



УДК 616.37-008.64:616.16]-053.2-085.27

## ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА СТАН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

*Майданник В.Г.<sup>1</sup>, Шевченко Т.А.<sup>1</sup>, Корнійко Л.Ю.<sup>1</sup>, Гавриленко Ю.В.<sup>2</sup>*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра педіатрії № 4, м. Київ<sup>1</sup>,  
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупіка, м. Київ<sup>2</sup>*

**Резюме.** Вступ. Метаболічні порушення, що виникають при ЦД 1 типу стимулюють гіперпродукцію супероксидів в ендотеліальних клітинах великих і малих судин, а також у міокарді.

Мета дослідження: оцінити ефективність впливу L-аргініну на стан мікроциркуляторного русла у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Матеріали та методи. Було обстежено 90 дітей, хворих на ЦД 1 типу. Загальноклінічне обстеження та лікування проводилися згідно з «Протоколом надання медичної допомоги дітям, хворим на цукровий діабет 1 типу», на базі міського дитячого ендокринологічного відділення ДКЛ №6 м. Києва. Стан мікроциркуляторного русла у дітей і підлітків досліджували за допомогою комп'ютерної капіляроскопії. Об'єктом дослідження були капіляри. Для корекції виявлених порушень призначали курс лікування препаратом «Тівортін» (L-аргінінова кислота).

Результати. На фоні прийому L-аргінінової кислоти за даними аналізу Каплана-Мейєра, виявлена достовірна ( $p < 0,05$ ) ефективність порівняно з лікуванням дітей контрольної групи, що може свідчити про покращення стану судинної стінки та кровотоку капілярів.

Висновки. L-аргінінова кислота позитивно впливає на ланки кровообігу.

**Ключові слова:** цукровий діабет 1 типу, мікроциркуляція, капіляроскопія, L-аргінінова кислота.

### **The effect of L-arginine on microcirculation in children with diabetes 1 type**

*Maidannyk V.G.<sup>1</sup>, Shevchenko T.A.<sup>1</sup>, Kornijko L.Yu.<sup>1</sup>, Gavrilenko Yu.V.<sup>2</sup>*

**Summary.** Introduction. Metabolic disorders that occur in type 1 diabetes stimulate hyperproduction of superoxides in endothelial cells of large and small blood vessels.

The purpose of the study is evaluate effectiveness of L-arginine on the microcirculatory in children with type 1 diabetes mellitus.

Materials and methods. There were examined 90 children with type 1 diabetes. Clinical examination and treatment were conducted in accordance with the «Protocol providing medical care to children with type 1 diabetes mellitus», based on the city endocrinology department of Children's Clinical Hospital №6 in Kyiv. The state of microcirculatory in children and adolescents was investigated using computer capillaroscopy. We prescribed a course of treatment with L-arginine acid to correct the violations were detected.

Results According to the Kaplan-Meyer analysis, a reliable ( $p < 0.05$ ) efficacy compared with the treatment of children in the control group was detected in the background of L-arginine acid intake, which may indicate an improvement in the vascular wall and bloodflow of the capillaries.

Conclusion. L-arginine acid has a positive effect on blood circulation

**Key words:** type 1 diabetes mellitus, microcirculation, capillaroscopy, L-arginine acid

### **Вступ**

Цукровий діабет (ЦД) на сьогодні визнають як метаболічне (обмінне) захворювання, що характеризується хронічною гіперглікемією внаслідок порушень дії інсуліну, його секреції або обох цих чинників. Хронічна гіперглікемія при ЦД супроводжується ураженням, дисфункцією і недостатністю різних органів та систем. Ускладнення цукрового

діабету пов'язані, перш за все, з ураженням судин дрібного і великого калібру діабетичні мікро- і макроангіопатії (ретинопатія, нефропатія, інфаркт міокарда, церебральний інсульт, гангрена нижніх кінцівок), що значно знижує якість життя пацієнтів та призводить до ранньої інвалідизації та смертності. Метаболічні порушення, що виникають при ЦД 1 типу стимулюють гіперпродукцію суперокси-



дів у ендотеліальних клітинах великих і малих судин, а також у міокарді [1]. Останнім часом в експериментальних і клінічних дослідженнях все більше з'являються дані про роль оксидативного стресу, який відіграє у розвитку ЦД та судинних і неврологічних ускладнень захворювання [2]. Вивчення мікроциркуляції (МЦ) має велике значення, оскільки капіляри першими реагують на зміни в організмі шляхом зміни функціонального стану і морфологічної перебудови, що веде до порушень метаболізму. МЦ швидко реагує на дію різних патологічних чинників, тому її порушення можуть бути досить ранніми, а при тривалій дії стійкими і часто єдиними ознаками захворювання [3].

За останні роки зріс інтерес до ролі та можливих терапевтичних ефектів антиоксидантної системи, що бере участь у патофізіологічних процесах організму [4]. Антиоксидантні властивості притаманні L-аргініновій кислоті. У літературі не достатньо даних про використання L-аргінінової кислоти при ЦД 1 типу, а особливо в дитячому віці [5, 6]. Проведене дослідження Neubauer-Geryk et al. виявили зміни в мікроциркуляції при призначенні L-аргінінової кислоти [7].

«Тівортін» (діюча речовина якого є L-аргінінова кислота) має антиоксидантні, антигіпоксичні, мембраностабілізуючі та цитопротекторні властивості. Він проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення. Також «Тівортін» пригнічує синтез асиметричного диметиларгініна – потужного ендogenous стимулятора ОС.

#### Мета дослідження

Оцінити ефективність впливу L-аргініну на стан мікроциркуляторного русла у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

#### Матеріали та методи

Було обстежено 90 дітей, хворих на ЦД 1 типу, віком  $13,59 \pm 1,04$  р., із тривалістю захворювання  $4,68 \pm 3,49$  р. Із них 47 хлопчиків та 43 дівчат. Серед них було виявлено 50% (n=45) дітей з ЛОР-патологією. З них у 40% – із тонзилітом, у 18,80 % – викривлення носової перегородки, у 10% – рецидивуючі носові кровотечі. Загальноклінічне обстеження та лікування проводилися згідно з «Протоколом надання медичної допомоги дітям, хворим на цукровий діабет 1 типу» [8], на базі міського дитячого ендокринологічного відділення ДКЛ №6 м. Київ. Стан мікроциркуляторного русла у дітей і підліт-

ків досліджували за допомогою комп'ютерної капіляроскопії великого нігтя, за методикою W. Lombard [9] та біомікроскопії кон'юнктиви ока, за методикою Н.Б. Шульпіної [10]. Капіляроскопію та біомікроскопію кон'юнктиви ока проводили за допомогою капіляроскопа supereyes usb portable digital microscope model b010 при збільшенні у 200 разів. Об'єктом дослідження були капіляри. Оцінювали зміни форми, довжини, рівномірності калібру капілярної петлі – стабільні показники порушення мікроциркуляторного русла (МЦР), які виявляються при довготривалому захворюванні. Для корекції виявлених порушень 30 дітям, хворим на ЦД 1 типу, на фоні базисної терапії призначали курс лікування препаратом «Тівортін» (діючою речовиною якого є L-аргінінова кислота). Виробником препарату «Тівортін» є «Юрія-Фарм», зареєстрований в Україні і дозволений для використання у дітей із 3-х років (реєстраційне посвідчення UA/8954/01/01, наказ МОЗ №1123 від 23.12.13 – розчин для інфузії). До групи контролю увійшли діти, хворі на цукровий діабет 1 типу, які не отримували «Тівортін».

#### Результати досліджень

У попередніх дослідженнях було виявлено залежність ЛОР-патології від ступеня порушення мікроциркуляції за даними капіляроскопії нігтьового ложа у дітей, хворих на ЦД 1 типу, та збільшення частоти порушень мікроциркуляції (у 3 рази) у дітей хворих на ЦД 1 типу із ЛОР-патологією ніж без захворювань ЛОР-органів [11]. Також було проведено аналіз кореляційних зв'язків між показниками капіляроскопії слизової оболонки перегородки носа та бульбарної мікроскопії у дітей із ЦД 1 типу на фоні хронічної патології ЛОР-органів. При проведенні кореляційного аналізу було встановлено прямий взаємозв'язок між наявністю хронічної ЛОР-патології і наявністю судинних клубочків ( $r=0,53$ ,  $p<0,05$ ), а також між змінами сітчастою структурою капілярів ( $r=0,33$ ,  $p<0,05$ ) за даними бульбарної мікроскопії. Позасудинні порушення (геморагії), що визначалися при мікроскопії слизової оболонки перегородки носа достовірно корелюють із міандричною звивистістю капілярів ( $r=0,31$ ,  $p<0,05$ ) і наявністю аномальних судин ( $r=0,38$ ,  $p<0,05$ ) [12, 13].

Результати наших досліджень капіляроскопії нігтьового ложа виявили судинні зміни (згідно з класифікацією Maggio) у дітей, хво-



рих на ЦД 1 типу, вже на початку хвороби. Внутрішньосудинні та позасудинні зміни виявлено у дітей із тривалістю захворювання більше одного року [14]. Дані кореляційного аналізу підтвердили достовірні кореляційні зв'язки між показниками біомікроскопії кон'юнктиви ока та капіляроскопією нігтьового ложа. Кореляційний аналіз встановив прямий взаємозв'язок між множинною нерівномірністю калібру судин кон'юнктиви ока із безсудинними ділянками капіляроскопічної картини нігтьового ложа ( $r=0,33$ ,  $p<0,05$ ), між міандричною звивистістю артеріол кон'юнктиви ока і збільшенням кількості функціональних капілярів нігтьового ложа ( $r=0,36$ ,  $p<0,01$ ). Також непрямий зв'язок визначався між множинними мікроаневризми та розширенням капілярних браншів ( $r=-0,39$ ,  $p<0,01$ ) [15].

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між показниками біомікроскопії кон'юнктиви ока та капіляроскопією нігтьового ложа, а також між показниками капіляроскопії слизової оболонки перегородки носа та бульбарної мікроскопії у дітей із ЦД 1 типу, що може свідчити про єдність мікроциркуляторного русла та про зміни мікроциркуляції на всіх ланках кровообігу.

Для корекції виявлених порушень мікроциркуляторного русла 30 дітям, хворим на ЦД 1 типу, на фоні базисної терапії призначали курс лікування препаратом «Тівортін». Цей препарат призначали у дозі 5 мл/кг/добу (але не більше 100 мл/добу) дітям віком до 12 років, старше 12 років – 100 мл/добу, внутрішньовенно крапельно із швидкістю 10 крапель/хв у перші 10–15 хв., потім швидкість збільшували до 30 крапель/хв. На час дослідження загальний стан дітей був задовільний і залишався таким протягом прийому препарату. Під час лікування «Тівортіном» та після його проведення в жодній дитини не було виявлено побічних токсичних чи алергічних проявів дії препарату, що свідчить про безпеку його застосування у цієї категорії дітей.

Вивчення стану мікроциркуляторного русла проводили у дітей, хворих на ЦД 1 типу, до та після лікування «Тівортіном». При проведенні капіляроскопії нігтьового ложа в динаміці у дітей, хворих на ЦД 1 типу, через один тиждень після прийому «Тівортіну» спостерігалось покращення в мікроциркуляторному руслі. Спостерігалось відновлення діаметра капілярів та довжини капілярів у дітей основної групи. Так, до лікування 86,7%

дітей мали порушення діаметра капілярів та 26,6% дітей – порушення довжини петлі капілярів. Після лікування кількість дітей із порушеним діаметром капілярів зменшилась до 50% ( $p<0,05$ ), а із порушенням довжини петлі капілярів – до 6,6% ( $p<0,05$ ), що може свідчити про покращення тонусу судинної стінки. У дітей з групи контролю спостерігалось незначне зменшення дітей із порушеним діаметром капілярів (відповідно з 70% дітей до 61,7%), та із порушеною довжиною петлі капілярів (з 50% до 41,7% дітей). Також простежується покращення кровотоку після прийому курсу «Тівортіном». Так, у 40% та 43% дітей, хворих на ЦД 1 типу, спостерігався прискорений та сповільнений кровоток, після проходження курсу терапії «Тівортіном» кількість дітей із порушеним кровотоком зменшилось до 16,6% ( $p<0,05$ ) та 20%, що також може свідчити про покращення тонусу судинних стінок. У групі контролю спостерігалось порушення кровотоку у 40% дітей, через два тижні відсоток дітей із порушеним кровотоком зменшився лише до 30%. При проведенні біомікроскопії кон'юнктиви ока у дітей, хворих на ЦД 1 типу основної групи серед судинних змін спостерігалось поодинокі нерівномірності калібру судин у 33,3% дітей, міандрична звивистість венул у 13,3% дітей, поодинокі мікроаневризми у 6,6% дітей, та серед позасудинних змін були виявлені периваскулярний набряк у 13,3% дітей. Після прийому курсу «Тівортіну» простежувалось покращення судин кон'юнктиви ока у дітей, хворих на ЦД 1 типу. Так, зменшився відсоток дітей із поодинокими нерівномірностями калібру судин та міандричною звивистістю венул до 3,3%. Після лікування не було виявлено поодинокі мікроаневризми та периваскулярний набряк у дітей. Що може свідчити про покращення стану судин кон'юнктиви ока. При проведенні бульбарної мікроскопії кон'юнктиви ока у контрольній групі серед судинних змін спостерігалось поодинокі нерівномірності калібру судин у 43,3% дітей, міандрична звивистість венул та поодинокі мікроаневризми у 23,3% дітей, та серед позасудинних змін були виявлені периваскулярний набряк у 10% дітей. Через два тижні в групі контролю відсоток дітей із поодинокими нерівномірностями калібру судин зменшився до 33,3%, із міандричною звивистістю венул – до 20%, із поодинокими мікроаневризми – до 16,6% дітей. Периваскулярний набряк був виявлен у 8,3% дітей.

Нами було проведено аналіз отриманих даних методом Каплана-Майєра. За даними аналізу Каплана-Мейєра ефективність лікування препаратом «Тівортін» достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізняється від контрольної групи. Так, на 14 день після лікування при бульбар-

ній мікроскопії кон'юнктиви ока 3,3 % пацієнтів мали нерівномірний калібр судин проти 33,3% пацієнтів контрольної групи (рис. 1), що може свідчити про покращення тону судинної стінки на фоні лікування «Тівортіном» в основній групі.

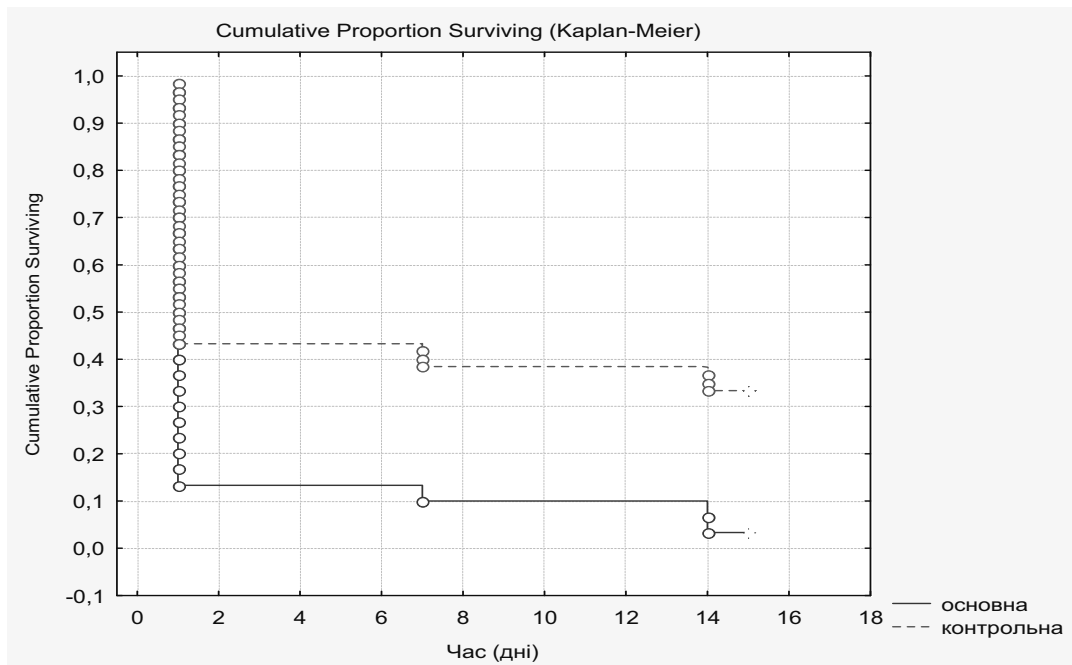


Рис. 1. Ефективність лікування за показником нерівномірність калібру судин за даними бульбарної мікроскопії при порівнянні основної та контрольної груп, достовірність різниці –  $p < 0,05$ .

На 14 день після лікування у дітей основної групи не спостерігалось при бульбарній мікроскопії поодиноких мікроаневризмів, у

той час у 28,3% дітей контрольної групи виявлено поодинокі мікроаневризми ( $p < 0,05$ ), (рис. 2).

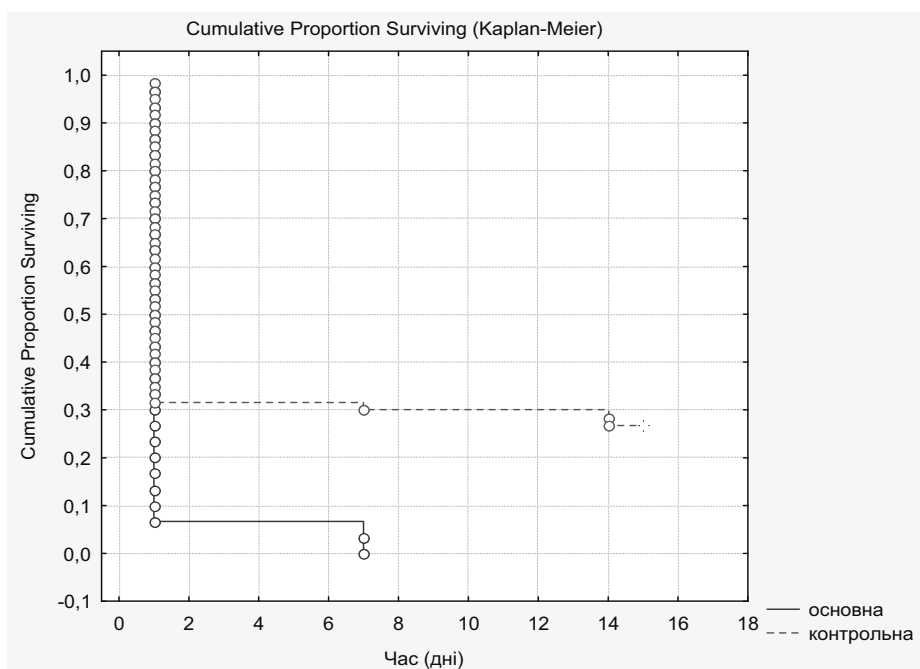


Рис. 2. Ефективність лікування за показником поодиноких мікроаневризмів за даними бульбарної мікроскопії при порівнянні основної та контрольної груп, достовірність різниці –  $p = 0,00175$ .



Після лікування на 14 день у 3,3% пацієнтів спостерігалась міандрична звивистість

при бульбарній мікроскопії проти 28,3% пацієнтів контрольної групи ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

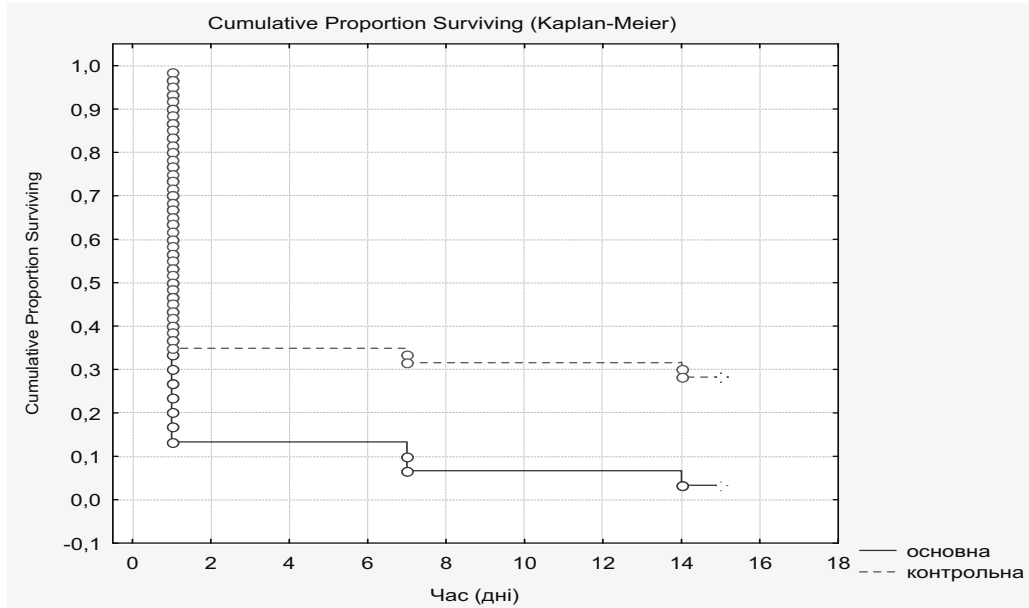


Рис. 3. Ефективність лікування за показником міандричної звивистості за даними бульбарної скопії при порівнянні основної та контрольної груп, достовірність різниці –  $p < 0,05$ .

При проведенні капіляроскопії нігтьового ложа на 14 день після лікування «Тівортіном» у 6,6% пацієнтів спостерігалось пору-

шення довжини петлі капілярів проти 41,7% пацієнтів контрольної групи ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

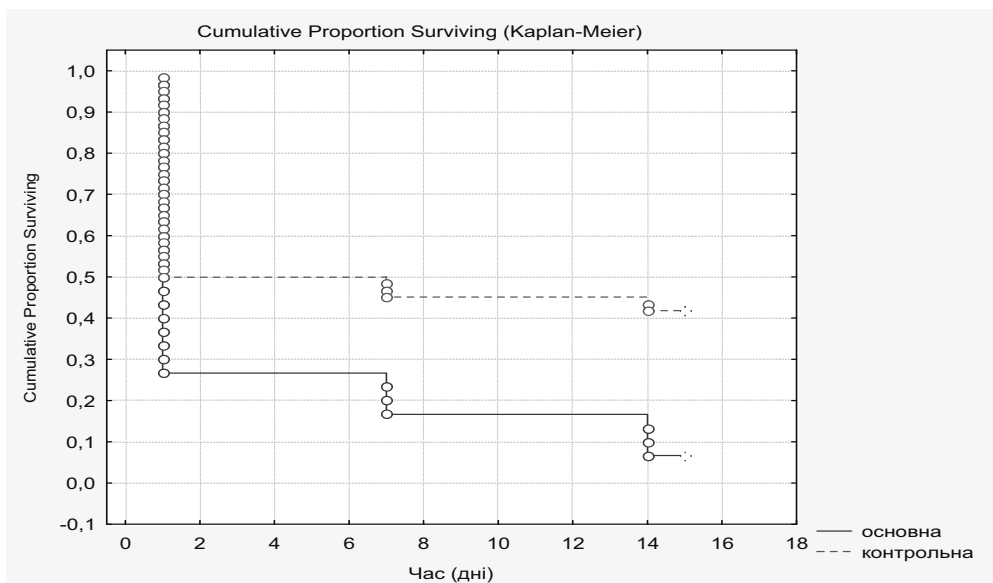


Рис. 4. Ефективність лікування за показником порушення довжини петлі капілярів за даними капіляроскопії нігтьового ложа при порівнянні основної та контрольної груп, достовірність різниці –  $p < 0,05$ .

Це може свідчити про покращення тону судинної стінки на фоні лікування в основній групі.

### Висновки

1. Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між показниками біомікроскопії кон'юн-

ктиви ока та капіляроскопією нігтьового ложа ( $r = -0,39 - 0,36$ ,  $p < 0,05$ ), а також між показниками капіляроскопії слизової оболонки перегородки носа та бульбарної мікроскопії ( $r = 0,31 - 0,53$ ,  $p < 0,05$ ), у дітей із ЦД 1 типу свідчать про єдність мікроциркуляторного русла та про зміни мікроциркуляції на всіх ланках кровообігу.



2. На фоні прийому L-аргінінової кислоти за даними аналізу Каплана-Мейєра, виявлена достовірна ( $p < 0,05$ ) ефективність порівняно з лікуванням дітей контрольної групи, що може свідчити про покращення стану судинної стінки та кровотоку капілярів.

3. Позитивний вплив препарату L-аргінінової кислоти на капіляри нігтьового ложа та

кон'юнктиви ока, може вказувати про позитивний вплив на всі ланки кровообігу.

4. Ефективність «Тівортину» та відсутність побічних дій на організм дітей дають підставу для включення препарату до комплексної терапії дітей з ЦД з метою корекції ОС.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Tiwari B.K., Pandey K.B., Abidi A.B., Rizvi S.I. Markers of oxidative stress during diabetes mellitus. *J. Biomark.* 2013;2013:378790.
2. Yamagishi S., Maeda S., Matsui T., Ueda S., Fukami K., Okuda S. Role of advanced glycation end products (AGEs) and oxidative stress in vascular complications in diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects* Volume 1820, Issue 5, May 2012. – P. 663–671.
3. Дедов И.И. Эндокринология: учебник для вузов / Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. – Москва: Издательская группа «ГЭОТАР – Медиа», 2007. – 417 с.
4. Fatmah A. Matough, Siti B. Budin, Zariyantey A. Hamid, Nasar Alwahaibi, Jamaludin Mohamed. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Diabetic Complications. *SQU Medical Journal*, February 2012, Volume 12, Issue 1,5-18.
5. Корсунов В.А. Розлади легеневої гемодинаміки при сепсисі у дітей та можливості їх корекції за допомогою інфузії аргініну // *Клінічна фармація*. – 2009. – Т.13, №14. – С. 23–27.
6. Stambouli-Guerriche A.B. et al. J. Elevation of oxidative stress markers in Type 1 diabetic children. *Diabetes Endocrinol.* – 2015. – Vol. 6(2). – P. 5–11.
7. Jolanta Neubauer-Geryk M.D. Decreased Reactivity of Skin Microcirculation in Response to L-Arginine in Later-Onset Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2013 Apr; 36(4): 950–956.
8. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на цукровий діабет 1 типу [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20060427\\_254.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060427_254.html). – Назва з екрана.
9. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / Селезнев С.А. – Л.: Медицина, 1985. – 207 с.
10. Шульпина И.Б. Щелевая лампа и ее применение / Шульпина И.Б. – М.: Медицина, 1974. – 264 с.
11. Митюрязева И.А., Гавриленко Ю.В., Гнилоскурченко А.В. Состояние микроциркуляторного русла у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа на фоне патологии лор-органов // *Международный научно-практический журнал «Оториноларингология. Восточная Европа»*. – 2015. – № 1 (18). – С. 83–94.
12. Митюрязева И.А., Гавриленко Ю.В., Гнилоскурченко А.В. Корреляционные связи показателей микроциркуляции у детей с сахарным диабетом 1-го типа на фоне хронической патологии лор-органов // *Международный научно-практический журнал «Оториноларингология. Восточная Европа»*. – 2015. – №2 (19). – С. 83–94.
13. Iurii Gavrylenko<sup>1</sup>, Andrei Laiko<sup>1</sup>, Inga Mityuryayeva<sup>2</sup>, Anna Hnyloskurenko<sup>2</sup>. Correlation Features of Microcirculation Parameters in Children with Type 1 Diabetes Mellitus And Chronic Tonsillitis. *Journal of Dental and Medical Sciences.* Volume 15, Issue 8 Ver. X (August. 2016). – P. 65–68.
14. Митюрязева И.А., Гнилоскурченко А.В., Шевченко Т.А. Особенности микроциркуляторного русла у детей с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от длительности заболевания // *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. – 2015. – Т. 7 (3). С. 18–25.
15. Шевченко Т. А. Кореляційні зв'язки показників мікроциркуляторного русла у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу / Т. А. Шевченко, Л. Ю. Корнійко // *Український науково-медичний молодіжний журнал*. – 2017. – №2 (101). – С. 37–42.

## REFERENCES

1. Tiwari, B.K., Pandey, K.B., Abidi, A.B., Rizvi, S.I. Markers of oxidative stress during diabetes mellitus. *J. Biomark.*2013;2013:378790.
2. Yamagishi S., Maeda S., Matsui T., Ueda S., Fukami K., Okuda S. Role of advanced glycation end products (AGEs) and oxidative stress in vascular complications in diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects* Volume 1820, Issue 5, May 2012, Pages 663-671.



3. Dedov I.I., Endokrinologiya: uchebnyk dlya vuzov / Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeyev V.V. – Moskva: izdatel'skaya gruppa «GEOTAR – Media», 2007. – 417 s.
4. Fatmah A., Matough, Siti B., Budin, Zariyantey A., Hamid, Nasar Alwahaibi, Jamaludin Mohamed. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Diabetic Complications. *SQU Medical Journal*, February 2012, Vol.12, Issue 1, 5-18.
5. 5. Korsunov V.A. Rozlady lehenevoyi hemodynamiky pry sepsysi u ditey ta mozhyvosti yikh korektsiyi za dopomohoyu infuziyi arhininu. *Klinichna farmatsiya*. 2009. T.13, №14, 23-27.
6. Stambouli-Guerriche A.B. et al. J. Elevation of oxidative stress markers in Type 1 diabetic children. *Diabetes Endocrinol.* 2015, Vol. 6(2), pp. 5-11.
7. Jolanta Neubauer-Geryk M.D. Decreased Reactivity of Skin Microcirculation in Response to l-Arginine in Later-Onset Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2013 Apr; 36(4): 950–956.
8. Protokol nadannya medichnoї dopomogi дітям khvorim na tsukrovyy díabet 1 tipu [Yelektronniy resurs]. – Rezhim dostupu: URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20060427\\_254.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060427_254.html). – Nazva z yekrana.
9. Seleznev S.A. *Klinicheskiye aspekty mikrogemotsirkulyatsii* / Seleznev S.A. – L.: Meditsina, 1985. – 207 s.
10. Shul'pina I.B. *Shchelevaya lampa i yeye primeneniye* / Shul'pina I.B. – M.: Meditsina, 1974. – 264 s.
11. Mityuryayeva I.A., Gavrilenko YU.V., Gniloskurenko A.V. Sostoyaniye mikrotsirkulyatornogo rusla u patsiyentov s sakharnym diabetom 1-go tipa na fone patologii lor-organov, mezhdunarodnyy nauchno-prakticheskiy zhurnal «Otorinolaringologiya. Vostochnaya Yevropa» 1 (18) 2015, s. 83-94.
12. Mityuryayeva I.A., Gavrilenko YU.V., Gniloskurenko A.V. Korrelyatsionnyye svyazi pokazateley mikrotsirkulyatsii u detey s sakharnym diabetom 1-go tipa na fone khronicheskoy patologii lor-organov, mezhdunarodnyy nauchno-prakticheskiy zhurnal «Otorinolaringologiya. Vostochnaya Yevropa» 2 (19) 2015, s. 83-94.
13. Iurii Gavrylenko<sup>1</sup>, Andrei Laiko<sup>1</sup>, Inga Mityuryayeva<sup>2</sup>, Anna Hnyloskurenko<sup>2</sup>. Correlation Features of Microcirculation Parameters in Children with Type 1 Diabetes Mellitus And Chronic Tonsillitis. *Journal of Dental and Medical Sciences*. Volume 15, Issue 8 Ver. X (August. 2016), PP 65-68.
14. Mytyuryayeva Y.A., Hnyloskurenko A.V., Shevchenko T.A. Osobennosti mykrotsyrkulyatornogo rusla u detey s sakharnym dyabetom 1 tipa v zavysymosti ot dlytel'nosti zabolevaniya. *Mezhdunarodnyy zhurnal pedyatryy, akusherstva y hynekolohyy* 2015; T 7 (3):18-25.
15. Shevchenko T. A. Korelyatsiyni zv'yazky pokaznykiv mikrotsyrkulyatornogo rusla u ditey, khvorykh na tsukrovyy diabet 1 tipu / T. A. Shevchenko, L. YU. Korniyko // *Ukrayins'kyy naukovo-medychnyy molodizhnyy zhurnal*. – 2017. – №2 (101). – S. 37-42.

Отримано 25.03.18 р.