

УДК 612.1:616-073.432.19

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СОСУДИСТОГО ТОНУСА БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

© С. В. Гаврелюк

Было проведено ультразвуковое исследование брюшного отдела аорты 4-х месячных крыс и оценены ультразвуковые нормативы анатомических структур и параметров гемодинамики. Полученные данные могут быть использованы как базовые для постановки эксперимента в оценке изменений гемодинамики. Ультразвуковые технологии обладают рядом неоспоримых преимуществ, которые должны расширить границы их применения в экспериментах на лабораторных животных

Ключевые слова: лабораторные животные, брюшной отдел аорты, ультразвуковое исследование, норма параметров гемодинамики

Aim of the work was to elaborate the method of ultrasound examination and to assess the ultrasound standards of anatomic structures and hemodynamic parameters of abdominal aorta of rats, 4 month old.

Methods. The study was carried out on the twelve 120-day laboratory male-rats of Wistar line with mass 180–200 g. Using ultrasound examination in B-regime the intraluminal diameter of vessel, the width of intima complex – media, endothelium dependent and endothelium independent dilatation were assessed. The study of quantitative characteristics of the blood flow: peak systolic speed of blood flow, final diastolic speed of blood flow, resistance index and systolodyastolic ratio was carried out in the regime of pulsed-wave dopplerography (PW-regime). The heartbeat frequency was assessed using cardiac module.

Results. It was proved, that the assessment of four quantitative dopplerographic parameters: peak systolic speed of blood flow, final diastolic speed of blood flow, resistance index and systolodyastolic ratio can most fully represent the hemodynamic changes in abdominal aorta at different states, including pathological ones. The received data can be used as basic ones for setting experiment in assessment of hemodynamic changes with a possibility of extrapolation on human teen age.

Conclusion. The ultrasound technologies are used in experiments with laboratory animals rather seldom but they have the series of undoubted advantages. The one of them is noninvasiveness and possibility of repeated use in the process of experiment that allows carry out the dynamic control over formation of pathological state. It is possible to assess the qualitative and quantitative hemodynamic characteristics in the real time scale. At the same time the method of ultrasound examination is rather cheap, doesn't need the special room, the portative equipment can be used in the conditions of laboratory or vivarium

Keywords: laboratory animals, abdominal aorta, ultrasound examination, norm of hemodynamic parameters

1. Введение

В настоящее время отмечается увеличение количества научных работ посвященных изучению сосудистого тонуса и функции эндотелия, как одного из ведущих факторов его регуляции, с использованием экспериментальных животных. Это связано с тем, что общебиологические и медицинские эксперименты непосредственно на человеке не проводятся, а на приматах являются очень дорогостоящими, особенно когда вопрос стоит об исследованиях в возрастном аспекте [1].

Одной из основных экспериментальных систем в биологических и медицинских исследованиях являются крысы, так как они легки в содержании, быстро размножаются с коротким сроком беременности, средняя продолжительность их жизни составляет два года а генетическое сходство с человеком – до 70 % [2]. Разработанные таблицы пропорциональных возрастных соотношений между человеком и лабораторной крысой позволяют экстраполировать результаты экспериментальных исследований на интересующую возрастную группу людей [1, 3].

Как правило, инструментальное исследование количественных показателей гемодинамики и функции эндотелия в эксперименте на крысах проводится с использованием специальных инвазивных методов оценки [4] или *in vitro* [5], что требует выведения животных из эксперимента. Многие разработанные и применяемые в клинике неинвазивные методики исследования сосудистого тонуса не всегда осуществимы в эксперименте из-за малых размеров модели. В последние годы разрабатываются методики оценки гемодинамики в отдельных сосудах лабораторных животных с использованием ультразвуковых технологий [6, 7].

2. Обоснование исследования

В подростковом возрасте происходит активная перестройка нервно-регуляторных механизмов, обеспечивающих адекватные адаптивные реакции организма. Поэтому дети этой возрастной группы наиболее чувствительны к воздействию различных стрессорных факторов. Система кровообращения является ключевой в реализации адаптации орга-

низма к факторам внешней и внутренней среды [8–11]. В последние годы довольно часто возникает необходимость изучения показателей гемодинамики в подростковом возрасте [12–14]. В основном эти работы связаны с изучением изменений гемодинамики у детей с различными заболеваниями, что не всегда может объяснить патогенез развития патологического процесса. Это обуславливает актуальность изучения механизмов формирования патологических изменений в сосудах с проведением исследований на уровне целостного организма и возможностью экстраполяции результатов на подростковый возрастной период человека. Для этих целей ультразвуковые технологии сканирования представляются наиболее простыми, доступными и неинвазивными методами исследования. Однако в доступной литературе ультразвуковые характеристики гемодинамики и функции эндотелия у лабораторных животных немногочисленны.

3. Цель исследования

Разработать методику ультразвукового исследования (УЗИ) брюшного отдела аорты и изучить нормальные показатели гемодинамики в этом сосуде для 4-х месячных лабораторных крыс линии Wistar.

4. Материалы и методы

Данная работа является фрагментом общей темы кафедры анатомии, физиологии человека и животных Луганского национального университета имени Тараса Шевченко «Механизмы адаптации организма при влиянии эндогенных и экзогенных факторов среды» под номером государственной регистрации темы 019800026641. Исследование проводилось на базе кафедры анатомии, физиологии человека и животных Луганского национального университета имени Тараса Шевченко и Научно-исследовательского института Национального университета физического воспитания и спорта Украины в рамках договора о сотрудничестве.

Данное исследование было проведено на двенадцати 120-и дневных самцах лабораторных крыс линии Wistar массой 180–200 г. Животные содержались в обычных условиях вивария в двух клетках по 6 особей при естественном освещении и со свободным доступом к воде и пище.

Все манипуляции проводили в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных», одобренными III Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2007) и согласованными с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986).

УЗИ проводили на стационарном сканере Hario производства фирмы Toshiba (Япония), широкополосным линейным датчиком с рабочей апертурой 40 мм и частотой 5–12 МГц и на стационарном сканере Mindray DC-8 (КНР), широкополосным линейным датчиком с рабочей апертурой 50 мм и частотой 7–14 МГц.

Ультразвуковым исследованием в В-режиме проводили количественную оценку внутрипросветного диаметра сосуда, толщины комплекса интимамедиа, эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую дилатацию. В режиме импульсволновой доплерографии (PW-режим) проводили исследование количественных характеристик кровотока: пиковую систолическую скорость кровотока, конечную диастолическую скорость кровотока, индекс резистентности и систолодиастолическое отношение. При помощи кардиомодуля оценивали частоту сердечных сокращений.

Эндотелийзависимая дилатация оценивалась как изменение диаметра брюшной аорты после болюсного введения в бедренную вену ацетилхолина хлорида из расчета 40 мг/кг массы животного. После восстановления частоты сердечных сокращений, скорости кровотока и диаметра брюшной аорты до исходных параметров оценивали эндотелийнезависимую дилатацию путем измерения диаметра сосуда после болюсного введения в бедренную вену нитроглицерина из расчета 2 мг/кг массы животного.

Изменения диаметра сосуда оценивали в процентном отношении к исходной величине. Коэффициент дилатации (KD) брюшной аорты вычислялся по формуле:

$$KD = \frac{(D_1 - D_0)}{D_0} \times 100 \%,$$

где D_1 – диаметр брюшной аорты после введения медиатора дилатации; D_0 – исходный диаметр брюшной аорты.

Для проведения ультразвукового исследования крыс натошак в условиях наркоза (калпосол из расчета 16 мг/кг массы животного внутрибрюшинно) закрепляли в положении на спине за четыре лапы. Шерсть на животе предварительно сбривали и смазывали специальным гелем для ультразвукового исследования.

Сканирование брюшной аорты проводили в двух плоскостях – продольной и поперечной. Для получения изображения брюшного отдела аорты в продольной плоскости датчик располагали по срединной линии тела крысы, ориентируя плоскость сканирования перпендикулярно передней брюшной стенке с направлением на позвоночный столб. Для получения поперечного среза брюшного отдела аорты датчик устанавливали в пупочной области перпендикулярно срединной линии, последовательно визуализируя брюшной отдел аорты от выхода его из диафрагмального отверстия до зоны бифуркации. Сканирование проводили через максимальный диаметр аорты.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью лицензионного компьютерного пакета программ Microsoft Excel 2007. Определяли среднюю арифметическую выборки (M), стандартную ошибку средней арифметической ($\pm m$); достоверность разли-

чий (p) между выборками оценивали с использованием критерия Стьюдента.

5. Результаты исследования

Брюшная аорта визуализировалась как трубчатое анэхогенное образование с эхогенной стенкой. Во избежание погрешности, измерение диаметра исследуемого сосуда проводили в максимальном увеличении в режиме зумирования (Zoom) на продольном срезе между внутренними поверхностями интимы по передней и задней стенке сосуда (относительно поверхности ультразвукового датчика). Было выявлено, что в исходном состоянии диаметр брюшной аорты был в пределах 1,4–1,6 мм, что в среднем составляло $1,48 \pm 0,09$ мм.

Измерение толщины комплекса интима – медиа проводили по задней (по отношению к поверхности ультразвукового датчика) стенке сосуда как расстояние между внутренней (по отношению к просвету сосуда) поверхностью интимы и наружной (по отношению к адвентиции) поверхностью медиа. Было выявлено, что толщина комплекса интима-медиа брюшной аорты крыс была в пределах 0,2–0,3 мм, составляя в среднем $0,27 \pm 0,048$ мм.

Частота сердечных сокращений была выявлена в пределах 300–354 ударов в минуту, что в среднем составляло $325,5 \pm 19,39$ ударов в минуту.

Пиковая скорость кровотока (максимальная скорость кровотока в брюшной аорте в систолу) у исследуемых животных была в пределах 153,6–165,3 см/с, составляя в среднем $159,78 \pm 4,37$ см/с. Конечная диастолическая скорость кровотока (максимальная скорость кровотока в конце диастолы) в брюшном отделе аорты крыс была равна 9,8–11,54 см/с ($10,59 \pm 0,57$ см/с). Индекс периферического сопротивления (индекс резистентности) исследуемого сосуда был в пределах 0,83–0,85, что в среднем составляло $0,84 \pm 0,01$. Систоладиастолическое отношение на брюшном отделе аорты крыс было равно 15,8–17,77 ($16,5 \pm 0,7$).

После болюсного введения ацетилхолина хлорида в бедренную вену исследуемых животных, наряду с дилатацией брюшной аорты до 1,7–2,0 мм ($1,81 \pm 0,1$ мм; $p < 0,05$), наблюдались достоверные ($p < 0,05$) изменения показателей гемодинамики: отмечалось урежение частоты сердечных сокращений до 235–290 ударов в минуту ($266,7 \pm 19,09$ ударов в минуту), снижение пиковой скорости кровотока в пределах от 125,17 до 138,4 см/с, составляя в среднем $135,37 \pm 3,48$ см/с и повышение конечной диастолической скорости кровотока до 22,51–29,67 см/с, что в среднем составляло $23,56 \pm 0,78$ см/с. Уменьшение значения индекса резистентности было статистически не значимо ($p > 0,05$) и составляло 0,82–0,84, в среднем $0,83 \pm 0,01$. Систоладиастолическое соотношение достоверно уменьшалось ($p < 0,05$) в пределах 5,4–6,8, составляя в среднем $5,98 \pm 0,52$. Коэффициент дилатации брюшной аорты в среднем был равен $22,08 \pm 4,8$ % (13–30 %).

Параметры кровотока у всех исследуемых животных восстанавливались к исходным значениям

в течении 3–5 мин. Введение раствора нитроглицерина в бедренную вену крыс вызывало достоверную ($p < 0,05$) дилатацию брюшной аорты в пределах 1,4–1,9 мм, в среднем $1,78 \pm 0,07$ мм. Однако, изменение параметров гемодинамики имело иной характер: частота сердечных сокращений ускорялась в пределах 445–557 ударов в минуту ($502,08 \pm 43,23$ ударов в минуту; $p < 0,05$). В то же время отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение пиковой скорости кровотока в пределах 90,37–95,17 см/с, составляя в среднем $93,2 \pm 1,73$ см/с и конечной диастолической скорости кровотока в пределах 11,9–14,57 см/с, в среднем $13,17 \pm 0,87$ см/с. Выявленное снижение показателей характеризующих периферическое сопротивление в сосуде было статистически не значимо ($p > 0,05$) и имело пределы для индекса резистентности от 0,82 до 0,84 ($0,83 \pm 0,01$), а для систоладиастолического соотношения от 6,67 до 8,1 ($7,4 \pm 0,52$). Коэффициент дилатации брюшной аорты в среднем был равен $20,5 \pm 5,04$ % (13–30 %).

6. Обсуждение результатов исследования

Таким образом, нами была разработана методика ультразвукового исследования брюшного отдела аорты крыс и оценены ее основные анатомические и функциональные характеристики. Было выявлено, что у интактных лабораторных крыс линии Wistar одного возраста диапазон варьирования внутрисосудистого диаметра брюшного отдела аорты и толщины комплекса интима-медиа незначительный. Так же было установлено, что при помощи ультразвукового исследования возможно изучать не только количественные изменения гемодинамики на брюшной аорте, но и функциональные изменения, в частности эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую дилатацию. Результаты проведенного эксперимента показали, что при стимуляции эндотелия стандартной дозой ацетилхолина, развивается достоверное увеличение диаметра брюшной аорты, которое соизмеримо с эндотелийнезависимой дилатацией. Кроме того выявилось, что при эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой дилатации количественные характеристики гемодинамики на брюшном отделе аорты не одинаковы и имеют свои характерные особенности, которые могут служить маркерами при развитии патологии связанной с эндотелием сосудов.

Важным отличием исследования функции эндотелия методом УЗИ от других методик, основанных на измерении артериального давления в сосуде [4, 7], является отсутствие необходимости проводить предварительное оперативное вмешательство по катетеризации исследуемых сосудов, которое само по себе является стрессорным воздействием на организм исследуемого объекта и может искажать результаты экспериментов по изучению механизмов развития патологических процессов.

7. Выводы

1. Нами была разработана методика ультразвукового сканирования брюшного отдела аорты у крыс

с оценкой качественных и количественных характеристик сосуда и параметров гемодинамики.

2. Были оценены ультразвуковые нормативы анатомических структур и параметров гемодинамики в брюшной аорте у 4-х месячных крыс линии Wistar, которые могут быть использованы как базовые для постановки эксперимента в оценке изменений гемодинамики с возможностью экстраполирования на подростковый возраст человека.

3. Выяснилось, что оценка четырех количественных доплерографических показателей: пиковой систолической скорости кровотока, конечной диастолической скорости кровотока, индекса резистентности и систолодиастолического соотношения может наиболее полно отражать изменения гемодинамики в брюшной аорте при различных, в том числе и патологических, состояниях.

4. Наряду с высокой информативностью достоинствами оценки параметров гемодинамики при помощи ультразвукового сканирования является неинвазивность и возможность многократного использования в процессе эксперимента, что позволяет осуществлять динамический контроль за формированием патологического состояния.

Литература

1. Гелашвили, О. А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы [Текст] / О. А. Гелашвили // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 125–126.

2. Губарева, Е. А. Морфологическая оценка качества децеллюляризации сердца и диафрагмы крыс [Текст] / Е. А. Губарева, А. С. Сотниченко, И. В. Гилевич, П. Маккиарини // Клеточная трансплантация и тканевая инженерия. – 2012. – Т. VII, № 4. – С. 38–45.

3. Махинько, В. И. Константы роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни белых крыс [Текст] / В. И. Махинько, В. Н. Никитин // Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития. – Киев: Наукова Думка, 1975. – С. 308–326.

4. Feng, J. Catheterization of the Carotid Artery and Jugular Vein to Perform Hemodynamic Measures, Infusions and Blood Sampling in a Conscious Rat Model. [Text] / J. Feng, Y. Fitz, Y. Li, M. Fernandez, I. C. Puch, D. Wang et. al. // Journal of Visualized Experiments. – 2015. – Issue 95. doi: 10.3791/51881

5. Bruder-Nascimento, T. Chronic Stress Improves NO- and Ca₂⁺ Flux-Dependent Vascular Function: A Pharmacological Study [Text] / T. Bruder-Nascimento, D. H. S. Campos, A. C. Cicogna, S. Cordellini // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2014. doi: 10.5935/abc.20140207

6. Андреева, И. В. Изменение показателей портальной и центральной гемодинамики крыс при нагрузочном тесте [Текст] / И. В. Андреева, А. А. Виноградов, А. В. Савина // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 3–5.

7. Тюренков, И. Н. Морфологические и функциональные критерии оценки эндотелиальной дисфункции сосудов головного мозга крыс при гормональных патологиях различного генеза [Текст] / И. Н. Тюренков, А. В. Воронков,

Г. А. Снигур // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 1. – С. 197–200.

8. Шейко, В. И. Исследование эндолейзависимой дилатации плечевой артерии у девочек подросткового возраста в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы [Текст] / В. И. Шейко, С. В. Гаврелюк // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15, № 3-2. – С. 178–182.

9. Гаврелюк, С. В. Исследование состояния периферических сосудов у мальчиков подросткового возраста в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы [Текст] / С. В. Гаврелюк // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2016. – Т. 16, Вип. 1. – С. 189–193.

10. Гаврелюк, С. В. Исследование эндотелиальной дилатации плечевой артерии у детей подросткового возраста в зависимости от типа конституции [Текст] / С. В. Гаврелюк // Молодий вчений. – 2015. – № 7. – С. 86–88.

11. Сумин, А. Н. Реакция гемодинамики и эндотелийзависимая вазодилатация в ответ на стресс, мышечную релаксацию и их сочетание у здоровых подростков [Текст] / А. Н. Сумин, Л. Ю. Сумина, Д. М. Гализмянов, Н. Д. Васильева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 7. – С. 69–74.

12. Bruyndonckx, L. Diet, exercise, and endothelial function in obese adolescents [Text] / L. Bruyndonckx, V. Y. Hoymans, A. De Guchteneere, M. Van Helvoirt, E. M. Van Craenenbroeck, G. Frederix et. al. // Pediatrics. – 2015. – Vol. 135, Issue 3. – P. e653–e661. doi: 10.1542/peds.2014-1577

13. Liu, G. The association between metabolic syndrome and vascular endothelial dysfunction in adolescents [Text] / G. Liu // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2013. – Vol. 5, Issue 6. – P. 1663–1666. doi: 10.3892/etm.2013.1055

14. Beck, D. T. Exercise training improves endothelial function in resistance arteries of young prehypertensives [Text] / D. T. Beck, J. S. Martin, D. P. Casey, R. W. Braith // Journal of Human Hypertension. – 2013. – Vol. 28, Issue 5. – P. 303–309. doi: 10.1038/jhh.2013.109

References

1. Gelashvili, O. A. (2008). Variant periodizatsii biologicheskii skhodnykh stadii ontogeneza cheloveka i krysy [Option periodization biologically similar stages of ontogeny of human and rat]. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*, 4 (4), 125–126.

2. Gubareva, E. A., Sotnichenko, A. S., Gilevich, I. V., Makkiarini, P. (2012). Morfologicheskaya otsenka kachestva detsellyulyarizatsii serdtsa i diafragmy krysa [Morphological evaluation of the quality of the heart and diaphragm of rats detsellyulyarizatsii]. *Kletochnaya transplantatsiya i tkanevaya inzheneriya*, VII (4), 38–45.

3. Makhin'ko, V. I., Nikitin, V. N. (1975). Konstany rosta i funktsional'nye periody razvitiya v postnatal'noi zhizni belykh krysa [Constant growth and functional development in periods of postnatal life of white rats]. *Moлекулярnye i fiziologicheskie mekhanizmy voznrastnogo razvitiya*. Kiev: Naukova Dumka, 308–326.

4. Feng, J., Fitz, Y., Li, Y., Fernandez, M., Cortes Puch, I., Wang, D. et. al. (2015). Catheterization of the Carotid Artery and

Jugular Vein to Perform Hemodynamic Measures, Infusions and Blood Sampling in a Conscious Rat Model. *Journal of Visualized Experiments*, 95. doi: 10.3791/51881

5. Bruder-Nascimento, T., Campos, D. H. S., Cicogna, A. C., Cordellini, S. (2014). Chronic Stress Improves NO₂ and Ca₂⁺ Flux-Dependent Vascular Function: A Pharmacological Study. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. doi: 10.5935/abc.20140207

6. Andreeva, I. V., Vinogradov, A. A., Savina, A. V. (2009). Izmenenie pokazatelei portal'noi i tsentral'noi gemodinamiki kryz pri nagruzochnom teste [Changes in portal and central hemodynamics in rats at loading tests]. *Ukrains'kii morfologichnii al'manakh*, 7 (2), 3–5.

7. Tyurenkov, I. N., Voronkov, A. V., Snigur, G. A. (2011). Morfologicheskie i funktsional'nye kriterii otsenki endotelial'noi disfunktsii sosudov golovnoho mozga kryz pri grmonal'nykh patologiyakh razlichnogo geneza [Morphological and functional criteria for assessment of endothelial dysfunction of cerebral vessels of rats under grmonalnyh pathologies of various origins]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*, XVIII (1), 197–200.

8. Sheiko, V. I., Gavreliuk, S. V. (2015). Issledovanie endoeliizavisimoi dilatatsii plechevoi arterii u devochek podrostkovogo vozrasta v zavisimosti ot funktsional'nogo sostoyaniya vegetativnoi nervnoi sistemy [Research endoeliizavisimoy dilation of the brachial artery in adolescent girls, depending on the functional state of the autonomic nervous system]. *Aktual'ni problemi suchasnoi meditsini: visnik Ukrains'koi medichnoi stomatologichnoi akademii*, 15 (3-2), 178–182.

9. Gavreliuk, S. V. (2016). Issledovanie sostoyaniya perifericheskikh sosudov u mal'chikov podrostkovogo vozrasta v

zavisimosti ot funktsional'nogo sostoyaniya vegetativnoi nervnoi sistemy [Investigation of the state of peripheral vessels in adolescent boys, depending on the functional state of the autonomic nervous system]. *Aktual'ni problemi suchasnoi meditsini: visnik Ukrains'koi medichnoi stomatologichnoi akademii*, 16 (1), 189–193.

10. Gavreliuk, S. V. (2015). Issledovanie endotelial'noi dilatatsii plechevoi arterii u detei podrostkovogo vozrasta v zavisimosti ot tipa konstitutsii [The study of endothelial dilation of the brachial artery in adolescent children depending on the type of constitution]. *Molodii vchenii*, 7, 86–88.

11. Sumin, A. N., Sumina, L. Yu., Galizmyanov, D. M., Vasil'eva, N. D. (2006). Reaktsiya gemodinamiki i endoteliiizavisimaya vazodilatatsiya v otvet na stress, myshechnuyu relaksatsiyu i ikh sochetanie u zdorovykh podrostkov [Reaction hemodynamics and endothelium-dependent vasodilation in response to stress, muscle relaxation, and their combination in healthy adolescents]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 7, 69–74.

12. Bruyndonckx, L., Hoymans, V. Y., De Guchteneere, A., Van Helvoirt, M., Van Craenenbroeck, E. M., Frederix, G. et al. (2015). Diet, Exercise, and Endothelial Function in Obese Adolescents. *Pediatrics*, 135 (3), e653–e661. doi: 10.1542/peds.2014-1577

13. Liu, G. (2013). The association between metabolic syndrome and vascular endothelial dysfunction in adolescents. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 5 (6), 1663–1666. doi: 10.3892/etm.2013.1055

14. Beck, D. T., Martin, J. S., Casey, D. P., Braith, R. W. (2013). Exercise training improves endothelial function in resistance arteries of young prehypertensives. *Journal of Human Hypertension*, 28 (5), 303–309. doi: 10.1038/jhh.2013.109

*Рекомендовано до публікації д-р біол. наук, проф. Шейко В. І.
Дата надходження рукопису 15.09.2016*

Гаврелюк Светлана Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра анатомии, физиологии человека и животных, ГУ «ЛНУ имени Тараса Шевченко», пл. Гоголя, 1, г. Старобельск, Украина, 92703
E-mail: doctsvit@gmail.com