 2009. High risk of early neurological recurrence in symptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 40(8), 2727–2731. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.548032.
152. Optum (2008a) An excerpt from the User's Manual for the SF-36v2 Health Survey, Second Edition, Deciding Which Short Form Survey to Use. Available at: [https://campaign.optum.com/content/dam/optum/resources/Manual Excerpts/Which-Survey-To-Use.pdf](https://campaign.optum.com/content/dam/optum/resources/Manual%20Excerpts/Which-Survey-To-Use.pdf) [Accessed: 30 April 2018].
153. Optum (2008b) PART I: INTRODUCTION An excerpt from the User's Manual for the SF-36v2 Health Survey, Second Edition, Chapter 1, pages 3-12. Available at: https://campaign.optum.com/content/dam/optum/resources/ManualExcerpts/SF-36v2_Manual_Chapter_1.pdf [Accessed: 30 April 2018].
154. Optum (2015) *SF-36 Health Survey Latvian and Russian version - Optum.com*. Available at: <https://campaign.optum.com/optum-outcomes/what-we-do/health-surveys/sf-36v2-health-survey.html> (Accessed: 3 March 2015).
155. Orrapin, S. and Rerkasem, K. 2017. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6), Art. No.: CD001081. doi: 10.1002/14651858.CD001081.pub3.
156. Palm, F. *et al.* 2012. Etiology, risk factors and sex differences in ischemic stroke in the ludwigshafen stroke study, a population-based stroke registry. *Cerebrovascular Diseases*. 33(1), 69–75. doi: 10.1159/000333417.
157. Pantoni, L. 2010. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *The Lancet Neurology*. 9(7), 689–701. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6.

158. Paraskevas, K. I. *et al.* 2014. Comparison of cognitive function after carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 47(3), 221–231. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.11.006.
159. Pasternak, R. C. *et al.* 2004. Atherosclerotic vascular disease conference. Writing group I: Epidemiology. *Circulation*. 109(21), 2605–2612. doi: 10.1161/01.CIR.0000128518.26834.93.
160. Pendlebury, S. T. *et al.* 2012. MoCA, ACE-R, and MMSE versus the national institute of neurological disorders and stroke-canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards neuropsychological battery after TIA and stroke. *Stroke*. 43(2), 464–469. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.633586.
161. Petersen, R. C. 2011. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine*. 364(23), 2227–2234. doi: 10.1056/NEJMc0910237.
162. Petty, G. W. *et al.* 1999. Ischemic stroke subtypes: A Population-Based Study of Incidence and Risk Factors. *Stroke*. 30(12), 2513–2516. doi: 10.1161/01.str.30.12.2513.
163. PHQ-9 Instruction Manual (2015) INSTRUCTION MANUAL Instructions for Patient Health Questionnaire (PHQ) and GAD-7 Measures. Available at: <https://phqscreeners.pfizer.edrupal-gardens.com/sites/g/files/g10016261/f/201412/instructions.pdf> [Accessed: 7 April 2018].
164. Plessers, M. *et al.* 2015. Prospective comparison of cognitive effects of carotid endarterectomy versus carotid stenting with flow reversal or distal filters. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 37(8), 834–841. doi: 10.1080/13803395.2015.1060952.
165. Popovic, I. M. *et al.* 2011. Cognitive Performance in Asymptomatic Patients with advanced carotid disease. *Cog Behav Neurol*, 224(3), 145–151. doi: 10.1097/WNN.0b013e3182313020.
166. Prins, N. D. and Scheltens, P. 2015. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Nature Reviews Neurology*. 11(3), 157–165. doi: 10.1038/nrneurol.2015.10.
167. Prugger, C. *et al.* 2015. Longitudinal association of carotid plaque presence and intima-media thickness with depressive symptoms in the elderly: the three-city study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 35(5), 1279–1283. doi: 10.1161/atvbaha.114.305061.
168. Pucite, E. *et al.* 2017. Influence of Severe Carotid Stenosis on Cognition, Depressive Symptoms and Quality of Life'. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*. 13(1), 168–180. doi: 10.2174/1745017901713010168.
169. Purandare, N. 2009. Preventing dementia: Role of vascular risk factors and cerebral emboli. *British Medical Bulletin*. 91(1), 49–59. doi: 10.1093/bmb/ldp020.
170. De Rango, P. *et al.* 2008. The role of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in cognitive performance: A systematic review. *Stroke*. 39(11), 3116–3127. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.518357.
171. Rice, C. C. *et al.* 2009. Absence of Relation between Depressive Symptoms and Carotid Intimal Medial Thickness in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Psychosom Med*. 71(1), 70–76. doi: 10.3816/CLM.2009.n.003.Novel.
172. Ricotta, J. J. *et al.* 2011. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *Journal of Vascular Surgery*. 54(3), e1–e31. doi: 10.1016/j.jvs.2011.07.031.
173. Robinson, R. G. 2006. *The Clinical Neuropsychiatry of Stroke*. Second Edi. Edited by R. Robinson. Cambridge: New York, Cambridge University Press. doi: 10.1017/CBO9780511544231.
174. Robinson, R. G. and Jorge, R. E. 2016. Post-stroke depression: A review. *American Journal of Psychiatry*. 173(3), 221–231. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.15030363.
175. Romero, J. R. *et al.* 2009. Carotid artery atherosclerosis, MRI indices of brain ischemia, aging, and cognitive impairment: The framingham study. *Stroke*. 40(5), 1590–1596. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.535245.

176. Rosenfield, K. *et al.* 2016. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *The New England journal of medicine*. 374(11), 1011–20. doi: 10.1056/NEJMoa1515706.
177. Ross, R. 1999. Atherosclerosis – An Inflammatory Disease. *New England Journal of Medicine*. 340(2), 115–126. doi: 10.1056/NEJM199901143400207.
178. Rothwell, P. M. *et al.* 1994. Equivalence of Measurements of Carotid Stenosis: A Comparison of Three Methods on 1001 Angiograms. *American Heart Association*. 25(12), 2435–2439. doi:10.1161/01.str.25.12.2453.
179. Rothwell, P. M. *et al.* 2003. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 361(9352), 107–16. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12228-3.
180. Sachdev, P. S. *et al.* 2014. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer disease and associated disorders*. 28(3), 206–218. doi: 10.1109/TMI.2012.2196707. Separate.
181. Sakakura, K. *et al.* 2013. Pathophysiology of atherosclerosis plaque progression. *Heart Lung and Circulation*. 22(6), 399–411. doi: 10.1016/j.hlc.2013.03.001.
182. Salaycik, K. J. *et al.* 2007. Depressive Symptoms and Risk of Stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 38(1), 16–21. doi: 10.1161/01.STR.0000251695.39877.ca.
183. Sandu, R. E. *et al.* 2015. Neuroinflammation and comorbidities are frequently ignored factors in CNS pathology. *Neural Regeneration Research*. 10(9), 1349–1355. doi: 10.4103/1673-5374.165208.
184. Sansone, R. A. and Sansone, L. A. 2012. Rumination: Relationships with Physical Health. *Innovative Clinical Neuroscience*. 9(2), 29–34. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312901/>. [Accessed 15 May, 2018].
185. Saris-Baglama, R. N. *et al.* 2011. QualityMetric Health Outcomes™ Scoring Software 4.0 User's Guide', *Health (San Francisco)*, 1–138.
186. Seldenrijk, A. *et al.* 2011. Carotid atherosclerosis in depression and anxiety: Associations for age of depression onset. *World Journal of Biological Psychiatry*. 12, 549–558. doi: 10.3109/15622975.2011.583942.
187. Selim, M. H. and Molina, C. A. 2011. Medical versus surgical treatment of asymptomatic carotid stenosis: The ever-changing nature of evidence-based medicine. *Stroke*. 42(4), 1156–1157. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.614156.
188. Setacci, C. *et al.* 2017. Device selection for carotid stenting: reviewing the evidence. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 15(10), 787–796. doi: 10.1080/14779072.2017.1364627.
189. Shan, L. *et al.* 2015. Quality of Life and Functional Status After Carotid Revascularisation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*. 49, 634–645. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.03.020.
190. Shi, Y. and Wardlaw, J. M. 2016. Update on cerebral small vessel disease: A dynamic whole-brain disease. *Stroke and Vascular Neurology*. 1(3), 83–92. doi: 10.1136/svn-2016-000035.
191. Silvestrini, M. *et al.* 2009. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*, 72 (12), 1062–1068. doi: 10.1212/01.wnl.0000345015.35520.52.
192. Sismanis, A. 1998. Pulsatile tinnitus : A 15-year experience. *The American Journal of Otolaryngology*, 19, 472–477.
193. Sivertsen, H. *et al.* 2015. Depression and quality of life in older persons: A review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 40(5–6), 311–339. doi: 10.1159/000437299.

194. van Sloten, T. T. *et al.* 2016. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: Cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik study. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 41(3), 162–168. doi: 10.1503/jpn.140334.
195. De Smedt, D., Clays, E. and De Bacquer, D. 2016. Measuring health-related quality of life in cardiac patients. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2(3), 149–150. doi: 10.1093/ehjqcco/qcw015.
196. Sneed, J. R. and Culang-Reinlieb, M. E. 2011. The vascular depression hypothesis: an update. *The American journal of geriatric psychiatry*. 19(2), 99–103. doi: 10.1097/JGP.0b013e318202fc8a
197. Steffens, D. and Fisher, G. 2009. Prevalence of depression among older Americans: the Aging, Demographics and Memory Study David. *Int Psychogeriatr*. 21(5), 879–888. doi: 10.1017/S1041610209990044. Prevalence.
198. Stein, J. H. *et al.* 2008. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 21(2), 93–111. doi: 10.1016/j.echo.2007.11.011.
199. Stephens, S. *et al.* 2004. Neuropsychological characteristics of mild vascular cognitive impairment and dementia after stroke. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 19(11), 1053–1057. doi: 10.1002/gps.1209.
200. Stolker, J. M. *et al.* 2010. Health-related quality of life following carotid stenting versus endarterectomy: Results from the SAPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 3(5), 515–523. doi: 10.1016/j.jcin.2010.02.009.
201. Stroke Research Group, 2018. *The European Carotid Surgery Trial 2 (ECST-2) Protocol Summary: Version 3.10.* Available at: <http://s489637516.websitehome.co.uk/ECST2/protocolssummary.htm> [Accessed: 2 December 2018].
202. Sulženko, J. and Pieniazek, P. 2018. The cardiovascular risk of patients with carotid artery stenosis. *Cor et Vasa*. 60(1), e42–e48. doi: 10.1016/j.crvasa.2017.09.006.
203. Sun, J.-H., Tan, L. and Yu, J.-T. 2014. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Annals of translational medicine*. 2(8), 80. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05.
204. Tabas, I., García-Cardena, G. and Owens, G. K. 2015. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis. *Journal of Cell Biology*. 209(1), 13–22. doi: 10.1083/jcb.201412052.
205. Takaya, N. *et al.* 2006. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: A prospective assessment with MRI - Initial results. *Stroke*. 37(3), 818–823. doi: 10.1161/01.STR.0000204638.91099.91.
206. Tang, E. Y. H. *et al.* 2018. Longitudinal effect of stroke on cognition: A systematic review. *Journal of the American Heart Association*. 7(2). doi: 10.1161/JAHA.117.006443.
207. Taylor, W. D., Aizenstein, H. J. and Alexopoulos, G. S. 2013. The vascular depression hypothesis: mechanisms linking vascular disease with depression. *Molecular psychiatry*. 18(9), 963–74. doi: 10.1038/mp.2013.20.
208. Ter Telgte, A. *et al.* 2018. Cerebral small vessel disease: From a focal to a global perspective. *Nature Reviews Neurology*. 14(7), 387–398. doi: 10.1038/s41582-018-0014-y.
209. Tendera, M. *et al.* 2011. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries * The Task Force on the Diagnosis and Treatment. *European Heart Journal*. 32(22), 2851–2906. doi: 10.1093/eurheartj/ehr211.

210. Teng, E., Tassniyom, K. and Lu, P. H. 2012. Reduced Quality of Life Ratings in Mild Cognitive Impairment: Analyses of Subjects and Informant Responses. *Am J Geriatr Psychiatry*. 20(12), 1016–1025. doi: 10.1097/JGP.0b013e31826ce640.
211. Tiemeier, H. *et al.* 2004. Relationship Between Atherosclerosis and Late-Life Depression. *Archives of General Psychiatry*. 61(4), 369–376. doi: 10.1001/archpsyc.61.4.369.
212. Truelsen, T. *et al.* 2006. Stroke incidence and prevalence in Europe: A review of available data. *European Journal of Neurology*. 13(6), 581–598. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01138.x.
213. U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research. 2006. Guidance for industry: Patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims: Draft guidance. *Health and Quality of Life Outcomes*. 4, 1–20. doi: 10.1186/1477-7525-4-79.
214. VanderLaan, P. A., Reardon, C. A. and Getz, G. S. 2004. Site Specificity of Atherosclerosis: Site-Selective Responses to Atherosclerotic Modulators. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 24(1), 12–22. doi: 10.1161/01.ATV.0000105054.43931.f0.
215. Vincent, S. *et al.* 2015. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing the long-term outcomes of carotid artery stenting versus endarterectomy. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 8(6_suppl_3), S99–S108. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.001933.
216. Vlajinac, H. *et al.* 2013. Health-related quality of life among patients with symptomatic carotid disease. *Postgraduate medical journal*. 89(1047), 8–13. doi: 10.1136/postgradmedj-2012-131005.
217. Vrublevska, J., Trapencieris, M. and Rancans, E. 2018. Adaptation and validation of the Patient Health Questionnaire-9 to evaluate major depression in a primary care sample in Latvia. *Nordic Journal of Psychiatry*. 72(2), 112–118. doi: 10.1080/08039488.2017.1397191.
218. Walker, M. D. *et al.* 1995. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 273(18), 1421–8. doi: 10.1001/jama.1995.03520420075042.
219. Wang, T. *et al.* 2017. The impact of carotid artery stenting on cerebral perfusion, functional connectivity, and cognition in severe asymptomatic carotid stenosis patients. *Frontiers in Neurology*. 8(AUG), 1–7. doi: 10.3389/fneur.2017.00403.
220. Wang, T. and Butany, J. 2017. Pathogenesis of atherosclerosis. *Diagnostic Histopathology*. 23(11), 473–478. doi: 10.1016/j.mpdhp.2017.11.009.
221. Wang, T., Mei, B. and Zhang, J. 2016. Atherosclerotic carotid stenosis and cognitive function. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 146(2016), 64–70. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.03.027.
222. Wapp, M. *et al.* 2015. Cognitive improvement in patients with carotid stenosis is independent of treatment type. *Swiss Medical Weekly*. 145(12), 1–7. doi: 10.4414/sm.w.2015.14226.
223. Wardlaw, J. M. *et al.* 2006. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health technology assessment*. 10(30). doi: 10.3310/hta10300.
224. Ware, J. *et al.* 2008. *SF36v2 Health Survey: Administration guide for clinical trial investigators*. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated. <https://www.optum.com/solutions/life-sciences/answer-research/patient-insights/sf-health-surveys/sf-36v2-health-survey.html> [Accessed: 30 April 2015].
225. Ware, J. E. J. and Sherbourne, C. D. 1992. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 30(6), 473–83. doi: 10.1097/00005650-199206000-00002.
226. Warlow, C. 1991. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *The Lancet*. 337(8752), 1235–1243. doi: 10.1016/0140-6736(91)92916-P.
227. Watanabe, J. *et al.* 2017. Cognitive Change 1 Year after CEA or CAS Compared with Medication. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 26(6), 1297–1305. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.01.024.

228. de Weerd, M. *et al.* 2009. Prevalence of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis According to Age and Sex: Systematic Review and Metaregression Analysis. *Stroke*. 40(4), 1105–1113. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.532218.
229. De Weerd, M. *et al.* 2010. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: An individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 41(6), 1294–1297. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.581058.
230. De Weerd, M. *et al.* 2014. Prediction of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: Identification of high-risk groups. *Stroke*. 45(8), 2366–2371. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005145.
231. Wendell, C. R. *et al.* 2012. Carotid atherosclerosis and prospective risk of dementia. *Stroke*. 43(12), 3319–3324. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.672527.
232. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, D. M. *et al.* 1990. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 21(4), 637–76. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.181486.
233. White, J. *et al.* 2016. Predictors of health-related quality of life in community-dwelling stroke survivors: a cohort study. *Family Practice*. 33(4), 382–387. doi: 10.1093/fampra/cmw011.
234. Wilkins, E. *et al.* 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 edition', *European Heart Network, Brussels*, p. 192. doi: 978-2-9537898-1-2.
235. Williams, J. and Kroenke, K. 2010. Pfizer To Offer Free Public Access To Mental Health Assessment Tools To Improve Diagnosis And Patient Care. Available at: http://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer_to_offer_free_public_access_to_mental_health_assessment_tools_to_improve_diagnosis_and_patient_care.
236. Williams, L. S. *et al.* 2005. Performance of the PHQ-9 as a screening tool for depression after stroke. *Stroke*. 36(3), 635–638. doi: 10.1161/01.STR.0000155688.18207.33.
237. De Wit, L. *et al.* 2017. Long-term impact of stroke on patients' health-related quality of life. *Disability and Rehabilitation*. 39(14), 1435–1440. doi: 10.1080/09638288.2016.1200676.
238. Wolfe, C. D. a *et al.* 2011. Estimates of outcomes up to ten years after stroke: analysis from the prospective South London Stroke Register. *PLoS medicine*. 8(5), p. e1001033. doi: 10.1371/journal.pmed.1001033.
239. Yadav, J. S. *et al.* 2004. Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *The New England journal of medicine*. 351(15), 1493–1501. doi: 10.1056/NEJMoa1402685.
240. Yan, Y. *et al.* 2014. Influence of Carotid Artery Stenting on Cognition of Elderly Patients with Severe Stenosis of the Internal Carotid Artery. *Medical Science Monitor*. 17(20), 1461–8. doi: 10.12659/MSM.890847.
241. Zarins, C. and Gewertz, B. 2005. *Atlas Of Vascular Surgery - 2nd Edition*. Elsevier. 213–245.
242. Zarins, C. K. *et al.* 1983. Carotid Bifurcation Atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. *Circulation Research*. 53(4), 502–514. doi:10.1161/01.res.53.4.502.
243. Zhang, L. *et al.* 2015. Systematic review and meta-analysis of carotid artery stenting versus endarterectomy for carotid stenosis: A chronological and worldwide study. *Medicine*. 94(26), 1–10. doi: 10.1097/MD.0000000000001060.

PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU

Publikācijas par darba tēmu:

1. Elīna Pūcīte, Mariuss Šlisers, Evija Miglāne, Dainis Krieviņš, Andrejs Millers, Inese Blimhena, 2015. Health-related Quality of Life among Patients with Severe Carotid Artery Stenosis. *Proceedings of Latvian Academy of Sciences, Section B*. 69(5), 20–30. doi: 10.1515/prolas-2015-0036.
2. Pucite E., Slisers M., Miglane E., Krievins D., Ertis R., Jurjans K., Krievina I, 2016. Impact of carotid endarterectomy on cognitive performance and depressive symptoms. *CBU International Conference Proceedings 2016, ISE Research Institute*. 4(0), 608–614. doi: 10.12955/cbup.v4.820.
3. Elina Pucite, Ildze Krievina, Evija Miglane, Renars Ertis, Andrejs Millers, Dainis Krievins, 2017. Influence of Severe Carotid Stenosis on Cognition, Depressive Symptoms and Quality of Life. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*. 2017. 13, 168–180. doi: 10.2174/1745017901713010168.
4. Elina Pucite, Ildze Krievina, Evija Miglane, Renars Ertis, Dainis Krievins, Andrejs Millers, 2019. Changes in Cognition, Depression and Quality of Life after Carotid Stenosis Treatment. *Current Neurovascular Research*. 16(1): 47–62. doi: 10.2174/1567202616666190129153409.

Ziņojumi starptautiskās konferencēs:

1. Elīna Pūcīte, Mariuss Šlisers, Evija Miglāne, Dainis Krieviņš, Andrejs Millers, Inese Blimhena. *The frequency of depressive symptoms in patients with severe carotid artery disease*. Poster presentation Balcone 2015, 8th Baltic Congress of Neurology, Riga, Latvia.
2. Ramona Valante, Evija Miglāne, Elīna Pūcīte, Zanda Priede, Andrejs Millers. *Primary and secondary prevention among patients with initial and recurrent stroke in Latvia*. 24th European Stroke Conference in Vienna, Austria, 2015. Abstract E-book, p. 244.
3. Elīna Pūcīte, Marius Šlisers, Evija Miglāne, Dainis Krieviņš, Andrejs Millers, Jolanta Dadzīte Ildze Krieviņa. *Health-related quality of life among patients with severe carotid disease*. 25th European Stroke Conference in Venice, Italy, 2016.
4. Elīna Pūcīte, Reinis Ošiņš, Evija Miglāne, Andrejs Millers, Ināra Logina. *Aspirin and clopidogrel resistance in patients with recurrent atherothrombotic stroke*. 25th European Stroke Conference in Venice, Italy, 2016.

5. E. Pucite, E. Miglane, D. Krievins, A. Millers, I. Krievina. *Cognitive performance and depressive symptoms in severe carotidartery patients*. 3rd European Stroke Organisation Conference 2017, Prague, Czech Republic. European Stroke Journal, Volume 2, Issue 1, suppl 2, p. 475.
6. E. Pucite, E. Miglane, A. Millers, I. Logina, A. Novasa, R. Aleksejeva. *Resistance to aspirin and clopidogrel in stroke patients*. 3rd European Stroke Organisation Conference 2017, Prague, Czech Republic. European Stroke Journal, Volume 2, Issue 1, suppl 2, p. 386.
7. Elina Pucite, Ildze Krievina, Tatjana Muravska, Evija Miglane, Dainis Krievins, Andrejs Millers. *Long term health-related quality of life after carotid artery revascularization or medical therapy*. 9th Baltic Congress of Neurology 2018, Kaunas, Lithuania, page 122.
8. Elina Pucite, Ildze Krievina, Tatjana Muravska, Evija Miglane, Dainis Krievins, Andrejs Millers. *Effect of carotid artery revascularization on the course of cognitive function and depressive symptoms*. 9th Baltic Congress of Neurology 2018, Kaunas, Lithuania, page 123.

Ziņojumi Latvijas konferencēs un kongresos:

1. Elīna Pūcīte, Evija Miglāne, Andrejs Millers, Zanda Priede. *Cerebrāla infarkta sekundārās profilakses novērtējums*. RSU Zinātniskā konference 2015.
2. Elīna Pūcīte, Marius Šlisers, Evija Miglāne, Dainis Krieviņš, Andrejs Millers, Jolanta Dadzīte, Ildze Krieviņa. *Simptomātiskas un asimptomātiskas nozīmīgas miega artērijas stenozes salīdzinājums*. 2016. gada RSU zinātniskā konference 2016.
3. Elīna Pūcīte, Ildze Krieviņa, Evija Miglāne, Dainis Krieviņš, Andrejs Millers. *Kognitīvu traucējumu un depresijas simptomu sastopamība pacientiem ar nozīmīgu aterosklerozi*. RSU Zinātniskā konference 2017.

PATEICĪBAS

Izsaku lielu pateicību saviem darba vadītājiem – asociētajai profesorei Evijai Miglānei un profesoram Dainim Krieviņam – par piedāvājumu un iedrošinājumu veikt promocijas darbu, kā arī par atbalstu un vērtīgiem padomiem promocijas darba veidošanā.

Izsaku sirsnīgu pateicību Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Neuroloģijas klīnikas ārstei dr. Ildzei Krieviņai par nesavtīgu palīdzību kakla asinsvadu izmeklējumu veikšanā visa pētījuma laikā.

Paldies docentam Renāram Ertam par konsultācijām un palīdzību, veicot statistikas aprēķinus.

Pateicos arī visam Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Neuroloģijas klīnikas kolektīvam par palīdzību, atbalstu un sapratni darba tapšanas laikā, tai skaitā dr. Tatjanai Muravskai un dr. Mariusam Šliseram.

Vislielākais paldies manai ģimenei par neatsveramo iecietību, sapratni, palīdzību un atbalstu pētniecības radošajā procesā.

PIELIKUMI

Ētikas komitejas lēmums

Veidlapa Nr. E-9 (2)

RSU ĒTIKAS KOMITEJAS LĒMUMS

Rīga, Dzirciema iela 16, LV-1007
Tel. 67409089

Komitejas sastāvs	Kvalifikācija	Nodarbošanās
1. Profesors Olafs Brūvers	Dr.theo.	teologs
2. Professore Vija Sīle	Dr.phil.	filozofs
3. Asoc.prof. Santa Purviņa	Dr.med.	farmakologs
4. Asoc.prof. Voldemārs Arnis	Dr.biol.	rehabilitologs
5. Professore Regīna Kleina	Dr.med.	patalogs
6. Profesors Guntars Pupelis	Dr.med.	ķirurgs
7. Asoc.prof. Viesturs Līguts	Dr.med.	toksikologs
Pieteikuma iesniedzējs:		Dr. Elīna Pūcīte P. Stradiņa Klīniskās Universitātes slimnīca

Pētījuma nosaukums: „Ar veselību saistītās dzīves kvalitātes izmaiņas pēc miega artērijas nozīmīgas stenozes operatīvas un medikamentozas ārstēšanas”.

Iesniegšanas datums: 01.08.2014.

Pētījuma protokols: Izskatot augstāk minētā pētījuma pieteikuma materiālus (protokolu) ir redzams, ka pētījuma mērķis tiek sasniegts veicot, pacientu/dalībnieku anketēšanu- aptauju par dzīves kvalitāti un terapijas norisi, kā arī pacientu neiroloģiskā stāvokļa izvērtēšanu, izmantojot īpašu skalu (NIHSS), iegūto datu apstrādi un analīzi, kā arī izsakot priekšlikumus. Personu (pacientu, dalībnieku) datu aizsardzība, brīvprātīga informēta piekrišana piedalīties pētījumā un konfidencialitāte tiek nodrošināta. Līdz ar to pieteikums atbilst biomedicīnas pētījuma ētikas prasībām.

Izskaidrošanas formulārs: ir

Piekrišana piedalīties pētījumā: ir

Komitejas lēmums: piekrist pētījumam

Komitejas priekšsēdētājs Olafs Brūvers

Tituls: Dr. miss., prof.

Paraksts



Ētikas komitejas sēdes datums: 04.09.2014.

DATU IEGŪŠANAS ANKETA**Pirms iekļaušanas pētījumā****1. Demogrāfiskie dati:**

Pētījuma dalībnieka Nr.: _____ Iniciāli: _____

Aizpildīšanas datums: _____

Dzimums: 1) Sieviete 2) Vīrietis

Vecums: _____

Kontakta tālrunis: _____

Ārstēts: _____ nodaļā

Stacionēšanas laiks (datumi iestājoties un izrakstoties): _____

Saslimšanas datums (insulta vai TIL): _____

2. Iepriekš pārciestas saslimšanas:

1. TIL: 1) jā 2) nē
2. Išēmisks insults ar / bez neiroloģiska defekta 1) jā 2) nē
3. Hemorāģisks insults ar / bez neiroloģiska defekta 1) jā 2) nē
4. Stenokardija (pakāpe) _____ 1) jā 2) nē
5. MI 1) jā 2) nē
6. Koronāro asinsvadu stentēšana 1) jā 2) nē
7. AKŠ 1) jā 2) nē
8. HSM (pakāpe) _____ 1) jā 2) nē
9. AH (pakāpe) _____ 1) jā 2) nē
10. MA 1) jā 2) nē
11. Vārstuļu patoloģija: 1) jā a) AoV b) MV c) Protezēta d) nē
12. Perifēro artēriju slimība (kāju a/v): 1) jā 2) nē
13. CD 1) jā: (labu/sliktu metabolo kompensāciju; gadi) _____ 2) nē
14. Dislipidēmija 1) jā 2) nē
15. Smēķēšana: 1) jā: cik cigaretes dienā: _____) cik gadus: _____
2) nē
16. Alkohola lietošana: 1) jā b) <1xmēn c) 2-4xmēn d) 2-3x nedēļā e) > 4x nedēļā 2) nē
17. ĶMI (garums _____ cm, svars _____ kg) =

3. Regulāri lietotie medikamenti ambulatori PIRMS:

Antihipertensīvie	Antiagreganti	Hipolipidiz.med.	Antiaritmiskie
Nelieto	Nelieto	Nelieto	Nelieto
AKE-I	Aspirīns	Statīni	Lieto
Sartāni	Klopidogrels	cits	
KKB	Antikoagulanti	Hipoglikem.med.	
Beta blokatori	Nelieto	Nelieto	
Diurētiķi	Warfarīns	Insulīns	
	JPOAK	p/o	

4. NIHSS, mRS novērtējums:

NIHSS: _____

mRS: _____

5. Analīzes:

Kreatinīns	GFĀ	ALAT	Na	K	Glikoze
CRO	KH	TG	ABL	ZBL	Hb1Ac

6. Papildu izmeklējumi:

6.1. Brahiocefālo asinsvadu izmeklējums

Labā puse					Ekstrakran. lokalizācija	Kreisā puse				
Stenta vietā	Izmērs, mm	Leņķis	PSV m/s	EDV m/s		Stenta vietā	Izmērs, mm	leņķis	PSV m/s	EDV m/s
					Proksimāli ACC					
					Vidus ACC					
					Distāli ACC					
					Proksimāli ACI					
					Vidus ACI					
					Distāli ACI					
					Papildus distāli ACI*					
					Distāli no D- ACI stenozes**					
<i>*Stentētām artērijām jānosaka plūsmas ātrums ACI distāli 1 cm no stenta</i>										
<i>** Poststenotiskā viļņa forma ir jānosaka distāli no D-ACI stenozes, lai demonstrētu poststenotiskuturbulenci</i>										
					ACA					
					ACP					
ACI		ACC	attiecība		ACI/ACC attiecība	ACI		ACC	attiecība	
			Labā puse		Kreisā puse					
Pangas:			ACC		ACI		ACC		ACI	
Garums, mm										
Biezums, mm										
Hiperehogēna										
Hipoehogēna										
Izčūlojusi										
Reziduālais lūmens, mm										
Oklūzija										

6.2. CTA

	CTA	
	Dx (%)	Sin (%)
Stenoze ACC		
Stenoze ACC/ACI (Bulbus)		
Stenoze ACI intrakraniāli (+ segments)		
Stenoze ACI ekstrakraniāli		
Panga ACC		
Panga ACI		
Oklūzija ACC		
Oklūzija ACI		

7. Cerebrovaskulārais notikums

	Simptomātisks (ir bijis cerebrovaskulārais notikums klīniski vai radioloģiski)	Asimptomātisks (nav bijis cerebrovaskulārais notikums, ir tikai nozīmīga miega artērijas stenoze)
ACM dx		
ACM sin		
ACA dx		
ACA sin		
Citur (bazālie kodoli)		

8. Pielietotā ārstēšanas metode

8.1. ENDARTEREKTOMIJA:

a) jā

b) nē

Datums, kad veikta endarterektomija: _____

Ja simptomātiska stenoze, tad kurā dienā pēc CI/TIL tiek uzsākta MEA: _____ dienā

	Dx	Sin
1. ACC		
2. ACC/ACI (Bulbus)		
3. ACI ekstrakraniāli		

Operācijas veids: a) konvencionālā ar primāru šuvi c) konvencionālā ar ielāpu b) eversijas OP ilgums: _____

Komplikācijas, kas radušās perioperatīvā periodā: _____

8.2. ENDOVAZĀLA ĀRSTĒŠANA:

a) jā

b) nē

Datums:	Dx	Sin
1. ACC		
2. ACC/ACI (Bulbus)		
3. ACI intrakraniāli (+ segments)		
4. ACI ekstrakraniāli		

Datums, kad veikta endovaskulāra ārstēšana: _____

Pielietotā ierīce: _____

Ilgums _____ Anestēzijas veids: _____

Pielietotie medikamenti:

1) Antiagreganti 48h pirms stentēšanas: a) aspirīns _____ mg b) klopidoģrels _____ mg

2) Procedūras laikā: a) Heparīns b) Vazopresori

Komplikācijas, kas radušās perioperatīvā periodā: _____

8.3. MEDIKAMENTOZĀ ĀRSTĒŠANA (pēc procedūras):

Antihipertensīvie preparāti	V1	V2	V3	Antiagreganti	V1	V2	V3
nelieto				Nelieto			
AKE-I				Aspirīns			
Sartāni				Klopidoģrels			
KKB				Antikoagulanti			
Beta blokatori				Nelieto			
Diurētiķi				Warf			
				JPOAK			
Hipolipidiz.med.							
Nelieto				Hipoglikem.med.			
Statīni				Nelieto			
cits				Insulīns			
Antiaritmiskie				p/o			
Nelieto							
Lieto							

6 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā (V2 laikā)

Datums: _____

NIHSS, mRS novērtējums:

NIHSS: _____

mRS: _____

Brahiocefālo asinsvadu izmeklējums

Labā puse					Ekstrakran. lokālizācija	Kreisā puse				
Stenta vietā	Izmērs, mm	Leņķis	PSV m/s	EDV m/s		Stenta vietā	Izmērs, mm	leņķis	PSV m/s	EDV m/s
					Proksimāli ACC					
					Vidus ACC					
					Distāli ACC					
					Proksimāli ACI					
					Vidus ACI					
					Distāli ACI					
					Papildus distāli ACI*					
					Distāli no D- ACI stenozes**					

**Stentētām artērijām jānosaka plūsmas ātrums ACI distāli 1 cm no stenta*

*** Poststenotiskā viļņa forma ir jānosaka distāli no D-ACI stenozes, lai demonstrētu poststenotiskuturbulenci*

					ACA					
					ACP					
ACI	ACC	attiecība			ACI/ACC attiecība	ACI	ACC	attiecība		

	Labā puse		Kreisā puse	
Pangas:	ACC		ACI	ACC
Garums, mm				
Biezums, mm				
Hiperehogēna				
Hipoehogēna				
Izčūlojusi				
Reziduālais lūmens, mm				
Oklūzija				

Komplikācijas pēc procedūras: _____

Lietotie medikamenti: skat tab. 9.3.

12 mēnešus pēc iekļaušanas pētījumā (V3 laikā)

Datums: _____

NIHSS, mRS novērtējums:

NIHSS: _____

mRS: _____

Brahiocefālo asinsvadu izmeklējums

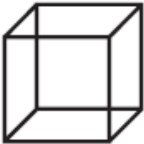
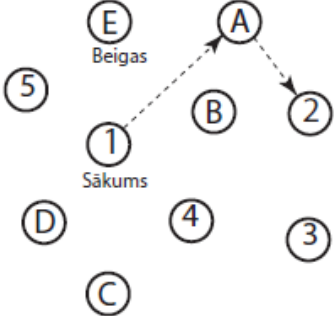
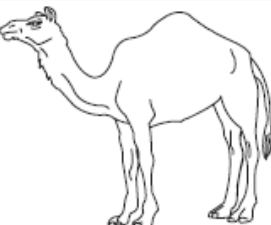
Labā puse					Ekstrakran. lokalizācija	Kreisā puse				
Stenta vietā	Izmērs, mm	Ieņķis	PSV m/s	EDV m/s		Stenta vietā	Izmērs, mm	Ieņķis	PSV m/s	EDV m/s
					Proksimāli ACC					
					Vidus ACC					
					Distāli ACC					
					Proksimāli ACI					
					Vidus ACI					
					Distāli ACI					
					Papildus distāli ACI*					
					Distāli no D- ACI stenozes**					
<i>*Stentētām artērijām jānosaka plūsmas ātrums ACI distāli 1 cm no stenta</i>										
<i>** Poststenotiskā viļņa forma ir jānosaka distāli no D-ACI stenozes, lai demonstrētu poststenotiskuturbulenci</i>										
					ACA					
					ACP					
ACI		ACC	attiecība		ACI/ACC attiecība	ACI		ACC	attiecība	

	Labā puse		Kreisā puse	
Pangas:	ACC	ACI	ACC	ACI
Garums, mm				
Biezums, mm				
Hiperehogēna				
Hipoehogēna				
Izčūlojusi				
Reziduālais lūmens, mm				
Oklūzija				

Komplikācijas pēc procedūras: _____

Lietotie medikamenti: skat tab. 9.3.

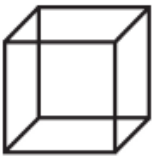
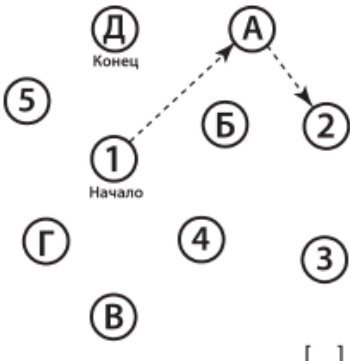
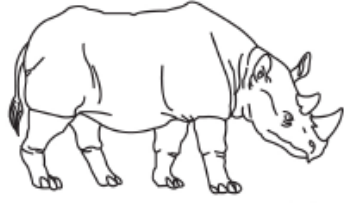
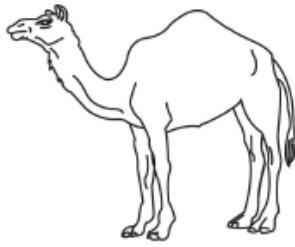
MoCA tests latviešu un krievu valodā (Nasreddine Ziad, 2015)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)		VĀRDS : Izglītība : Dzimums :		Dzimšanas dati : Datums :																						
VIZUĀLI TĒLPISKĀS SPĒJAS / VADĪBAS FUNKCIJAS		 Pārzīmēt kubu []		Uzzīmēt PULKSTENI (desmit minūtes pāri vienpadsmitiem) (3 punkti) [] [] [] Kontūra Ciparnīca Rādītāji		PUNKTI ___/5																				
 []																										
NOSAUKŠANA																										
   [] [] []		___/3																								
ATMIŅA		Izlasiet vārdu sarakstu, lūdziet respondentam tos atkārtot. Veiciet to 2 reizes, pat, ja 1. mēģinājums bijis veiksmīgs. Lūdziet atcerēties šos vārdus vēl pēc 5 minūtēm.					Nav punkti																			
		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SUNS</th> <th>VELVETS</th> <th>BĒRZS</th> <th>ROZE</th> <th>ZILS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. mēģinājums</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2. mēģinājums</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						SUNS	VELVETS	BĒRZS	ROZE	ZILS	1. mēģinājums						2. mēģinājums							
	SUNS	VELVETS	BĒRZS	ROZE	ZILS																					
1. mēģinājums																										
2. mēģinājums																										
UZMANĪBA		Nosauciet skaitļu virkni (1 skatīlis /sekundē) Respondentam tie jāatkārto tiešā secībā [] 2 1 8 5 4 Respondentam tie jāatkārto pretējā secībā [] 7 4 2					___/2																			
Sauciet burtus. Respondentam jāuzsūt ar plaukstu pa galdu pie katra burta A. Punkti netiek doti, ja ir ≥ 2 kļūdas [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB		___/1																								
Atņemiet pa 7, sākot no 100 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 vai 5 pareizas darbības: 3 p., 2 vai 3 pareizas: 2 p., 1 pareiza: 1 p., 0 pareizas: 0 p.		___/3																								
VALODA		Atkārtojiet: Es zinu tikai to, ka Jānis ir vienīgais, kas šodien palīdz. [] Kāķis vienmēr slēpās zem divāna, kad suņi bija istabā. []					___/2																			
Valodas raitums. 1 minūtes laikā nosauciet pēc iespējas vairāk vārdu uz burtu L. [] _____ (N ≥ 11 vārdi)		___/1																								
VISPĀRINĀŠANA		Līdzība starp vārdiem, piemēram, banāns – apelsīns = augļi [] vilciens - velosipēds [] pulkstenis – lineāls					___/2																			
ATSAUKŠANA ATMIŅĀ		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SUNS</th> <th>VELVETS</th> <th>BĒRZS</th> <th>ROZE</th> <th>ZILS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Jaatsauc atmiņā vārdi</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> <tr> <td>BEZ NOTEIKTAS SECĪBAS</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> </tbody> </table>						SUNS	VELVETS	BĒRZS	ROZE	ZILS	Jaatsauc atmiņā vārdi	[]	[]	[]	[]	[]	BEZ NOTEIKTAS SECĪBAS	[]	[]	[]	[]	[]	___/5	
	SUNS	VELVETS	BĒRZS	ROZE	ZILS																					
Jaatsauc atmiņā vārdi	[]	[]	[]	[]	[]																					
BEZ NOTEIKTAS SECĪBAS	[]	[]	[]	[]	[]																					
Izvēles uzdevums Norāde par kategoriju Norāde ar vairākiem atbilstošu variantiem		Punkti tiek piešķirti tikai par pareizām atbildēm BEZ NORĀDES PIEMĒRIEM																								
ORIENTĀCIJA		[] Datums [] Mēnesis [] Gads [] Diena [] Vieta [] Pilsēta					___/6																			
© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004 www.mocatest.org Norma ≥ 26/30		KOPĀ ___/30 Pieskaitīt 1 punktu, ja izglītība ≤ 12 skolas gadu																								
Testu vada _____																										

**Монреальская шкала оценки
когнитивных функций**

ИМЯ:
Образование:
Пол:

Дата рождения:
ДАТА:

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		 Скопируйте куб		Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)		БАЛЛЫ																		
 []		[]		[] [] [] Контур Цифры Стрелки		___/5																		
НАЗЫВАНИЕ																								
 []		 []		 []		___/3																		
ПАМЯТЬ		Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td></td> <td>ЛИЦО</td> <td>БАРХАТ</td> <td>ЦЕРКОВЬ</td> <td>ФИАЛКА</td> <td>КРАСНЫЙ</td> </tr> <tr> <td>Попытка 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Попытка 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	Попытка 1						Попытка 2						нет баллов
	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ																			
Попытка 1																								
Попытка 2																								
ВНИМАНИЕ		Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке.		[] 2 1 8 5 4		___/2																		
		Испытуемый должен повторить их в обратном порядке.		[] 7 4 2																				
		Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок.		[] ФБАВМНАА ЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ		___/1																		
		Серийное вычитание по 7 из 100.		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.		___/3																		
РЕЧЬ		Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь.		[]		___/2																		
		Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате.		[]																				
		Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л		[] _____ (N ≥ 11 слов)		___/1																		
АБСТРАКЦИЯ		Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты		[] поезд - велосипед [] часы - линейка		___/2																		
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ		Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>ЛИЦО</td> <td>БАРХАТ</td> <td>ЦЕРКОВЬ</td> <td>ФИАЛКА</td> <td>КРАСНЫЙ</td> </tr> <tr> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> </table>		ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	[]	[]	[]	[]	[]	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ ___/5								
ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ																				
[]	[]	[]	[]	[]																				
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ		Подсказка категории																						
		Множественный выбор																						
ОРИЕНТАЦИЯ		[] Дата [] Месяц [] Год [] День недели [] Место [] Город				___/6																		

© Z.Nasreddine MD

Version 7.1

www.mocatest.org

Норма 26 / 30

перевод: Посохина О. В.
Смирнова А. Ю.

КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ

Добавить 1 балл, если образование ≤ 12

___/30

Проведено: _____

PHQ-9 tests latviešu un krievu valodā (PHQ-9 Instruction Manual, 2015)

Cik bieži pēdējo 2 nedēļu laikā Jūs ir apgrūtinājušas kādas no šādām problēmām? <i>(Atzīmējiet "✓", lai norādītu savu atbildi)</i>	Nemaz	Dažas dienas	Vairāk par nedēļu	Katru vai gandrīz katru dienu
1. Interesu un dzīvesprieka trūkums	0	1	2	3
2. Slikts/nomākts garastāvoklis, nospiētība vai bezcerības sajūta	0	1	2	3
3. Grūtības iemigt, caurs/trausls miegs vai pārāk ilga gulēšana	0	1	2	3
4. Nogurums vai enerģijas trūkums	0	1	2	3
5. Pazemināta ēstgriba vai pārēšanās	0	1	2	3
6. Neapmierinātība ar sevi – sajūta, ka esat neveiksminieks/-ce vai arī esat pievīlis/-usi savas vai ģimenes cerības	0	1	2	3
7. Grūtības koncentrēties, piemēram, lasīt avīzi vai skatīties TV	0	1	2	3
8. Kustības un runa bija tik lēna, ka citi cilvēki to varēja pamanīt. Vai pretēji - bijāt tik satraukts/satraukta un rosīgs/rosīga, ka kustību aktivitāte kļuva lielāka nekā parasti	0	1	2	3
9. Domas, ka labāk būtu nomirt vai kaut kā ievainot sevi	0	1	2	3
Vērtējumu skaits				
Summa				
Ja Jūs uz kādu no 9 apgalvojumiem atbildējāt apstiprinoši, novērtējiet, cik lielas grūtības Jums radīja darbs, nodarbošanās ar sadzīves lietām vai saskarsme ar cilvēkiem				
Nebija grūti	Nedaudz grūti	Ļoti grūti	Ārkārtīgi grūti	

Как часто за последние 2 недели Вас беспокоили следующие проблемы? (Ставьте "✓", чтобы указать свой ответ)	Ни разу	Несколько дней	Более недели	Каждый или почти каждый день
1. Не было желания ничего делать	0	1	2	3
2. Плохо настроение, подавленность или чувство безнадежности	0	1	2	3
3. Вам было трудно заснуть, у Вас были прерывистый сон, или Вы слишком долго спали	0	1	2	3
4. Чувство усталости или обессиленности	0	1	2	3
5. Пониженный или повышенный аппетит	0	1	2	3
6. Недовольство собой, считали себя неудачником (-цей), были в себе разочарованы, мысли о том, что подвели свою семью	0	1	2	3
7. Трудно концентрироваться на чем-либо, например, на чтении газет или просмотре телепередач	0	1	2	3
8. Ваши движения и речь были замедлены, чтобы было заметно для окружающих, или Вы были взволнованы и суетливы, а движения — намного активнее, чем обычно	0	1	2	3
9. Мысли о самоубийстве или о нанесении себе какого-нибудь другого вреда	0	1	2	3
Число оценок				
Сумма				

Если Вы положительно ответили на какие-нибудь пункты, то оцените, насколько трудно Вам было работать, заниматься домашними делами или общаться с людьми из-за этих проблем?			
Вообще не было трудностей	Было немного трудно	Трудно	Очень трудно

SF-36v2 anketa latviešu un krievu valodā

Jūsu veselībaun pašsajūta

Šī aptauja ir par to, kā Jūs vērtējat savu veselību. Šī informācija palīdzēs sekot tam, kā Jūs jūtaties un cik labi Jūs spējat veikt savas ikdienas aktivitātes. *Pateicamies par anketas aizpildīšanu!*

Katram sekojošajam jautājumam, lūdzu ievēlēt krustiņu ☒ tajā kvadrātā, kas vislabāk raksturotu Jūsu atbildi.

1. Kā Jūs savu veselību kopumā vērtējat:

Lieliska	Ļoti laba	Laba	Diezgan laba	Slikta
▼	▼	▼	▼	▼
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

2. Kā Jūs kopumā novērtētu savu pašreizējo veselības stāvokli salīdzinājumā ar stāvokli gadu iepriekš?

Daudz labāka tagad nekā pirms gada	Nedaudz labāka tagad nekā pirms gada	Gandrīz tāda pati kā pirms gada	Nedaudz sliktāka tagad nekā pirms gada	Daudz sliktāka tagad nekā pirms gada
▼	▼	▼	▼	▼
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

3. **Nākamie jautājumi ir par aktivitātēm, kuras Jūs, iespējams, veicat ikdienā. Vai Jūsu pašreizējā veselība Jūs ierobežo šajās aktivitātēs? Jajā, tad cik lielā mērā?**

	Jā, ļoti ierobežo	Jā, mazliet ierobežo	Nē, nemaz neierobežo
	▼	▼	▼
a <u>Enerģiskas aktivitātes</u> , tādas kā skriešana, smagu priekšmetu celšana, piedalīšanās aktīvos sporta veidos	☐ 1	☐ 2	☐ 3
b <u>Mērenas aktivitātes</u> , tādas kā galda pārbīdīšana, putekļu sūcēja stumšana, braukšana ar riteni vai peldēšana	☐ 1	☐ 2	☐ 3
c Pārtikas preču celšana vai nešana	☐ 1	☐ 2	☐ 3
d Uzkāpšana pa kāpnēm <u>vairākus</u> stāvus.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3
e Uzkāpšana pa kāpnēm <u>vienu</u> stāvu	☐ 1	☐ 2	☐ 3
f Noliekšanās, nomešanās uz ceļiem vai saliekšanās uz priekšu.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3
g Staigāšana <u>vairāk nekā vienu kilometru</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
h Staigāšana <u>vairākus simtus metru</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
i Staigāšana <u>100 metrus</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
j Pašam nomazgāties vai apģērbties.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3

4. **Cik bieži pēdējo 4 nedēļu laikā Jums ir bijušas kādas no šīm problēmām darbā vai citās ikdienas aktivitātēs savas fiziskās veselības dēļ?**

	Visu laiku	Lielāko daļu laika	Reizi pa reizei	Retu reizi	Nekad
	▼	▼	▼	▼	▼
a Samazinājies <u>laiks</u> , ko Jūs pavadat darbā vai citās aktivitātēs	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b <u>Padarījāt mazāk</u> nekā Jūs vēlējāties.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c Bijāt ierobežots(-a) veicot <u>kādu</u> darba pienākumus vai citās aktivitātēs.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
d Bija <u>grūtības</u> , paveicot darbu vai citas aktivitātes (piemēram, tas prasīja lielāku piepūli).....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

5. Cik bieži pēdējo 4 nedēļu laikā Jums ir bijušas kādas no šīm problēmām darbā vai citās ikdienas aktivitātēs emocionālu problēmu (tādu kā nomāktības vai satraukuma) dēļ?

	Visu laiku	Lielāko daļu laika	Reizi pa reizei	Retu reizi	Nekad
a Samazinājies <u>laiks</u> , ko Jūs pavadat darbā vai citās aktivitātēs	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
b <u>Padarījāt mazāk</u> nekā Jūs vēlējāties	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
c Veicāt darbu vai citas aktivitātes <u>mazāk rūpīgi</u> nekā parasti	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

6. Cik lielā mērā pēdējo 4 nedēļu laikā Jūsu fiziskā veselība vai emocionālās problēmas ir traucējušas ierasto sabiedrisko dzīvi ar ģimeni, draugiem, kaimiņiem vai kādu interešu grupu?

Nepavisam	Mazliet	Mēreni	Diezgan daudz	Ārkārtīgi
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

7. Cik izteiktas kermeniskas sāpes Jums ir bijušas pēdējo 4 nedēļu laikā?

Nemaz	Pavisam vieglas	Vieglas	Mērenas	Stipras	Ļoti stipras
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

8. Cik lielā mērā pēdējo 4 nedēļu laikā sāpes Jums ir traucējušas veikt ierastos ikdienas darbus (gan darbu ārpus mājas, gan mājas pienākumus)?

Nepavisam	Mazliet	Mēreni	Diezgan daudz	Ārkārtīgi
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

9. Šie jautājumi ir par to, kā Jūs jutāties un kā Jums klājās pēdējo 4 nedēļu laikā. Katram jautājumam lūdzu izvēlēties vienu atbildi, kas ir vistuvākā tam, kā Jūs jutāties. Cik bieži pēdējo 4 nedēļu laikā...

	Visu laiku ▼	Lielāko daļu laika ▼	Reizi pa reizei ▼	Retu reizi ▼	Nekad ▼
a Vai Jūs esat juties(-usies) dzīvespriecīgs(-a)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b Jūs esat bijis(-usi) ļoti nervozs(-a)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c Jūs jutāties tik bezcerīgi nomākts(-a), ka nekas Jūs nevarēja uzmundrināt?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
d Jūs esat juties(-usies) rāms(-a) un mierīgs(-a)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
e Jums ir bijis daudz enerģijas?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
f Jūs esat juties(-usies) nospiests(-a) un drūms(-a)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
g Jūs jutāties izsmelts(-a)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
h Jūs bijāt laimīgs(-a)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
i Jūs jutāties noguris(-usi)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

10. Cik bieži pēdējo 4 nedēļu laikā Jūsu fiziskā veselība vai emocionālās problēmas ir traucējušas Jūsu sabiedriskajā dzīvē - apciemojot draugus, radus, utt?

Visu laiku ▼	Lielāko daļu laika ▼	Reizi pa reizei ▼	Retu reizi ▼	Nekad ▼
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

11. Cik PATIESS vai APLAMS ir katrs no sekojošiem apgalvojumiem priekš Jums?

	Pilnīgi patiess ▼	Lielākoties patiess ▼	Nezinu ▼	Lielākoties aplams ▼	Pilnīgi aplams ▼
a Liekas, ka es saslimstu nedaudz vieglāk nekā citi cilvēki.....	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
b Es esmu tikpat vesels(-a) kā ikviens, ko pazīstu	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
c Es sagaidu, ka mana veselība kļūs sliktāka	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
d Mana veselība ir lieliska	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Pateicamies par Jūsu atbildēm!

Ваше здоровье и благополучие

Эта анкета содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на своё здоровье. Предоставленная информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками. *Благодарим Вас за ответы на вопросы анкеты!*

Для каждого из следующих вопросов поставьте ☒ в одном из квадратов, наиболее соответствующем Вашему ответу.

1. В целом, Вы оценили бы состояние Вашего здоровья как:

Отличное	Очень хорошее	Хорошее	Посредственное	Плохое
				
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

2. Как бы Вы в целом оценили своё здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?

Значительно лучше, чем год назад	Несколько лучше чем год назад	Примерно такое же, как год назад	Несколько хуже, чем год назад	Гораздо хуже, чем год назад
				
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

3. Следующие вопросы касаются действий, которые Вам иногда приходится выполнять в течение обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем неограничивает
▼	▼	▼

- a Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта..... ☐₁ ☐₂ ☐₃
- b У меренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, толкать пылесос, собирать грибы или ягоды, ездить на велосипеде ☐₁ ☐₂ ☐₃
- c Поднять и нести сумку с продуктами..... ☐₁ ☐₂ ☐₃
- d Подняться пешком по лестнице на несколько пролётов ☐₁ ☐₂ ☐₃
- e Подняться пешком по лестнице на один пролёт..... ☐₁ ☐₂ ☐₃
- f Наклониться, встать на колени, присесть на корточки ☐₁ ☐₂ ☐₃
- g Пройти расстояние более одного километра..... ☐₁ ☐₂ ☐₃
- h Пройти несколько сотен метров ☐₁ ☐₂ ☐₃
- i Пройти сто метров..... ☐₁ ☐₂ ☐₃
- j Самостоятельно вымыться, одеться ☐₁ ☐₂ ☐₃

4. Как часто за последние 4 недели Вы испытывали любые из перечисленных ниже затруднений в работе или другой повседневной деятельности из-за Вашего физического состояния?

	Всё время	Большую часть времени	Иногда	Редко	Ни разу
a Пришлось сократить <u>количество времени</u> , затрачиваемого на работу или другие дела.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b <u>Выполняли меньше</u> , чем хотели	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c Были ограничены в выполнении какого-либо <u>определённого вида работы</u> или другой деятельности.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
d Были <u>трудности</u> при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

5. Как часто за последние 4 недели Вы испытывали любые из перечисленных ниже затруднений в работе или другой повседневной деятельности из-за Вашего эмоционального состояния (например, депрессии или беспокойства)?

	Всё время	Большую часть времени	Иногда	Редко	Ни разу
a Пришлось сократить <u>количество времени</u> , затрачиваемого на работу или другие дела.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b <u>Выполняли меньше</u> , чем хотели	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c Выполняли свою работу или другие дела <u>менее аккуратно</u> , чем обычно	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьёй, друзьями, соседями или в коллективе?

Совсем не мешало	Немного	У меренно	Сильно	Очень сильно
				
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали в течение последних 4 недель?

Совсем не испытывал(а)	Очень слабую	Слабую	Умеренную	Сильную	Очень сильную
					
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей обычной работой (включая работу вне дома и по дому)?

Совсем не мешала	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно
				
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. Как часто в течение последних 4 недель...

	Всё время	Большую часть времени	Иногда	Редко	Ни разу
a Вы чувствовали себя бодрым(-ой)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b Вы сильно нервничали?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c Вы чувствовали себя таким(-ой) подавленным(-ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
d Вы чувствовали себя спокойным(-ой) и умиротворённым(-ой)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
e Вы чувствовали себя полным(-ой) сил и энергии?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
f Вы ощущали упадок духа или депрессию?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
g Вы чувствовали себя измученным (-ой)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
h Вы чувствовали себя счастливым(-ой)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
i Вы чувствовали себя уставшим(-ей)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т.п.)?

Всё время	Большую часть времени	Иногда	Редко	Ни разу
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

11. Насколько ВЕРНО или НЕВЕРНО представляется по отношению к Вам каждое из нижеперечисленных утверждений?

	Определённо верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определённо неверно
	▼	▼	▼	▼	▼
a Мне кажется, что я более склонен(-а) к болезням, чем другие	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b Моё здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c Я ожидаю, что моё здоровье ухудшится	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
d У меня отличное здоровье	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

Благодарим вас за ответы на вопросы!

**Dzīves kvalitātes izmaiņas gada laikā pacientiem, kuriem veica miega artērijas
endarterektomiju**

MEA+MT	V1 (n = 159)	V2 (n = 132)	V3 (n = 128)	p vērtība	Efeka lielums η^2
Fiziskās funkcionēšanas spējas (PF)	66,6 (22,4)	66,5 (21,3)	65,1 (22,8)	0,607	0,01
Fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm (RP)	55,4 (26,7)	53,9 (25,2)	54,4 (27,4)	0,827	0,004
Sāpes (BP)	60 (27)	61,7 (27)	61,4 (26,8)	0,776	0,005
Vispārējais veselības stāvoklis (GH)	47,6 (17)	47,5 (14,2)	45 (16,4)	0,102	0,045
Vitalitāte (VT)	56,7 (18,6)	57,7 (20,7)	57 (20,4)	0,84	0,003
Sociālā funkcija (SF)	71,7 (25,3)	75,2 (24)	75,7 (22,9)	0,283	0,025
Emocionālais stāvoklis (RE)	65 (27,7)	63 (28,2)	65,1 (25,9)	0,643	0,009
Psihiskā veselība (MH)	63,5 (17,5)	64,4 (18,9)	64,2 (18,7)	0,85	0,003
Fiziskās veselības vispārējais stāvoklis (PCS)	44 (8,5)	44,1 (7,5)	43,5 (8,4)	0,543	0,012
Psihiskās veselības vispārējais stāvoklis (MCS)	45,5 (10,1)	45,9 (10,2)	46,3 (9,9)	0,695	0,007

Rezultāti: vidējās vērtības ($\pm$ SD); * $p < 0,05$; **efekta lielums $\eta^2 = 0,06$ (vidējs)

Dzīves kvalitātes izmaiņas gada laikā pacientiem, kuriem veica miega artērijas angioplastiju ar stentēšanu

PTA+MT	V1 (n = 29)	V2 (n = 27)	V3 (n = 25)	p vērtība	Efekta lielums η^2
Fiziskās funkcionēšanas spējas (PF)	53,4 (23)	51,6 (25,6)	49 (23,8)	0,579	0,062
Fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm (RP)	47,7 (25,7)	46,4 (32,8)	38,8 (22,4)	0,106	0,232
Sāpes (BP)	48,4 (27,2)	54,3 (30)	45,2 (17,8)	0,028*	0,343**
Vispārējais veselības stāvoklis (GH)	44,7 (19,5)	42,5 (17,8)	42,5 (19,5)	0,736	0,035
Vitalitāte (VT)	49,7 (20,7)	50,3 (23,5)	43,4 (22,9)	0,272	0,142
Sociālā funkcija (SF)	65,1 (27,2)	70,4 (30,4)	57,2 (30,4)	0,231	0,158
Emocionālais stāvoklis (RE)	57,9 (27,3)	61 (34)	55,3 (32,1)	0,423	0,096
Psihiskā veselība (MH)	62,6 (21,7)	62,6 (20,4)	53,4 (25,7)	0,132	0,212
Fiziskās veselības vispārējais stāvoklis (PCS)	39,7 (8,3)	39,5 (7,8)	38,5 (8,5)	0,432	0,094
Psihiskās veselības vispārējais stāvoklis (MCS)	44,5 (10,9)	45,7 (11,5)	41 (12,3)	0,136	0,209

* Veicot *post-hoc* analīzi: starp V1 un V2 $p = 0,676$; starp V1 un V3 $p > 0,99$; starp V2 un V3 $p = 0,024$;
 Rezultāti: vidējās vērtības (SD); **efekta lielums $\eta^2 = 0,06$ (vidējs)

Dzīves kvalitātes izmaiņas gada laikā medikamentozās grupas pacientiem

MT	V1 (n = 25)	V2 (n = 24)	V3 (n = 22)	p vērtība	Efekta lielums η^2
Fiziskās funkcionēšanas spējas (PF)	57 (30)	49,3 (24,5)	49 (20)	0,527	0,094
Fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm (RP)	57,1 (27,4)	34,6 (20,4)	37,5 (24,4)	0,039*	0,392**
Sāpes (BP)	66,7 (26,4)	57,3 (25,1)	64,5 (24,3)	0,051	0,368
Vispārējais veselības stāvoklis (GH)	47,5 (25,6)	40,6 (19,3)	39,5 (20,6)	0,246	0,194
Vitalitāte (VT)	60,4 (20,1)	56,7 (16,9)	55 (17,2)	0,666	0,061
Sociālā funkcija (SF)	75,8 (19,2)	75 (20,6)	72,5 (20,2)	0,736	0,046
Emocionālais stāvoklis (RE)	71,7 (23,1)	62,8 (24,8)	50 (24,4)	0,039 *	0,039
Psihiskā veselība (MH)	71,3 (15)	62,7 (17,8)	61,7 (17,2)	0,096	0,303
Fiziskās veselības vispārējais stāvoklis (PCS)	42,1 (8,9)	37,7 (8,7)	39,9 (8,5)	0,079	0,323
Psihiskās veselības vispārējais stāvoklis (MCS)	50,1 (7,8)	47,9 (7,3)	44,5 (7,8)	0,045*	0,38**

* Veicot *post-hoc* analīzi: RP domēnā starp V1 un V2 $p = 0,033$; starp V1 un V3 $p = 0,043$; starp V2 un V3 $p = 0,879$; BP domēnā starp V1 un V2 $p = 0,897$; starp V1 un V3 $p > 0,999$; starp V2 un V3 $p = 0,039$; RE domēnā starp V1 un V2 $p = 0,794$; starp V1 un V3 $p = 0,07$; starp V2 un V3 $p = 0,064$; MCS domēnā starp V1 un V2 $p > 0,999$; starp V1 un V3 $p = 0,135$; starp V2 un V3 $p = 0,052$; Rezultāti: vidējās vērtības (SD);

**efekta lielums $\eta^2 = 0,06$ (vidējs)

Dzīves kvalitātes salīdzinājums starp grupām pēc 6 mēnešiem (V2 laikā)

	MEA+MT (n = 132)	PTA+MT (n = 27)	MT (n = 25)	p vērtība	Efekta lielums η^2
Fiziskās funkcionēšanas spējas (PF)	66,5 (21,3)	51,6 (25,6)	49,3 (24,5)	0,001*	0,076**
Fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm (RP)	53,9 (25,2)	46,4 (32,8)	34,6 (20,4)	0,012*	0,05
Sāpes (BP)	61,7 (27)	54,3 (30)	57,3 (25,1)	0,385	0,011
Vispārējais veselības stāvoklis (GH)	47,5 (14,2)	42,5 (17,8)	40,6 (19,3)	0,106	0,026
Vitalitāte (VT)	57,7 (20,7)	50,3 (23,5)	56,7 (16,9)	0,148	0,022
Sociālā funkcija (SF)	75,2 (24)	70,4 (30,4)	75 (20,6)	0,536	0,007
Emocionālais stāvoklis (RE)	63 (28,2)	61 (34)	62,8 (24,8)	0,612	0,006
Psihiskā veselība (MH)	64,4 (18,9)	62,6 (20,4)	62,7 (17,8)	0,6	0,006
Fiziskās veselības vispārējais stāvoklis (PCS)	44,1 (7,5)	39,5 (7,8)	37,7 (8,7)	0,005*	0,061**
Psihiskās veselības vispārējais stāvoklis (MCS)	45,9 (10,2)	45,7 (11,5)	47,9 (7,3)	0,848	0,002

* Veicot *post-hoc* analīzi: PF domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,013$; starp MAE+MT un MT $p = 0,014$; starp MAS+MT un MT $p = 0,842$; RP domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,156$; starp MAE+MT un MT $p = 0,025$; starp MAS+MT un MT $p = 0,786$; PCS domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,025$; starp MAE+MT un MT $p = 0,043$; starp MAS+MT un MT $p = 0,798$; Rezultāti: vidējās vērtības ($\pm$ SD); **efekta lielums $\eta^2 = 0,06$ (vidējs)

Dzīves kvalitātes salīdzinājums starp grupām pēc 12 mēnešiem (V3 laikā)

	MEA+MT (n=128)	PTA+MT (n = 25)	MT (n = 22)	<i>p</i> vērtība	Efekta lielums η^2
Fiziskās funkcionēšanas spējas (PF)	65,1 (22,8)	49 (23,8)	49 (20)	0,004*	0,065**
Fiziskā veselības stāvokļa ietekme uz darbu un citām ikdienas aktivitātēm (RP)	54,4 (27,4)	38,8 (32,5)	37,5 (24,4)	0,016*	0,049
Sāpes (BP)	61,4 (26,8)	45,2 (30,9)	64,5 (24,3)	0,067	0,033
Vispārējais veselības stāvoklis (GH)	45 (16,4)	42,5 (19,5)	39,5 (20,6)	0,375	0,012
Vitalitāte (VT)	57 (20,4)	43,4 (22,9)	55 (17,2)	0,014*	0,051
Sociālā funkcija (SF)	75,7 (22,9)	57,2 (30,4)	72,5 (20,2)	0,002*	0,072**
Emocionālais stāvoklis (RE)	65,1 (25,9)	55,3 (32,1)	50 (24,4)	0,017*	0,049
Psihiskā veselība (MH)	64,2 (18,7)	53,4 (25,7)	61,7 (17,2)	0,03*	0,042
Fiziskās veselības vispārējais stāvoklis (PCS)	43,5 (8,4)	38,5 (8,5)	39,9 (8,5)	0,067	0,033
Psihiskās veselības vispārējais stāvoklis (MCS)	46,3 (9,9)	41 (12,3)	44,5 (7,8)	0,03*	0,049

* Veicot *post-hoc* analīzi: **PF** domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,035$; starp MAE+MT un MT $p = 0,032$; starp MAS+MT un MT $p = 0,998$; **RP** domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,044$; starp MAE+MT un MT $p = 0,134$; starp MAS+MT un MT $p = 0,997$; **PF** domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,035$; starp MAE+MT un MT $p = 0,032$; starp MAS+MT un MT $p = 0,998$; **VT** domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,011$; starp MAE+MT un MT $p = 0,708$; starp MAS+MT un MT $p = 0,326$; **SF** domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,001$; starp MAE+MT un MT $p = 0,82$; starp MAS+MT un MT $p = 0,108$; **RE** domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,101$; starp MAE+MT un MT $p = 0,062$; starp MAS+MT un MT $p = 0,874$; **MH** domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,031$; starp MAE+MT un MT $p = 0,503$; starp MAS+MT un MT $p = 0,636$; **MCS** domēnā starp MAE+MT un MAS+MT $p = 0,061$; starp MAE+MT un MT $p = 0,28$; starp MAS+MT un MT $p = 0,592$; Rezultāti: vidējās vērtības ($\pm$ SD); **efekta lielums $\eta^2 = 0,06$ (vidējs)