

А. А. Гелетка

**ПЛАЗМЕННО-КЛЕТОЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И КОЛИЧЕСТВО ДЕСКВАМИРОВАННЫХ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ КАРОТИДНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

О. О. Гелетка

**Плазмово-клітинні показники ліпідного обміну та кількість десквамованих ендотеліоцитів крові у хворих у ранньому відновному періоді каротидного ішемічного інсульту в залежності від ступеня важкості**

А. А. Geletka

**Plasma-cellular indicators of lipid metabolism and the number of desquamated endothelial cells in blood of patients with early recovery period of carotid ischemic stroke, depending on the severity**

Статья посвящена изучению состояния липидного обмена и эндотелиальной дисфункции у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта в зависимости от степени тяжести. Обследовано 118 больных (77 мужчин и 41 женщина). С применением шкалы Бартела все пациенты были распределены на 3 группы: легкая степень тяжести (I группа), средняя степень тяжести (II группа) и тяжелая степень инсульта (III группа). Проводилось комплексное изучение количества десквамированных эндотелиоцитов венозной крови и их морфологических характеристик, липидного спектра сыворотки крови и подсчет липидсодержащих нейтрофилов с определением среднего цитохимического коэффициента.

Патологические изменения липидного обмена и эндотелия были наиболее выраженными у больных III группы, наименее — у пациентов II группы. Несмотря на наличие минимальных неврологических симптомов в I группе больных, профилактические мероприятия не были соблюдены пациентами вовсе, либо были бессистемны. Влияние на корригируемые факторы риска сосудистой патологии, соблюдение гиполлипидемической диеты, систематический прием гиполлипидемических, гипотензивных, антикоагулянтных препаратов, как до развития инсульта, так и после него, имеет решающее значение в выраженности степени тяжести больных, перенесших ишемический инсульт.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, атеросклероз, липидный обмен, десквамированные эндотелиоциты

Статья посвящена изучению состояния липидного обмена и эндотелиальной дисфункции у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта в зависимости от степени тяжести. Обследовано 118 больных (77 мужчин и 41 женщина). За помощью шкалы Бартела все больные были разделены на 3 группы: легкая степень тяжести (I группа), средняя степень тяжести (II группа), и тяжелая степень инсульта (III группа). Проводилось комплексное изучение количества десквамированных эндотелиоцитов венозной крови и их морфологических характеристик, липидного спектра сыворотки крови, та підрахунок ліпідвміщуючих нейтрофілів з визначенням середнього цитохімічного коефіцієнта.

Патологічні зміни ліпідного обміну та ендотелію були найбільш вираженими у хворих III групи, найменше — у пацієнтів II групи. Незважаючи на наявність мінімальних неврологічних симптомів у I групі хворих, профілактичні заходи не були дотримані пацієнтами взагалі, або були бессистемні. Вплив на кориговані чинники ризику розвитку судинної патології, дотримання гіполіпідемічної дієти, систематичний прийом гіполіпідемічних, антикоагулянтних, гіпотензивних препаратів, як до розвитку інсульту, так і після нього, має вирішальне значення в вираженості ступеня важкості хворих, які перенесли ішемічний інсульт.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, атеросклероз, ліпідний обмін, десквамовані ендотеліоцити

The investigation was devoted to studying of lipid metabolism and endothelial dysfunction in patients of early recovering stage of ischemic stroke, depending on the severity. 118 patients (77 men and 41 women) were examined. With Bartel scale usage all patients were divided into 3 groups: mild severity (I group), moderate (II group) and severe stroke (III group). Complex studying of number of desquamated endotheliocytes in venous blood and its morphological characteristics, serum lipid profile and lipid-containing neutrophils count with determination of the average cytochemical factor in the early recovery period of ischemic stroke were carried out.

Pathological changes in lipid metabolism and endothelium were the most significant in III group of patients and the less severe — in patients of II group. Despite on the presence of minimum neurologic symptoms in I group of patients, preventive measures have not been complied by patients at all, or were unsystematic. The correction of risk factors of vascular pathology, constant taking of hypotensive, anticoagulants and hypolipid medications as before as after stroke have dominant meaning in the level of severity of patients after ischemic stroke.

**Keywords:** ischemic stroke, atherosclerosis, metabolism of lipids, circulating endothelial cells

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) и их наиболее грозная форма — инсульты — являются наиболее частым неврологическим заболеванием. Согласно официальным данным Министерства здравоохранения Украины, в последние годы в нашей стране насчитывается более 3 млн больных различными формами ЦВЗ (острые и хронические нарушения мозгового кровообращения), что составляет 6—7 % населения. Смертность от ЦВЗ занимает второе место (14,2 %) в структуре общей смертности населения Украины. В Украине регистрируется около 110—125 тыс. инсультов ежегодно, из них 37 % — у людей трудоспособного возраста [1].

Несмотря на наличие фундаментальных работ, освещающих проблему острой цереброваскулярной патологии, на сегодняшний день ряд вопросов, касающихся па-

тобиохимии и патогенеза инсульта, остается недостаточно исследованным. К их числу следует отнести структурно-функциональные изменения сосудистого эндотелия, происходящие при острой церебральной ишемии [2, 3].

В последнее десятилетие значительно расширились научные сведения об эндотелии, как активно функционирующей и сложной метаболической системе. Здоровый эндотелий поддерживает интактную люминальную поверхность и регулирует антикоагулянтные, фибринолитические и антитромботические механизмы [4, 5]. Эндотелиоциты принимают непосредственное участие в вазорегуляции посредством продукции факторов вазодилатации и вазоконстрикции, в процессах ремоделирования [6—9], иммунопатологических и оксидационных реакциях [10—11]. Исследование эндотелиальной дисфункции нашло отражение в большом числе

работ в области кардиологии [2, 12]. Влияние стресса, курения, сахарного диабета, ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии способно вызывать дисбаланс синтеза и инактивации эндотелийзависимых факторов со сдвигом в сторону прокоагуляционного звена. Возможно влияние эндотелиальной дисфункции на уровне церебральной гемодинамики с поддержанием церебральной ишемии и возникновением инсульта [13].

Существует мнение, что содержание циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦДЭ) в периферической крови отражает степень повреждения сосудов, что было доказано более высоким значением данного показателя у больных сахарным диабетом, ИБС, при гестозах и у больных с ишемическим инсультом (ИИ) [14]. Этот показатель служит маркером системной эндотелиальной дисфункции, которая присутствует у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ИИ.

Целью нашей работы было изучение состояния плазменно-клеточных показателей липидного обмена и структурно-функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта в зависимости от степени тяжести.

Основой работы являются материалы комплексного обследования 118 больных (77 мужчин и 41 женщина) в раннем восстановительном периоде каротидного ИИ. Возраст пациентов варьировал от 37 до 59 лет, средний возраст составил  $49,2 \pm 6,5$  лет. В контрольную группу входили 20 человек, сопоставимых по полу и возрасту. Все больные находились на стационарном лечении в неврологическом отделении КУОЗ «Областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф». Диагноз устанавливали на основании классического неврологического обследования и группы инструментальных, клинико-лабораторных методов. Степень тяжести каротидного ИИ определяли по показателям активности пациента в повседневной жизни, используя модифицированные шкалы Бартела. У больных выделен ряд факторов риска сосудистых осложнений: артериальная гипертензия (92,3 % больных), атерогенные дислипидемии (92 % больных) и их сочетание — у 85 % больных.

При оценке риска развития атеросклероза и его клинических проявлений часто используют изменения классических величин, отражающих содержание не только общего холестерина (ОХС), но и холестерина липопротеидных фракций: холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), с последующим расчетом коэффициента атерогенности (КА). Энзиматическим калориметрическим методом были изучены изменения показателей ОХС, ТГ, ХС ЛПВП в плазме крови. Содержание ХС ЛПОНП рассчитывали по формуле

$ХС\ ЛПОНП = ТГ/2,2$ , а концентрацию ХС ЛПНП — по формуле  $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ХС\ ЛПВП + ХС\ ЛПОНП)$ . Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле  $КА = (ОХС - ХС\ ЛПВП)/ОХС$  [15].

Для оценки клеточных показателей липидного обмена использован гистохимический метод определения процентного содержания липидсодержащих нейтрофилов крови. Нейтрофилы окрашивали суданом черным по Байлиффу и Кимброу. При цитохимическом исследовании липидсодержащих нейтрофилов использовали принцип Astaldi G., Verga L., в модификации Каплой, 1955, с последующим расчетом среднего цитохимического коэффициента (СЦК) [16].

Состояние сосудистого эндотелия и степень его повреждения изучали путем определения количества циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов по методу J. Hladovec, 1978 [17], с учетом их морфологических характеристик (площади, максимального размера). Подсчет количества ЦДЭ проводили методом фазово-контрастной микроскопии в двух сетках камеры Горяева с последующим фотографированием поля зрения цифровой камерой для микроскопа «DCM-130» и расчетом количества ЦДЭ на литр по формуле, с коэффициентом  $10 \times 6$ . При этом мы измеряли площадь и максимальный размер фрагментов эндотелиоцитов, результаты представлены в условных единицах (пикселях). Измерения проводили с помощью программы Image Tools 3.6.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью статистического пакета программы MS Excel 2007, определяли среднее значение и ошибку среднего, достоверность результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Комплексная оценка состояния больных с ИИ, включенных в исследование, позволила разделить всех больных на три клинические группы с учетом степени тяжести каротидного ИИ в раннем восстановительном периоде (табл. 1). Состояние большей части больных (57 пациентов) было оценено как средняя степень тяжести ИИ и они составили вторую группу обследованных (значение индекса Бартела —  $78,4 \pm 6,9$  балла). Количество больных первой группы с легкой степенью тяжести ИИ (значение индекса Бартела —  $94,3 \pm 3,7$  балла) — 22 пациента. Третья группа состояла из 39 пациентов с ИИ тяжелой степени (значение индекса Бартела —  $51 \pm 4,2$  балла).

Основными неврологическими синдромами, выделенными у больных, были центральный гемипарез, центральный парез нижней части мимической мускулатуры и половины языка, гемигипестезия, вегетативная дисфункция и др. Во всех группах преобладали пациенты мужского пола с левосторонней локализацией ишемического очага (см. табл. 1). Статистически достоверной зависимости степени выраженности гемипареза от стороны локализации ишемического очага у обследованных больных выявлено не было.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от степени тяжести каротидного ишемического инсульта, ( $M \pm m$ )

Степень тяжести ишемического инсульта	Пол больных				Значение индекса Бартела, баллы	Сторона локализации очага ишемии			
	мужской		женский			слева		справа	
	абс. число	%	абс. число	%		абс. число	%	абс. число	%
Легкая степень ( $n = 22$ )	14	63,6	8	36,4	$94,3 \pm 3,7$	12	54,5	10	45,5
Средняя степень ( $n = 57$ )	39	68,4	18	31,6	$78,4 \pm 6,9$	33	57,8	24	42,2
Тяжелая степень ( $n = 39$ )	24	61,5	15	38,5	$51 \pm 4,2$	23	58,9	16	41,1

Примечание:  $p \leq 0,05$  по сравнению с контролем

Согласно гипотезе, получившей название «Ответ на повреждение» (Ross R., Glomset J. A., 1973), именно повреждение эндотелия является пусковым механизмом в развитии атеросклеротического процесса. Под воздействием гемодинамических факторов, так же как и гиперхолестеринемии, происходит не столько повреждение эндотелия, сколько быстрая его обновляемость, что ведет к активации везикулярного транспорта через вновь образующиеся клетки.

В настоящее время известны по крайней мере три функции эндотелия относительно липопротеидов плазмы крови. Первая — эндотелий является тем местом, где проявляет свою функцию липопротеинлипаза — энзим, который расщепляет триглицериды, хиломикроны и ЛПОНП. Вторая — эндотелий участвует в катаболизме ЛПНП. Третий — эндотелий прямо или косвенно вовле-

чен в процесс накопления липопротеидов в субэндотелиальном пространстве (интиме), что имеет прямое отношение к развитию атеросклероза. Так, например, при гиперхолестеринемии происходит аккумуляция ХС ЛПНП на стенках сосудов. ХС ЛПНП окисляется, при этом высвобождаются кислородные радикалы, что опять-таки привлекает моноциты. Они могут проникать в сосудистую стенку и, взаимодействуя с окисленными ЛПНП, усиливать высвобождение кислородных радикалов. Таким образом эндотелий оказывается под воздействием окислительного стресса. На фоне этих процессов в сосудистой стенке и просвете сосудов окисленные ЛПНП стимулируют синтез вазоконстрикторов [18].

Результаты изменения плазменных показателей липидного обмена у больных в зависимости от степени тяжести каротидного ИИ представлены в таблице 2.

Таблица 2. Изменения плазменных показателей липидного обмена у больных с ишемическим инсультом, (M ± m)

Группа больных	ОХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	КА
I (n = 22)	6,2 ± 0,8	2,1 ± 0,29	1,25 ± 0,04	1,1 ± 0,12	4,01 ± 0,61	3,41 ± 0,42
II (n = 57)	4,2 ± 0,56	1,19 ± 0,09	1,37 ± 0,06	0,84 ± 0,09	2,02 ± 0,32	3,39 ± 0,4
III (n = 39)	5,3 ± 0,69	1,83 ± 0,21	1,1 ± 0,04	0,64 ± 0,08	3,61 ± 0,45	4,3 ± 0,47
Контроль (n = 20)	5,1 ± 0,78	1,44 ± 0,17	1,2 ± 0,04	0,67 ± 0,07	2,9 ± 0,31	4,0 ± 0,43

Примечание: p ≤ 0,05 по сравнению с контролем

Оценивая изменение уровня ХС в крови у больных, следует отметить, что больные II группы имеют желаемый уровень (менее 5,17 ммоль/л), больные III группы — пограничный (5,17—6,18 ммоль/л), больные I группы — высокий (более 6,19 ммоль/л). Принято, что повышение ХС в пределах 5,17—6,19 ммоль/л, а ТГ — 1,47—2,3 ммоль/л характеризуется умеренным повышением липидов в крови. Само по себе это не представляет большой угрозы с точки зрения развития атеросклероза, но при сочетании с другими неблагоприятными факторами атерогенеза может способствовать прогрессированию патологического процесса.

Низкая степень риска развития атеросклероза отмечается при ХС ЛПНП менее 3,36 ммоль/л (больные II группы), умеренная — при 3,36—4,26 ммоль/л (I и III группы) и высокая — при величине, превышающей 4,26 ммоль/л для обоих полов. Что касается ХС ЛПВП, то низкая степень риска отмечается при ХС ЛПВП выше 1,29 ммоль/л (что соответствует показателям у больных II группы), умеренная — при 1,29—0,9 ммоль/л (что соответствует показателям у больных I и III групп). КА наиболее отличался от показателей контрольной группы у больных III группы.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что в каждой группе у больных отмечалось достоверное нарушение плазменно-клеточных показателей липидного обмена. Во всех группах наблюдения у больных имели признаки гиперлипидемии известных типов. У пациентов I и III групп в большей степени преобладали гиперлипидемии 2 и 4 типа, как наиболее атерогенные. Менее выраженная гиперхолестеринемия отмечена у больных второй группы.

По выявленным изменениям нейтрофилов, в виде разной степени интенсивности их окрашивания за счет накопления липидных зерен, был рассчитан СЦК у больных в зависимости от степени тяжести каротидного ИИ (табл. 3).

Таблица 3. Средний цитохимический коэффициент у больных с ишемическим инсультом, (M ± m)

Группа больных	СЦК
I (n = 22)	2,19 ± 0,15
II (n = 57)	2,35 ± 0,13
III (n = 39)	2,22 ± 0,16
Контроль (n = 20)	2,51 ± 0,19

Примечание: p ≤ 0,05 по сравнению с контролем

У больных второй группы значение СЦК фактически приближалось к величинам контрольной группы (см. табл. 3). Такие изменения могут быть возможны за счет усиленной, но еще не перегруженной фагоцитарной активности нейтрофилов, при наличии значительного неврологического дефицита при соблюдении мер вторичной профилактики цереброваскулярной патологии. Промежуточное значение СЦК у больных с ИИ тяжелой степени можно объяснить снижением фагоцитарной активности нейтрофилов вследствие ее перегрузки [19]. Следует помнить, что метод количественной оценки фагоцитарной активности нейтрофилов сам по себе имеет ориентировочное значение и этот показатель не может быть использован как изолированный.

Определение количества десквамированных эндотелиоцитов венозной крови и их морфологических характеристик (площади, максимального размера) у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ИИ является дополнительным маркером дисфункции эндотелия [20]. Результаты проведенного исследования представлены в таблице 4.



Таблиця 4. Кількість циркулюючих десквамированих ендотеліоцитів і їх морфологічні показники у хворих з ішемічним інсультом, (M ± m)

Група хворих	Кількість ЦДЭ (10 × 6/л)	Площа, пікселі	Максимальний розмір, пікселі
I (n = 22)	15,5 ± 3,9	33 051 ± 8 173	309 ± 53,6
II (n = 57)	11,7 ± 4,2	30 447 ± 7 472	291 ± 42,8
III (n = 39)	19,6 ± 5,2	38 279 ± 9 521	357 ± 62,1
Контроль (n = 20)	9,4 ± 2,6	27 353 ± 9 745	231 ± 43,7

Примечание: p ≤ 0,05 по сравнению с контролем

Как видно из приведенных данных, сосудистый эндотелий претерпевает существенные изменения на клеточном уровне, что выражается в значительном росте его десквамированной фракции (p < 0,05 по сравнению с контролем). Это проявляется увеличением количества ЦДЭ в периферической крови у больных во всех группах. Особенно выраженными эти изменения были у больных с тяжелой степенью ИИ, что указывает на прогрессирование сосудистых расстройств у клинически более тяжелых пациентов. Наименьшее количество ЦДЭ и их размеры наблюдали у больных с ИИ средней степени тяжести. Морфологическая картина ЦДЭ оказалась весьма полиморфной, что свидетельствует о различных этапах их трансформации. Изученные ЦДЭ представляли собой клетки многоугольной формы, размеры которых лежали в диапазоне от 25 до 50 мкм. При сопоставлении их количества и морфологических характеристик была выявлена обратная взаимосвязь между площадью, максимальным дополнительным размером и количеством ЦДЭ в венозной крови у больных.

С учетом полученных данных можно говорить о том, что патологические изменения эндотелия наиболее выражены у больных третьей группы. Наименее выраженными изменениями показателей повреждения эндотелия были у больных второй группы. По-видимому, это можно объяснить соблюдением больными мер первичной и вторичной профилактики. Несмотря на наличие минимальной неврологической симптоматики у больных I группы, профилактические терапевтические мероприятия либо не соблюдались больными вовсе, либо носили несистематический характер.

По результатам проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

Нарушения как плазменного, так и клеточного компонентов липидного обмена характерны для больных, перенесших ишемический инсульт. Выявленные гиперхолестеринемии делают эндотелий сосудов уязвимым по отношению к основным факторам риска развития атеросклероза, что усугубляет циркуляторные нарушения в условиях церебральной ишемии. Чувствительным методом определения структурного повреждения эндотелия при ИИ является определение содержания ЦДЭ в периферической крови и их морфологических характеристик.

Влияние на корригируемые факторы риска развития сосудистой патологии (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем и др.), соблюдение гиполлипидемической диеты, систематический прием гиполлипидемических, антикоагулянтных, гипотензивных препаратов, как до развития инсульта так и после него, имеют решающее

значение в выраженности степени тяжести у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ИИ.

#### Список литературы

1. Волошин П. В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П. В. Волошин, Т. С. Міщенко, Є. В. Лекомцева // Міжнародний неврологічний журнал. — 2006. — № 3 (7). — С. 9—13.
2. Билецкий С. В. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / С. В. Билецкий // Внутренняя медицина. — 2008. — № 2(8). — С. 36—41.
3. Виничук С. М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения / С. М. Виничук, Т. М. Черненко. — Киев : Изд-во «Комполис», 2003. — 120 с.
4. Волошин П. В. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии / Волошин П. В., Малахов В. А., Завгородняя А. Н. — Харьков, 2006. — 92 с.
5. Кремец К. Г. Эндотелиальная дисфункция и ее роль в патогенезе атеросклероза / К. Г. Кремец // Практическая ангиология. — 2009. — № 7(26). — С. 35—36.
6. Серкова В. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности / В. Серкова, Ю. Домбровская // Ліки України. — 2005. — № 9(98). — С. 117—120.
7. Волков В. И. Тромбоцитарный гемостаз и атерогенез: патогенетические и терапевтические аспекты / В. И. Волков, О. Е. Запавальная // Кровообіг та гемостаз. — 2003. — № 1. — С. 18—24.
8. Prognosis and Decision Making in Severe Stroke / [Holloway R. G., Benesch C. G., Burgin W. S., Zentner J. B.] // JAMA. — 2005. — Vol. 294. — P. 725—733.
9. Hansson G. K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease / G. K. Hansson // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352. — P. 1685—1695.
10. Halcox J. Endothelial dysfunction and prognosis / J. Halcox // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 653—659.
11. Гунько И. Н. Роль процессов свободнорадикального окисления в развитии эндотелиальной дисфункции и гемореологических нарушений у больных с острым коронарным синдромом / И. Н. Гунько // Український медичний часопис. — 2002. — № 5. — С. 138—141.
12. Корж А. Н. Значение эндотелиальной дисфункции в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы / А. Н. Корж // Международный медицинский журнал. — 2003. — № 3. — С. 10—14.
13. Яворська В. О. Роль системи гемостазу при порушенні мозкового кровообігу / В. О. Яворська, Н. М. Грицай, А. М. Мохамед. — К. : Книга, 2004. — 192 с.
14. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови / [Петрищев Н. Н., Беркович О. А., Власов Т. Д. и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 1. — С. 50—52.
15. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В. В. Меньшиков. — М.: Медицина, 1987. — 364 с.
16. Astaldi G. The glycogen content of the cells of lymphatic leukaemia / G. Astaldi, L. Verga // Acta Haemat. — 1957. — Vol. 17. — P. 129—131.
17. Circulating endothelial cells in acute myocardial infarction and angina pectoris / [Hladovec J., Prerovsky I., Stanek V. et al.] // Klin. Wochenschr. — 1978. — Vol. 56. — № 20. — P. 1033—36.
18. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis / [Mudau M., Genis A., Lochner A., Strijdom H.] // Cardiovasc. J. Afr. — 2012. — 2(4). — P. 222—231.
19. Раскин, И. М. Липидсодержащие лейкоциты при ишемической болезни сердца / И. М. Раскин. — М.: Медицина, 1977. — 155 с.
20. Григорова И. А. Спосіб визначення циркулюючих ендотеліоцитів крові : Патент на корисну модель № 66974. Україна, МПК: G01N 33/00 / Григорова И. А., Гелетка А. А., Степаненко А. Ю. — Опубл. 25.01.2012.

Надійшла до редакції 21.10.2015 р.

ГЕЛЕТКА Александр Александрович, аспирант кафедры неврологии № 1 Харьковского национального медицинского университета, Харьков; e-mail: Geletka1977@mail.ru

GELETKA Oleksandr, Postgraduate Student of the Department of Neurology number 1 of Kharkiv National Medical University, Kharkiv; e-mail: Geletka1977@mail.ru