

УДК616.12-008.331.1-056.52-06:616.36/.361
DOI 10.24144/1998-6475.2021.52.91-97

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В АСОЦІАЦІЇ З ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ У ДІТЕЙ ЗАСОБАМИ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ

Горленко О.М., Сочка Н.В., Томей А.І., Дебрецені О.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Незважаючи на прогрес у профілактиці, діагностиці, лікуванні та контролі високого кров'яного тиску (АТ), спостерігається подальша негативна тенденція до збільшення частоти есенціальної гіпертензії (ЕАГ) у дитячого населення. ЕндоТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ (ЕД) - перша ланка в патофізіології серцево-судинного континууму, в основі якого лежать прогресуючі ураження судин, що посилюються при гіпертонії.

Мета дослідження. Оцінити розроблене оптимізоване лікування артеріальної гіпертензії в асоціації з ендоТЕЛІАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ у дітей, із застосуванням есенціальних фосфоліпідів, за динамічними змінами морфофункціональних показників.

Матеріали та методи. На першому етапі роботи було обстежено 80 підлітків у віці 15–17 років (середній вік $16,0 \pm 0,11$) з ЕАГ в асоціації з ЕД. Серед досліджуваних було 32 хлопців ($40,0 \pm 7,75$) та 48 дівчат ($60,0 \pm 7,75$).

Другий етап включав розподіл досліджуваних на 2 підгрупи. У пацієнтів першої підгрупи було застосовано базове лікування (інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту третього покоління), у пацієнтів другої - оптимізоване лікування (базове лікування - з додаванням, доповненням сертифікованим препаратом, лецитином) Дози визначали відповідно до інструкцій та віку, курс лікування 2 місяці.

При дослідженні застосовувались: ЕКГ, ЕхоКГ, ультрасонографія, морфофункціональні дослідження ендотелію.

Результати досліджень. Під впливом оптимізованого лікування за рахунок включення лецитину у дітей з ЕАГ з ЕД відбувається динамічне зниження рівня ІММ ЛШ, зменшення КДО і підвищення абсолютних значень УО, ФВ. Співвідношення V_e/V_a мало спрямування до підвищення. Вазоконстрикція судин при проведенні тесту з реактивною гіперемією значно знизилася, однак ступінь вазодилатації варіював залежно від методу терапії. Товщина КІМ знизилася в 1,12 разу у дітей з оптимізованою схемою лікування.

Рівні індексу жорсткості аорти мали тенденцію до зниження (з $0,88 \pm 0,02$ до $0,71 \pm 0,01$ і до $0,63 \pm 0,01$ відповідно по групах та в порівнянні з даними контрольної групи – $0,55 \pm 0,01$), що відображає покращення гемодинамічних показників. Проведене дослідження та отримані динамічні показники у хворих з ЕАГ в асоціації з ЕД з урахуванням впливу розробленого оптимізованого лікування на зміни профілю діастолічного наповнення ЛШ, порушення функції ендотелію артерій підтверджують можливість позитивної корекції величини сумарного ризику виникнення та розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань.

Висновки. Включення до лікувального комплексу дітям з ЕАГ та ЕД препарату есенціальних фосфоліпідів сприяє оптимізації профілю діастолічного наповнення ЛШ і нівелюванню дисфункції ендотелію судин та свідчать про позитивний вплив оптимізованого лікування на величину сумарного ризику виникнення та розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: есенціальна артеріальна гіпертензія, ендоТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ, діти

The optimized treatment of arterial hypertension in the association with endothelial dysfunction in the children by essential phospholipids

Horlenko O.M., Sochka N.V., Tomey A.I., Debretseni O.V.

Abstract. Introduction. There is a further negative trend towards an increase in the incidence of essential hypertension (EAG) in children, despite progress in the prevention, diagnosis, treatment and control of high blood pressure (BP). Endothelial dysfunction (ED) is the first link in the pathophysiology of the cardiovascular continuum, which is based on progressive vascular lesions by hypertension exacerbated.



The aim of the study. To evaluate the developed optimized treatment of Arterial Hypertension in association with Endothelial dysfunction in the children, with the essential phospholipids using, according to the dynamic changes of morphofunctional parameters.

Materials and methods. At the first stage, 80 adolescents aged 15–17 years (mean age 16.0 ± 0.11) with Essential Arterial Hypertension(EAH) in association with Endothelial dysfunction(ED) were examined. Among the subjects were 32 boys (40.0 ± 7.75) and 48 girls (60.0 ± 7.75).

The second stage included the division of the subjects into 2 subgroups. In patients of the first subgroup, basic treatment (angiotensin-converting enzyme inhibitor of the third generation) was used, in patients of the second - optimized treatment (basic treatment - with the addition of a certified drug, lecithin). Doses were determined according to instructions and age, course of treatment was 2 months.

We used for the study the following: ECG, echocardiography, ultrasonography, morphofunctional studies of the endothelium.

Results of the research. There is a dynamic decrease in the level of left ventricular myocardial mass index (LV IMM), reduction of end-diastolic volume (EDV) and increase in the absolute values of shock volume (SV), ejection fraction(EF), The V_e / V_a ratio had a tendency to increasing. By using of optimized treatment due to the inclusion of lecithin in children with EAH with ED. Vasoconstriction of vessels during the reactive hyperemia test was significantly reduced, but the vasodilation degree varied depending on the method of therapy. The thickness of KIM decreased by 1.12 times in children which using an optimized treatment scheme. The Aortic stiffness index levels wad tended to decreasing (from 0.88 ± 0.02 to 0.71 ± 0.01 and to 0.63 ± 0.01 , respectively, by groups and compared with the control group - 0.55 ± 0.01), which reflects the hemodynamic parameters improvement. The performed study and obtained results of the dynamic parameters in patients with EAH in association with ED after optimized treatment confirmed the positive influence on the correction of the total risk of cardiovascular complications, changes in the profile of LV diastolic filling, dysfunction of arterial endothelium.

Conclusions The inclusion of essential phospholipids in the treatment of children with EAH and ED assist to optimization of the LV diastolic filling profile and exclude vascular endothelial dysfunction. And as result we can think that the optimized therapy have a positive effect on the value of the total risk of cardiovascular complications occurrence and development.

Key words: Essential Arterial Hypertension, Endothelial Dysfunction, children

Вступ

Незважаючи на прогрес у профілактиці, діагностиці, лікуванні та контролі високого кров'яного тиску (АТ), спостерігається подальша негативна тенденція до збільшення частоти есенціальної гіпертензії (ЕАГ) у дитячого населення. Потенційно, у кожній третій дитини з гіпертензією розвивається гіпертонічна хвороба в майбутньому, що визначає важливість ранньої діагностики та профілактики розвитку патології, коли артеріальна гіпертензія не стабільна. Однак клінічні та патогенетичні особливості ЕАГ у дитячому віці вивчені недостатньо. Це пояснюється наявністю різних патогенетичних механізмів розвитку ЕАГ та особливостями його клінічних проявів у дітей, недостатнім вивченням факторів, завдяки яким реалізуються основні механізми серцево-судинного ремоделювання [1,2].

У широкому розумінні ендотеліальна дисфункція (ЕД) - це стан ендотелію судин, який супроводжується порушеннями вазотонічної, ремоделюючої, протизапальної та антикоагулянтної функцій. ЕД - перша ланка в патофізіології серцево-судинного континууму, в основі якої лежать прогресуючі ураження судин, що посилюються при гіпертонії.

Розглядаючи функції ендотелію, можна говорити про дуже складний механізм взаємодії антагоністичних медіаторів, а також про регуляцію ними різних фізіологічних ефектів. Спектр біологічно активних речовин, що виділяються ним, різко змінюється, коли функція або структура ендотелію порушені. За несприятливих умов ендотелій стає ініціатором (або модулятором) багатьох патологічних процесів в організмі. Стійке підвищення судинного тонузу призводить до перебудови судинної стінки [4]. Етапам структурних змін передують функціональні розлади, викликані дисбалансом співвідношення судинозвужувальних та судинорозширювальних реакцій. Порушення цього балансу, що виявляється в розвитку дисбалансу між факторами, що секретуються ендотеліальними клітинами, супроводжується розвитком дисфункції ендотелію.

Мета дослідження

Оцінити розроблене оптимізоване лікування артеріальної гіпертензії в асоціації з ендотеліальною дисфункцією у дітей, із застосуванням есенціальних фосфоліпідів, за динамічними змінами морфофункціональних показників.

Матеріали та методи

На першому етапі роботи було обстежено 80 підлітків у віці 15–17 років (середній вік $16,0 \pm 0,11$) з дисфункцією ендотелію. Серед досліджуваних було 32 хлопців ($40,0 \pm 7,75$) та 48 дівчат ($60,0 \pm 7,75$).

Другий етап включав розподіл досліджуваних на 2 підгрупи. У пацієнтів першої підгрупи було застосовано базове лікування (інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту третього покоління), у пацієнтів другої - оптимізоване лікування (базове лікування - з додаванням, доповненням сертифікованим препаратом, лецитином) Дози визначали відповідно до інструкцій та віку для 2 місяці.

У дослідженні були використані ЕКГ, ехокардіографія, ультрасонографія, морфофункціональне дослідження ендотелію. Діастолічну функцію лівого шлуночка досліджували за методикою Л.К. Хаттл, Б. Ангельсен, 1985 [5] в імпульсному доплерівському режимі з картографуванням трансмітрального потоку від верхівкового доступу до серця. Оцінка діастолічної функції ЛШ проводилася для відображення швидких потоків у фазі раннього (V_e) та пізнього (V_a) діастолічного наповнення, їх співвідношення (V_e / V_a). Індекс жорсткості аорти визначається як відношення між пульсовим АТ (ПАТ) та ударним об'ємом (УО).

Оцінку діастолічної функції ЛШ проводили за показниками швидкостей потоку у фазах раннього (V_e) та пізнього (V_a) діастолічного наповнення, їх співвідношення (V_e / V_a). Індекс жорсткості аорти визначався як співвідношення між імпульсним АТ (РАТ) та ударним об'ємом (ПУ).

Для виявлення дисфункції ендотелію було проведено тест на реактивну гіперемію за допомогою TOSHIBA Aplio 400 (пристрій з лінійним датчиком з частотою 7,5 МГц).

Ендотеліальна дисфункція характеризувалася такими параметрами:

$V_{\max}$ - Максимальна систолічна (або пікова) швидкість - це фактична максимальна лінійна швидкість кровотоку вздовж осі судини, виражена в мм / с, см / с або м / с.

$V_{\text{хв}}$ - мінімальна діастолічна лінійна швидкість кровотоку вздовж судини.

$V_{\text{середнє}}$ - інтеграл швидкості під кривою, що охоплює спектр кровотоку в судині.

RI (Resistivity Index, index Purcell) - індекс судинного опору. $RI = (V_{\text{систолічний}} - V_{\text{діастолічний}}) / V_{\text{систолічний}}$. Відображає стан опору кровотоку дистальніше місця вимірювання.

PI (індекс пульсації, індекс Гослінга) - індекс пульсації, опосередковано відображає стан опору кровотоку. $PI = (V_{\text{систолічний}} - V_{\text{діастолічний}}) / V_{\text{середнє}}$. Цей показник є більш чутливим, ніж RI, оскільки в розрахунках використано $V_{\text{середнє}}$ значення, яке реагує раніше на зміну діаметра та судинного тону, ніж $V_{\text{систолічний}}$. PI, RI необхідно аналізувати разом, оскільки вони суттєво відрізняються властивостями кровотоку в артерії. Використання лише одного з них може спричинити діагностичні помилки.

Результати роботи було розглянуто комісією з біоетики. При проведенні дослідження були дотримані правила безпеки здоров'я і збережені права обстежених дітей. Порушень морально-етичних норм під час проведення досліджень не було.

Результати досліджень

Для виявлення ендотеліальної дисфункції була проведена проба реактивної гіперемії у досліджуваного контингенту дітей. Дані представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники проби реактивної гіперемії

Показник	До компресії n=80	Після компресії n = 80
$V_{\max}$, cm /s	$86,8 \pm 1,02$	$104,1 \pm 2,16$
$V_{\min}$, cm /s	0	$1,14 \pm 0,06$
$V_{\text{m mean}}$, cm /s	$9,48 \pm 0,59$	$8,61 \pm 0,63$
PI, mm	$1,00 \pm 0,04$	$4,5 \pm 0,27$
R _{imm}	$5,71 \pm 0,69$	$0,91 \pm 0,07$
ΔD , %		8,59
KIM, mm	$0,56 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,03$



При проведенні проби реактивної гіперемії вихідний діаметр плечової артерії у досліджуваних дітей основних груп був достовірно більший в порівнянні з нормативними параметрами. Приріст діаметра артерії (ΔD) під час проби реактивної гіперемії в досліджуваних груп складав менше 10 % (8,59 %), що вва-

жається критерієм наявності ендотеліальної дисфункції [6]. Також спостерігається збільшення показника KIM ($0,56 \pm 0,03$ мм), який за даними авторів, у здорових дітей ідентичного віку не перевищує $0,41 \pm 0,004$ мм [8].

Наводимо ультрасонограми обстеження (рис 1,2)

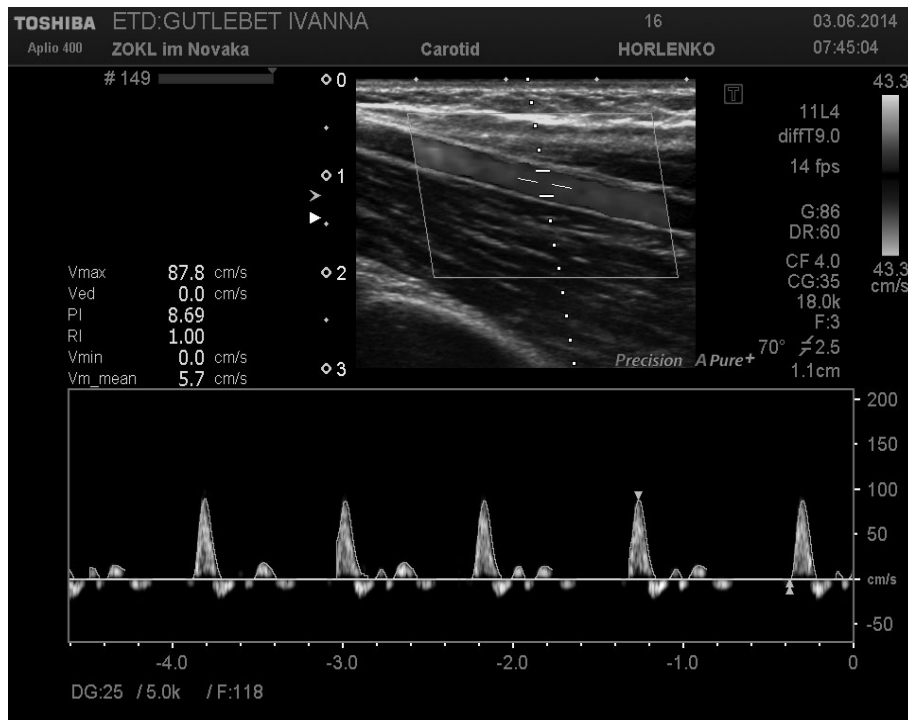


Рис. 1. Стан судинного кровотоку до компресії.

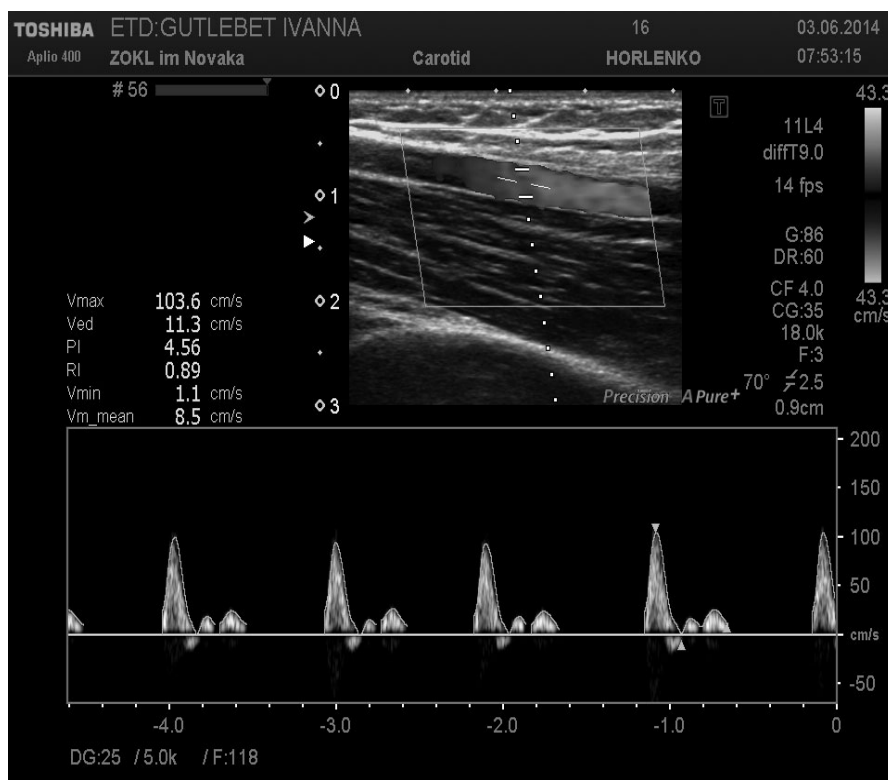


Рис. 2. Стан судинного кровотоку після компресії.

Сукупність динамічних показників під час лікування, що характеризують дис-

функцію ендотелію, розглянуто в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники проби реактивної гіперемії в динаміці лікування у дітей з ПАГ з ЕД, $M \pm m$

Показник	До компресії		Після компресії	
	Базова терапія n=40	Оптимізована терапія n=40	Базова терапія n=40	Оптимізована терапія n=40
Vmax (см /с)	79,12±2,01	86.80±1,02	95,36±3,12	104.1±2,16
Vmin (см /с)	0,15±0,01	0	1,02±0,31	1.14±0,06
Vm mean (см /с)	5,57±0,37	5,48±0,59	7,61±0,42	8.61±0,63*
PI (мм)	8,64±1,78	8,40±0,04	5,31±1,73*	4.52±0,27*
RI (мм)	1,00±0,02	1,00±0,69	0,90±0,11	0.91±0,07
ΔD (%)	0	0	8,86	9,69
KIM (мм)	0,56±0,03	0,55±0,02	0,56±0,03	0,50±0,01

Примітка: * $p < 0,05$ між групами.

Приріст діаметра артерії під час реактивної гіперемії в досліджуваних групах становив менше 10 %, що вважається критерієм наявності ендотеліальної дисфункції. Оцінка дослідження ехоструктурних властивостей сонних артерій показала, що у дітей основних груп спостерігається достовірне збільшення товщини комплексу інтима-медіа. Приріст діаметра артерії під час реактивної гіперемії в динаміці у дітей мав тенденцію до підвищення, але тільки у дітей, що отримували оптимізоване лікування наближався до границі референції (з 8,59 % до 9,69 %). На початку дослідження спостерігалось збільшення показника KIM ($0,56 \pm 0,03$ мм), рівень якого в динаміці лікування більш значимо знижувався в групі з оптимізованим методом лікування (з $0,56 \pm 0,03$ мм до $0,55 \pm 0,02$ мм та з $0,56 \pm 0,03$ мм до $0,50 \pm 0,01$ мм. Індекс пульсації судин (PI) суттєво знижувався в 2 рази у групі дітей з оптимізованим лікуванням, але не досягав верхньої межі референції.

Достатньо інформативними були результати динамічного ЕхоКГ дослідження проведеного у обстежуваного дитячого контингенту під час лікування. За даними показників трансмітрального кровотоку, спостерігається незначне підвищення амплітуди піку Е відповідно по групах і зниження висоти піку А у дітей обох досліджуваних груп. Співвідношення Е/А мало спрямування до підвищення рівнів (з $1,37 \pm 0,18$ до $1,60 \pm 0,11$ та до $1,80 \pm 0,23$ відповідно по групах).

Зміни ЕХО-показників: зменшення пікової швидкості хвилі Е; збільшення пікової швид-

кості хвилі А; зменшення співвідношення V_e / V_a ; подовження тривалості фази ізovolюмічного розслаблення; збільшення часу DT можуть розцінюватись як початкові прояви діастолічної дисфункції в обстежених дітей. Дані ЕХО показників дослідження у обстеженого дитячого контингенту вкладаються в характеристику моделі діастолічної дисфункції (ДД) сповільненого розслаблення. Порушення в морфофункціональній характеристиці лівого шлуночка супроводжувалися і змінами структури інших порожнин серця, а також показників центральної та периферичної ланок гемодинаміки. Підтвердженням процесів ремоделювання міокарда у підлітків з ПАГ може бути зміна таких показників, як ІММЛШ і ВТЗСЛШ.

Рівні індексу жорсткості аорти мали тенденцію до зниження (з $0,88 \pm 0,02$ до $0,71 \pm 0,01$ і до $0,63 \pm 0,01$ відповідно по групах), що відображає покращення гемодинамічних показників. За нашими даними, було виявлено підвищення часу ізovolюмічного розслаблення IVRT та зниження швидкості раннього діастолічного наповнення, які є ознаками діастолічної дисфункції.

ІММ ЛШ зменшився в динаміці під впливом лікування і складав $75,88 \pm 2,43$ г/м² та $73,09 \pm 2,18$ г/м² відповідно по групах, що дає можливість зробити висновок про зворотну тенденцію розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у хворих із ПАГ. Це виражалося в зменшенні кінцево-діастолічного об'єму (КДО) (з $108,13 \pm 2,01$ мл до $98,97 \pm 3,4$ мл у групі з оптимізованим лікуванням та без змін у



групі, які отримували базове лікування) і підвищенні абсолютних значень УО (з $65,02 \pm 2,73$ мл до $70,38 \pm 1,78$ мл та з $65,02 \pm 2,73$ мл до $80,10 \pm 2,18$ мл відповідно по групах), ФВ лівого шлуночка (з $65,94 \pm 1,88\%$ до $69,32 \pm 1,61\%$ та з $66,27 \pm 1,95\%$ до $75,00 \pm 1,38\%$ відповідно по групах). Таке підвищення характерне для гіперкінезії міокарда. В процесі призначення оптимізованого лікування з лецитином вазоконстрикція при проведенні тесту з реактивною гіперемією значно зменшилася. Отримані дані про зміни профілю діастолічного наповнення ЛШ і порушення функції ендотелію артерій під впливом лікування хворих з ЕАГ в асоціації з ЕД свідчать про позитивний вплив оптимізованого лікування на величину сумарного ризику виникнення та розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань.

Висновки

1. Проведене дослідження й отримані динамічні показники у хворих з ЕАГ в асоціа-

ції з ЕД з урахуванням впливу розробленого оптимізованого лікування на зміни профілю діастолічного наповнення ЛШ, порушення функції ендотелію артерій підтверджують можливість позитивної корекції величини виникнення та розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань.

2. Вазоконстрикція судин при проведенні тесту з реактивною гіперемією значно знизилася, однак ступінь вазодилатації варіював залежно від методу терапії.

3. Під впливом оптимізованого лікування за рахунок включення лецитину у дітей з ЕАГ з ЕД відбувається зниження рівня ІММ ЛШ, зменшення КДО і підвищення абсолютних значень УО, ФВ. Співвідношення V_e/V_a мало спрямування до підвищення.

4. Рівні індексу жорсткості аорти мали тенденцію до зниження (з $0,88 \pm 0,02$ до $0,71 \pm 0,01$ і до $0,63 \pm 0,01$ відповідно по групах та в порівнянні з даними контрольної групи – $0,55 \pm 0,01$), що відображає покращення гемодинамічних показників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білецький С.В., Бойко В.В., Петринич О.А., Казанцева Т.В. (2017). Ендотеліальна дисфункція та артеріальна гіпертензія (огляд літератури). *Клінічна та експериментальна патологія*. 1(59): 160–163. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVI.1.59.2017.36>
2. Квашніна Л.В., Ігнатова Т.Б. (2016). Профілактика порушень ендотеліальної функції у дітей у період переходу від здоров'я до синдрому вегетативної дисфункції. *Современная педиатрия*. 5(77): 16–24. <https://doi.org/10.15574/SP.2016.77.16>
3. Кашкалда Д.А. (2020). Особливості змін стрес-регулюючих систем у підлітків із серцево-судинною патологією при ендотеліальній дисфункції. *Сучасна педіатрія. Україна*. 5(109): 8-14. doi 10.15574/SP.2020.109.8.
4. Gardner AW, Parker DE, Montgomery P et al. (2015). Gender and Racial Differences in Endothelial Oxidative Stress and Inflammation in Patients With Symptomatic Peripheral Artery Disease. *J Vasc Surg*. 61(5): 1249-1257. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.02.045>; PMID:24703977 PMCID:PMC4185015
5. Hattle L.K., Angelsen B. Doppler Ultrasound I cardiology: physical principles and clinical application. Philadelphia, 1985. P. 780-890.
6. Галютіна О.Ю. Функція ендотелію у хворих на ревматоїдний артрит, її зв'язок з метаболічним синдромом та перебігом захворювання. *Буковинський медичний вісник*. Т. 21, №1(81), 2017. С. 39-43.
7. Григорова І.А., Гелетка О.О., Степаненко О.Ю., винахідники; Харків. нац. мед. ун-т, патентовласник. Спосіб визначення циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів крові. Патент України № 66974. 2012 Січ 25. 21.
8. Кардіологія дитячого віку: навчальний посібник / Ю.В. Марушко, Т.В. Марушко, Є.О. Артеменко, О.П. Волосовець, Т.В. Гишак, О.В. Доронін, С.П. Кривоустов, А.К. Куркевич, Є.Ю. Марушко, Н.М. Руденко, Б.Б. Серденко, Г.Г. Шеф, Т.А. Ялинська / за ред. Ю.В. Марушка, Т.В. Марушко. Київ-Хмельницький: приватна друкарня ФЩ-П Сторожук О.В., 2018. 528 с.
9. Antonio L. Arrebola-Moreno, Martin Laclaustrac, Juan Carlos Kaskia, Noninvasive Assessment of Endothelial Function in Clinical Practice Revista Española de Cardiología Vol. 65. Issue 1. pages 80-90 (January 2012) <https://doi.org/10.1016/j.rec.2011.10.004>
10. Бойченко А.Д., Сенаторова А.В., Гончарь М.А., Кондратова И.Ю. Типы диастолической дисфункции желудочков сердца у новорожденных в ранний неонатальный период.



Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. Май/Июнь. 2014. Т. 5, №3. С. 10-17.

REFERENCES

1. Biletskyi S.V., Boiko V.V., Petrynych O.A., Kazantseva T.V. Endotelialna dysfunktsiia ta arterialna hipertenziiia (ohliad literatury) [Endothelial dysfunction and hypertension (literature review)]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia*. 2017;1(59):160-163. (In Ukrainian). <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVI.1.59.2017.36>
2. Kvashnina L.V., Ihnatova T.B. Profilaktyka porushen endotelialnoi funktsii u ditei u period perekhodu vid zdorovia do syndromu vehetativnoi dysfunktsii [Prevention of endothelial dysfunction in children during the transition from health to autonomic dysfunction syndrome]. *Sovremennaia pedyatriia*. 2016;5(77):16-24. (In Ukrainian). <https://doi.org/10.15574/SP.2016.77.16>
3. Kashkalda D.A. 2020 Osoblyvosti zmin stres-rehuliuichykh system u pidlitkiv iz sertsevo-sudynnoi patolohiiei pry endotelialnoi dysfunktsii [Features of changes in the stress-regulating system in adolescents with cardiovascular pathology with endothelial dysfunction]. *Suchasna pediatriia*. Ukraina. 2020;5(109):8-14. (In Ukrainian). doi 10.15574/SP.2020.109.8.
4. Gardner A.W., Parker D.E., Montgomery P. et al. Gender and Racial Differences in Endothelial Oxidative Stress and Inflammation in Patients With Symptomatic Peripheral Artery Disease. *J Vasc Surg*. 2015;61(5):1249-1257. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.02.045>; PMID:24703977 PMCID:PMC4185015
5. Hattle L.K., Angelsen B. Doppler ultrasound in cardiology: physical principles and clinical application. Philadelphia; 1985, p.780-890.
6. Haliutina O.Yu. Funktsiia endoteliiu u khvorykh na revmatoidnyi artryt, yii zviazok z metabolichnym syndromom ta perebihom zakhvoriuvannia [Endothelial function in patients with rheumatoid arthritis, its relationship with the metabolic syndrome and the course of the disease]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 2017;1(81):39-43. (In Ukrainian).
7. Hryhorova I.A., Heletka O.O., Stepanenko O.Iu. vynakhidnyky; Kharkivskyi natsionalnyi medychnyi universytet patentovlasnyk. Sposib vyznachennia tsyrkuliuiuchykh deskvamovanykh endotelotsytiv krovi [Method for determining circulating desquamated blood endothelial cells]. Patent Ukr № 66974. 2012 Jan 25. (In Ukrainian).
8. Marushko Yu.V., Marushko T.V., Artemenko Ye.O. et al. Kardiologhiia dytiachoho viku: navchalnyi posibnyk [Cardiology of a child's life: tutorial]. Kyiv-Khmelnitskyi: pryvatna drukarnia FShch-P Storozhuk O.V.; 2018, p.528. (In Ukrainian).
9. Antonio L. Arrebola-Moreno A.L., Laclaustra M., Carlos Kaski J. Noninvasive Assessment of Endothelial Function in Clinical Practice. *Revista Española de Cardiología*. 2012;65(1):80-90. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2011.10.004>
10. Bojchenko A.D., Senatorova A.V., Gonchar' M.A., Kondratova I.Iu. Tipy diastolicheskoy disfunktsii zheludochkov serdca u novorozhdennykh v rannij neonatal'nyj period [Types of diastolic dysfunction of the ventricles of the heart in newborns in the early neonatal period]. *Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. 2014;5(3):10-17. (In Russian).

Отримано 07.05.2021 р.