

4. Shkurupiy VA, Kim LB, Kovner AV i dr. Soyedinitel'naya tkan' i problemy yeye patologicheskikh sostoyaniy. Byulleten' sibirskoy meditsiny. 2017; 16 (4): 75–85. doi: 10.20538/1682-0363-2017-4-75-85.
5. Shustov EB, Karkishchenko NN, Dulya MS i dr. Ekspressiya gipoksiya-indutsibel'nogo faktora VHIF1a kak kriteriy razvitiya gipoksii tkaney. Biomeditsyna. 2015; 4: 4–15.
6. Hammer Ø. PAST: Paleontological Statistics, Version 3.14. Reference manual. Oslo: Natural History Museum University of Oslo, 2016. 243 p.
7. Ilika VV, Davydenko IS. Optical density quantitative parameters of the immunohistochemical staining on the von Willebrand factor in the endothelium and fibrinoid of the placenta in connection with the secondaries inflammation and iron deficiency anemia in gravidas. Georgian Med News. 2017; 273: 108–113.
8. Lopez B, Gonzalez A, Díez J. Circulating biomarkers of collagen metabolism in cardiac diseases. *Circulation*. 2010; 121 (14): 1645–1654.
9. Rasband W, Ferreire T. ImageJ user guide 1.48 v. USA: National Institute of Health, 2015. 140 p.

Робота надійшла в редакцію 17.08.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.65 – 002

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1450861>

A. I. Gozhenko, Yu. V. Mizevich, I. V. Saviцкий, I. V. M'ястківська

ФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ ПРОСТАТИТІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Одеський національний медичний університет

Summary. Gozhenko A. I., Mizevich Yu. V., Savitsky I. V., Miastkivska I. V. **PHYSIOLOGICAL STATUS OF THE ENDOTHELIA OF VESSELS DURING EXPERIMENTAL CHRONIC PROSTATITIS AND ITS CORRECTION.** – *Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: miastkivska@ukr.net.* As a result of the study, it has been proved that endothelial dysfunction develops chronic prostatitis in experimental animals. The effectiveness of complex use of arginine, lycopine and flavonoids at each stage of our study was found. On the twenty-first day there is a complete normalization of the content of S-nitrosothiols, endothelin-1 and Willebrand factor, indicating the restoration of the physiological foundation of the endothelium against the background of the proposed correction, as well as the return of the balance of the vasodilation-vasoconstrictor potential required for the normal functioning of the prostate gland.

Key words: experimental model of chronic prostatitis, endothelial dysfunction, correction, arginine, lycopine, flavonoids.

Реферат. Гоженко А. И., Мизевич Ю. В., Савицкий И. В., Мясковская И. В. **ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИИ.** В результате исследования доказано, что на фоне хронического простатита у экспериментальных животных развивается эндотелиальная дисфункция. Выявлена эффективность комплексного использования аргинина, ликопина и флавоноидов на каждом из этапов исследования. На 21-е сутки наблюдается полная нормализация содержания в

крови S-нітрозотиолов, ендотелина-1 и фактора Виллебранда, что свидетельствует о восстановлении физиологического функционирования эндотелия на фоне предложенной нами схемы коррекции, а также о возвращении соотношения вазодилатационно-вазоконстрикторного потенциала, необходимого для нормального функционирования предстательной железы.

Ключевые слова: экспериментальная модель хронического простатита, эндотелиальная дисфункция, коррекция, аргинин, ликопин, флавоноид

Реферат. Гоженко А. І., Мізевич Ю. В., Савицький І. В., М'ястківська І. В. **ФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ СУДИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ ПРОСТАТИТІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ.** В результаті дослідження доведено, що на тлі хронічного простатиту у експериментальних тварин розвивається ендотеліальна дисфункція. Виявлена ефективність комплексного використання аргініну, лікопіну та флавоноїдів на кожному етапі нашого дослідження. На 21-у добу спостерігається повна нормалізація вмісту в крові S-нітрозотиолів, ендотеліну-1 та фактора Виллебранда, що свідчить про відновлення фізіологічного функціонування ендотелію на тлі запропонованої нами корекції, а також про повернення співвідношення вазодилатативно-вазоконстрикторного потенціалу, необхідного для нормального функціонування передміхурової залози.

Ключові слова: експериментальна модель хронічного простатиту, ендотеліальна дисфункція, корекція, аргінін, лікопін, флавоноїди.

Вступ. Хронічні простатити (ХП) займають перше місце по розповсюдженості серед запальних захворювань чоловічої статеві системи і одне з перших місць по частоті захворюваності чоловіків в цілому [1, 2]. Ці патологічні стани характеризуються клінічними та лабораторними симптомами запалення передміхурової залози та відносяться до розповсюджених урологічних захворювань у чоловіків репродуктивного віку. Від 8 до 35% чоловіків у віці 20-40 років страждають на ХП [3]. При дослідженні частоти різних форм хронічних простатитів більшість спеціалістів доводить, що на частку хронічного бактеріального простатиту випадає лише 5-10 % усіх випадків, біля 30 % пацієнтів страждають незапальним ХП, в той час, як у 60-65 % звернень виявлено хронічний простатит запального генезу [4, 5].

Варто зазначити, що проблема діагностики та лікування бактеріального ХП до цих пір залишається невирішеною [1].

На сьогоднішній день ключова роль у патогенезі даного захворювання відводиться порушенню гемодинаміки та мікроциркуляції передміхурової залози. Ряд досліджень підтверджують вагомість венозної гіперемії у розвитку запалення простати [6, 7]. Згідно з гемодинамічною теорією розвитку хронічного простатиту головну роль у патогенезі цього захворювання відіграють порушення гемодинаміки [8].

Мета. Дослідити функціональний стан ендотелію на тлі змодельованого хронічного простатиту та при запропонованій нами патогенетично обґрунтованій схемі корекції даної патології.

Матеріали та методи дослідження:

В експерименті були використані білі щурі самці лінії Вістар. Відповідно до поставлених задач тварини були розподілені на 3 групи:

1-а група – 20 інтактних тварин;

2-а група – 56 тварин з експериментальним хронічним простатитом;

3-а група – 56 тварин, які на тлі змодельованої патології отримували комплексну терапію, яка складалася з 7% розчин L-аргініну, лікопіну та фенольних з'єднань, зокрема флавоноїдів. Вищезазначені речовини тварини отримували в вигляді розчину в режимі вільного пиття замість води.

Патологічний процес відтворювали одноразовим введенням 0,5% розчину скипидару з 5 % розчином димексиду із подальшим відтворенням гіпокінетичного стресу протягом 10 днів (16 годин на добу). Щурів виводили з експерименту на 1-у добу після закінчення моделювання хронічного простатиту (на 12-у добу дослідження), 7-у добу (на 18-у добу від початку дослідження), 14-у (на 25-у добу від початку дослідження) та 21-у добу розвитку

експериментального хронічного простатиту (на 32 -у добу від початку моделювання).

Проводили забір крові для біохімічного дослідження (спектрофотометричного та фотоелектроколориметричного за ристоцитиновим часом). Визначали вміст наступних показників: S-NO, ендотеліну-1 та фактора Віллебранда. Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою математично-статистичних методів в пакеті аналізу SPSS 19.0. Перед тим, як використовувати параметричні, базовані на нормальності статистичного розподілу, методи, були використані методи перевірки досліджуваних рядів кількісних даних на нормальність за допомогою критерія Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk's W. test) з подальшим використанням параметричного критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

1. За літературними даними, S-нітрозотіоли (S-NO) є маркером фізіологічної вазодилатації судин [9]. При дослідженні S-NO були отримані наступні результати (Табл.1).

Таблиця 1.

Динаміка рівня S – NO у тварин із експериментальним хронічним простатитом без корекції та на тлі лікування

	Інтакт-Ні	2-а група (1-а доба)	3-а група (1-а доба)	2-а група (7-а доба)	3-а група (7-а доба)	2-а група (14-а доба)	3-а група (14-а доба)	2-а група (21-а доба)	3-а група (21-а доба)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
S-NO	0,38± 0,02	0,14± 0,01 ***p ₂₁	0,13± 0,01 ***p ₃₁ p ₃₂ – не знач.	0,15± 0,01 ***p ₄₁ p ₄₂ – не знач.	0,22± 0,01 ***p ₅₁ ***p ₅₃ ***p ₅₄	0,17± 0,01 ***p ₆₁ *p ₆₄	0,30± 0,01 ***p ₇₁ ***p ₇₅ ***p ₇₆	0,19± 0,01 ***p ₈₁ *p ₈₆	0,35± 0,01 p ₉₁ – незнач. *p ₉₇ ***p ₉₈

Примітки:

***p - p<0,001; **p - p<0,01; *p - p<0,05

На першу добу після закінчення моделювання хронічного простатиту виявлено дуже високо значущі відмінності результатів групи 2 та 3 в порівнянні з інтактними тваринами. При цьому отримано дані про відсутність відмінностей між цими двома групами (групи тварин зі змодельованим хронічним простатитом та групи шурів, у яких проводилася корекція вищезазначеної патології). Останнє свідчить про гомогенність експериментальних груп та їх придатність для проведення подальших порівнянь.

На 7-у добу при аналізі рівню S-нітрозотіолів у групі 2 (тварин, яким було змодельовано ХП без подальшої корекції) спостерігаються дуже високо значущі відмінності при порівнянні з даними інтактних шурів. Достовірної різниці між результатами другої групи на 1-у та 7-у добу не виявлено. При аналізі групи 3 виявлено статистичні відмінності на рівні p<0,001 при порівнянні і з інтактними тваринами і з щурами другої групи. Отримані дані свідчать, що рівень S-NO на цьому етапі ще не підвищився до нормативних значень, але при цьому спостерігається його суттєве збільшення у порівнянні як з результатами цієї ж групи на першу, так і з даними групи 2, на сьому добу. Ця позитивна динаміка свідчить про те, що коригуючий терапевтичний ефект з'являється уже на даному етапі.

На 14-ту добу в другій групі виявлена відмінність на рівні значущості p <0,05 при порівнянні з результатами, одержаними на 7-у добу. Але варто зазначити, що відмінності при порівнянні вмісту S-нітрозотіолів на цьому етапі та даних інтактних тварин залишаються на рівні p<0,001. При аналізі групи 3 виявлено, що позитивна динаміка, направлена на відновлення вазодилатаційного потенціалу не лише зберігається, але й прогресує в порівнянні з результатами, отриманими на 7-му добу (відмінності є достовірними на рівні значущості p<0,001).

На 21-у добу у 2-й групі спостерігається та ж сама тенденція, як і на 14-у добу дослідження. У третій групі виявлена відсутність статистичних відмінностей між вмістом S-нітрозотіолів у крові інтактних тварин, та шурів, які отримували коригуючу терапію. Це свідчить про нормалізацію вазодилатації, а відповідно і функціонування судинної системи

передміхурової залози у тварин, яким змодельований хронічний простатит коригували за допомогою L-аргініну, лікопіну та флавоноїдів.

2. Ендотелін-1(Е-1) є класичним маркером вазоконстрикції [9]. Дослідження рівня даного показника поряд з аналізом вмісту S-NO обумовлено тим, що, як зазначалось, застійні процеси в судинному руслі передміхурової залози є однією із ключових ланок в патогенезі хронічного простатиту. В ході дослідження динаміки рівня ендотеліну-1 отримані наступні дані (Табл.2).

Таблиця 2.

Динаміка рівня ендотеліну-1 у тварин із експериментальним хронічним простатитом без корекції та на тлі лікування

	Інтакт-ні	2-а група (1-а доба)	3-а група (1-а доба)	2-а група (7-а доба)	3-а група (7-а доба)	2-а група (14-а доба)	3-а група (14-а доба)	2-а група (21-а доба)	3-а група (21-а доба)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ендотелін-1	3,40± 0,13	7,53± 0,25 ***p ₂₁	7,06± 0,40 ***p ₃₁	6,84± 0,35 p ₄₂ – не знач.	5,75± 0,21 ***p ₅₁ **p ₅₃ *p ₅₄	6,33± 0,25 ***p ₆₁ p ₆₄ – не знач.	4,04± 0,16 **p ₇₁ ***p ₇₅ ***p ₇₆	6,24± 0,37 ***p ₈₁ p ₈₆ – не знач.	3,54± 0,14 p ₉₁ – не знач. *p ₉₇ ***p ₉₈

Примітки:

***p - p<0,001; **p - p<0,01; *p - p<0,05

На першу добу після закінчення моделювання ХП при дослідженні ендотеліну-1, як і при аналізі S-NO, виявлено дуже високо значущі відмінності між результатами групи 2 та 3 у порівнянні з інтактними тваринами. Різниця у цих двох групах між собою не виявлені. На 7-у добу у тварин 2-ї групи зберігається така ж картина патологічної вазоконстрикції, як і на 1-у. У щурів, яким коригували змодельований хронічний простатит, виявлено статистично значуще зменшення рівню ендотеліну-1 в порівнянні з нелікованими тваринами. Також варто зазначити, що статистична достовірність відмінностей між рівнем Е-1 у 3-й групі при порівнянні даних 1-ї та 7-ї доби знаходиться на рівні значущості p<0,01.

На 14-у добу отримано наступні результати: у другій групі зберігається тенденція, характерна для попередніх етапів. А у третій групі виявлено зниження рівня ендотеліну-1 і наближення його до контрольних показників (відмінності між цією групою та інтактними тваринами менші ніж на 7-у добу). Також про позитивний вплив коригуючої терапії свідчить те, що зменшення патологічно підвищеного вмісту Е-1 у 3-й групі на 21-у добу в порівнянні з даним 14-ї доби цієї ж групи, та рівнем ендотеліну на 21-у добу у групі №2 є статистично дуже високо значущим (p<0,001).

На 21-добу у групі №2 також зберігається тенденція, характерна для попередніх етапів вимірювання рівня цього показника. А у 3-й групі визначено відсутність відмінностей між рівнем ендотеліну-1 у цих щурів в порівнянні з інтактними. Отримані результати свідчать про нормалізацію вазоконстрикторного потенціалу завдяки впливу запропонованого нами лікувального комплексу, який складається із розчину L-аргініну, лікопіну та флавоноїдів. Опіраючись на отримані результати, можна сказати, що даний терапевтичний комплекс є ефективним для корекції застійних процесів у передміхуровій залозі, а відповідно – і для патогенетично обґрунтованого лікування хронічного простатиту.

3. Під час аналізу динаміки рівня фактора Віллебранда отримані наступні результати (Табл.3).

При дослідженні цього показника на 1-у добу, як і при аналізі двох вищезазначених, виявлено, що результати групи тварин, яким моделювали хронічний простатит, та тварин, які на тлі змодельованої патології отримували корекцію, достовірно відрізняються від даних інтактних тварин. Це свідчить про розвиток дисфункції ендотелію, одним із загальноновизнаних маркерів якої є збільшення рівня ФВ в крові. А при порівнянні цих двох груп між собою виявлено відсутність відмінностей, що доводить їх гомогенність та об'єктивність подальшого аналізу вибраних показників функціонального стану ендотелію.

Таблиця 3.

Динаміка рівня фактора Віллебрандау тварин із експериментальним хронічним простатитом без корекції та на тлі лікування

	Інтакт-ні	2-а група (1-а доба)	3-а група (1-а доба)	2-а група (7-а доба)	3-а група (7-а доба)	2-а група (14-а доба)	3-а група (14-а доба)	2-а група (21-а доба)	3-а група (21-а доба)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ф.В.	83,69± 1,53	102,57 ±2,50 ***p ₂₁	103,12 ±2,46 ***p ₃₁ p ₃₂ – не знач.	97,28± 2,82 ***p ₄₁ p ₄₂ – не знач.	92,59± 0,71 ***p ₅₁ **p ₅₃	94,51± 0,97 ***p ₆₁ p ₆₄ – не знач.	88,58± 0,84 **p ₇₁ **p ₇₅ ***p ₇₆	94,16± 0,91 ***p ₈₁ p ₈₆ – не знач.	82,90± 0,70 p ₉₁ – не знач. ***p ₉₇ ***p ₉₈

Примітки:

***p - p<0,001; **p - p<0,01; *p - p<0,05

На 7-у добу також виявлені достовірні відмінності (на рівні значущості p<0,001) між даними 2-ї групи та інтактних тварин. При цьому статистично значущі відмінності при порівнянні результатів групи тварин, яким моделювали ХП без корекції на 1-у та 7-удобу відсутні. Що ж стосується групи, яка на тлі експериментального хронічного простатиту отримувала коригуючу терапію, то звертає на себе увагу тенденція до нормалізації рівня досліджуваного показника на 7-у добу в порівнянні з 1-ю (відмінності статистично достовірні на рівні значущості p<0,01).

При аналізі відмінностей 2-ї групи на 14-ту добу зберігається тенденція, характерна і для 7-ї доби: відсутність значущості відмінностей показників групи нелікованих тварин на різних етапах дослідження, а також достовірна відмінність між даними цієї групи та інтактних щурів. У тварин, які отримували терапевтичні препарати, спостерігається більш виражений розвиток позитивної динаміки в порівнянні з 7-ю добою. Виявлено менш значущі відмінності вмісту ФВ між 3-ю групою та інтактними щурами, що свідчить про поступову нормалізацію функціонування ендотелію на тлі корекції. Також виявлено покращення в порівнянні з даними цієї ж групи, отриманими на 7-у добу. Ефективність запропонованої терапії на даному етапі підтверджується також тим, що відмінності між експериментальними тваринами без лікування та тими, що отримували коригуючу терапію знаходяться на рівні значущості p<0,001.

На 21-у добу у 2-ї групі спостерігається тенденція, яка була виявлена на попередніх етапах дослідження. У групі, яка отримувала коригуючу терапію виявлено відсутність відмінностей між інтактними тваринами та щурами цієї групи. При цьому отримано дані, що статистична достовірність відмінностей між 2-ю та 3-ю групами на двадцять першу добу є дуже високою значущою. Відмінності між даними 3-ї групи на 14-у та 21-у добу також знаходяться на рівні p<0,001, що свідчить про нормалізацію рівня ФВ при тривалому прийомі препаратів.

Отримані дані свідчать про те, що запропонований нами спосіб корекції нормалізує функціональний стан ендотелію у тварин з експериментальним хронічним простатитом.

Висновки:

1. Запропонований метод корекції хронічного простатиту за допомогою комплексного використання L-аргініну, лікопіну та флавоноїдів призвів до суттєвого покращення функції ендотелію передміхурової залози.

2. На першу добу змодельованого хронічного простатиту виявлені суттєві відмінності рівнів S-NO, ендотеліну-1 та фактора Віллебранда між експериментальними групами та групою інтактних тварин, що свідчить про розвиток дисфункції ендотелію судин.

3. Також на першу добу виявлена відсутність відмінностей між 2-ю та 3-ю групами, що свідчить про придатність застосованої експериментальної моделі для дослідження розвитку функцій ендотелію при хронічному простатиті.

4. На сьому добу під час корекції експериментального простатиту спостерігалася позитивна тенденція усіх піддослідних показників, але найбільш виражений ефект проявлявся при аналізі вазодилатаційного потенціалу судин.

5. На 14-у добу спостерігається виражена нормалізація усіх досліджуваних біохімічних показників під дією коригуючої терапії.

6. На 21-у добу спостерігається максимально наближена до значень інтактних тварин нормалізація вмісту в крові S-нітрозотіолів, ендотеліну-1 та фактора Віллебранда, що свідчить про відновлення фізіологічного функціонування ендотелію на тлі запропонованої нами корекції, а також про повернення співвідношення вазодилатаційно - вазоконстрикторного потенціалу, необхідного для нормального функціонування передміхурової залози .

Література:

1. Сивков А. В. Опыт лечения пациентов с хроническим неинфекционным простатитом / А. В. Сивков, В. Н. Ощепков, Н. Г. Кешишев, О. В. Шкабко // Медицинский совет. – 2011.– №7(8).– С. 65–69.

2. Pontari M. A. Chronic prostatitis / chronic pelvic pains yndrome / M. A. Pontari //Urol Clin North Am. – 2008. – № 35(1). – P. 81 – 9.

3. Интегративная урология. Под ред. Глыбочко П. В., Аляева Ю. Г. –М.: Медфорум, 2014. –432 с.

4. Комяков Б. К., Назаров Т. Х., Ризоев Х. Х. Хронический обструктивный простатит. –СПб.: Русская коллекция, 2016. – 111 с.

5. Каприн А. Д. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении хронического абактериального простатита/ синдрома хронической тазовой боли / А. Д. Каприн, А. А. Костин, С. В. Попов // Медицинский совет. – 2016. - №17. – С. 133 – 137.

6. Чернух А. М. Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. – М.: Медицина, 1984. – 429 с.

7. Князькин И. В. Патогенетическая модель простатита в эксперименте на мелких лабораторных животных / И. В. Князькин, А. Г. Горбачев, С. Х. Аль-Шукри, С. Ю. Боровец, А. Г. Тюрин // Нефрология. – 2012.– Т.16, №3. – С. 109 – 113.

8. Лугин И. А. Экспериментальное моделирование простатита у крыс на основе гипокинетического стресса / И. А. Лугин //Таврический медико-биологический вестник.– 2012. – Т. 15, № 3. – С. 191 – 194.

9. Савицкий И. В. Динамика эндотелиальной дисфункции под воздействием нитратной нагрузки / И. В. Савицкий, Т. В. Горбач, И. В. Мясковская, П. Е. Григорьев, Е. Ю. Якушкин, А. А. Слюсарь // J Education, Health and Sport. —2016. — V. 6, № 2. — P. 337 – 348.

References:

1. Sivkov A. V. Opyt lecheniya patsiyentov s khronicheskim neinfektsionnym prostatitom / A. V. Sivkov, V. N. Oshchepkov, N. G. Keshishev, O. V. Shkabko // Meditsinskiy sovet. – 2011.– №7(8).– S. 65–69.

2. Pontari M. A. Chronic prostatitis / chronic pelvic pains yndrome / M. A. Pontari //Urol Clin North Am. – 2008. – № 35(1). – P. 81 – 9.

3. Integrativnaya urologiya. Pod red. Glybochko P. V., Alyayeva YU. G. –М.: Medforum, 2014. –432 s.

4. Komyakov B. K., Nazarov T. KH., Rizoyev KH. KH. Khronicheskiy obstruktivnyy prostatit. –SPb.: Russkaya kolleksiya, 2016. – 111 s.

5. Kaprin A. D. Nesteroidnyye protivovospalitel'nyye preparaty v lechenii khronicheskogo abakterial'nogo prostatita/ sindroma khronicheskoy tazovoy boli / A. D. Kaprin, A. A. Kostin, S. V. Popov // Meditsinskiy sovet. – 2016. - №17. – S. 133 – 137.

6. Chernukh A. M. Mikrotsirkulyatsiya / A. M. Chernukh, P. N. Aleksandrov, O. V. Alekseyev. – М.: Meditsina, 1984. – 429 s.

7. Knyaz'kin I. V. Patogeneticheskaya model' prostatita v eksperimente na melkikh laboratornykh zhivotnykh / I. V. Knyaz'kin, A. G. Gorbachev, S. KH. Al'-Shukri, S. YU. Borovets, A. G. Tyurin // Nefrologiya. – 2012.– Т.16, №3. – S. 109 – 113.

8. Lugin I. A. Eksperimental'noye modelirovaniye prostatita u kryс na osnove gipokinетического stressa / I. A. Lugin //Таврический медико-биологический вестник.– 2012. –

Т. 15, № 3. – С. 191 – 194.

9. Savitskiy I. V. Dinamika endotelial'noy disfunktsii pod. vozdeystviyem nitratnoy nagruzki / I. V. Savitskiy, T. V. Gorbach, I. V. Myastkovskaya, P. Ye. Grigor'yev, Ye. YU. Yakushkin, A. A. Slyusar' // J Education, Health and Sport. —2016. — V. 6, № 2. — P. 337 – 348.

Робота надійшла в редакцію 03.07.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування