

**ВПЛИВ ДІАФРАГМАЛЬНОГО ДИХАННЯ НА СТАН ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН  
У МОЛОДИХ ЖІНОК З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ****THE INFLUENCE OF DIAPHRAGM BREATHING ON THE STATE OF THE VESSEL  
ENDOTHELIUM IN YOUNG WOMEN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION**

Страколист Г. М., Богдановська Н. В., Бессарабова О. В.

*Запорізький національний університет,  
м. Запоріжжя, Україна*DOI <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.15.14>**Анотації**

В статті розглядається одна із ланок патогенезу артеріальної гіпертонії – дисфункція ендотелію судин, та діафрагмальне дихання, як метод впливу і профілактики есенціальної гіпертензії у молодих жінок. Зазначено, що при гіпертонічній хворобі відбувається гіпопродукція оксиду азоту та зниження його активності. В системі кровообігу NO відіграє ключову роль у регуляції тону судин. Інволютивні зміни судинної стінки приводять до зменшення концентрації оксиду азоту, що ускладнює перебіг гіпертонічної хвороби. Ускладнення гіпертонічної хвороби зачіпають різні системи та органи-мішені організму. Тривале підвищення артеріального тиску призводить до стійких морфофункціональних змін. **Мета** дослідження – оцінити вплив діафрагмального дихання на стан ендотелію судин у молодих жінок з есенціальною гіпертензією на робочому місці та надання рекомендацій щодо попередження розвитку есенціальної гіпертензії зазначеної соціальної групи. **Матеріал і методи дослідження:** аналіз науково-методичної літератури та інформаційних джерел за темою дослідження; інструментальні методи дослідження; методи оцінки функціонального стану ендотелію судин досліджуваних (n=28); методи математичної статистики. **Результати.** Показано значення діафрагмального дихання, як методу оздоровлення та профілактики багатьох захворювань. Підкреслено, що особливістю дихання є взаємодія рухів з дихальними циклами і це пов'язано як із біомеханічними, так й з біохімічними процесами. Проаналізована динаміка досліджуваних показників: артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, вміст NO за сумарною концентрацією його стабільних метаболітів, діаметр плечової артерії, лінійна швидкість кровотоку, об'ємна швидкість кровотоку та їхній приріст в пробі з реактивною гіперемією. На тлі гіпертонічної хвороби дефіцит NO посилює вазоконстрикторні реакції. Доведено, що під час правильного діафрагмального дихання відбувається оптимізація роботи ендотелію, гіперпродукція NO та його стабільних метаболітів, що сприяє дилатації судин та істотному зниженню артеріального тиску. **Висновки.** Рекомендовано застосування діафрагмального дихання як методу впливу на стан ендотелію судин та методу попередження розвитку есенціальної гіпертензії у молодих жінок 25-35 років. Діафрагмальне дихання не може замінити фізичні навантаження, але може стати альтернативою для людей, які з різних причин не можуть займатися аеробними тренуваннями для покращення стану ендотелію судин.

**Ключові слова:** діафрагмальне дихання, ендотелій, молоді жінки, есенціальна гіпертензія.

The article examines one of the links of the pathogenesis of arterial hypertension – vascular endothelium dysfunction, and diaphragmatic breathing as a method of influencing and preventing essential hypertension in young women. It is noted that hypoproduction of nitric oxide and decreasing in its activity is occurred in hypertensive disease. NO plays a key role in the regulation of vascular tone in the circulatory system. Involutional changes in the vascular wall lead to decreasing of nitric oxide concentration, which complicates the course of hypertensive disease. Complications of hypertensive disease affect various systems and target organs of the body. A long-term increasing of blood pressure leads to persistent morpho-functional changes. **The purpose** of the study is to assess the effect of diaphragmatic breathing on the state of the vascular endothelium in young women with essential hypertension at the workplace and to provide recommendations for preventing the development of essential hypertension in the specified social group. **Research material and methods:** analysis of scientific and methodological literature and information sources on the research topic; instrumental methods of research; methods of assessing the functional state

of the endothelium of the vessels of the subjects (n=28); methods of mathematical statistics. **The results.** The importance of diaphragmatic breathing as a method of healing and prevention of many diseases is shown. It is emphasized that the peculiarity of breathing is the interaction of movements with respiratory cycles and this is connected with both biomechanical and biochemical processes. The dynamics of the studied parameters were analyzed: blood pressure, heart rate, NO content by the total concentration of its stable metabolites, diameter of the brachial artery, linear velocity of blood flow, volume velocity of blood flow and their increase in the sample with reactive hyperemia. Against the background of hypertension, the deficiency of NO increases vasoconstrictor reactions, which are associated with a shift in NO. It has been proven that during correct diaphragmatic breathing, the work of the endothelium is optimized, NO and its stable metabolites are hyperproduced, which contributes to the dilation of blood vessels and a significant decrease in blood pressure. **Conclusions.** It is recommended to use diaphragmatic breathing as a method of influencing on the vascular endothelium condition and as a preventing method of the essential hypertension development in young women aged 25-35. Diaphragmatic breathing cannot replace physical exertion, but it can be an alternative for people who, for various reasons, cannot do aerobic training to improve the vascular endothelium condition.

**Key words:** diaphragmatic breathing, endothelium, young women, essential hypertension.

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія займає провідне місце як причина захворюваності та летальності в усьому світі. Багаточисленні популяційні дослідження свідчать, що гіпертонічною хворобою страждає третя частина всього дорослого населення світу. З віком поширеність гіпертонічної хвороби зростає [1–3].

Результати клінічних та епідеміологічних досліджень гендерних особливостей розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань свідчать про високий ризик їх у жінок! Також відзначається інша фатальна тенденція сучасності – все більше молодих людей мають підвищений рівень артеріального тиску. Це так звана категорія пацієнтів «артеріальної гіпертензії на робочому місці». Артеріальну, есенціальну, гіпертензію на робочому місці все частіше діагностують у молодих жінок [4, 5].

Під терміном «артеріальна гіпертонія» або «артеріальна гіпертензія» розуміється синдром підвищення систолічного артеріального тиску САТ  $\geq 140$  мм.рт.ст., та/чи діастолічного артеріального тиску ДАТ  $\geq 90$  мм.рт.ст., що виникає внаслідок незворотніх змін в артеріолах чи з невідомої причини (есенціальна гіпертонія). В основі патогенезу есенціальної гіпертензії лежать зміни стінки артеріол – м'язова гіпертрофія, артеріолосклероз, втрата скорочувальної функції м'язового та ендотеліального шару оболонки судин, також висока напруга зсуву [6, 7].

Аналіз наукових досліджень, присвячених ендотеліальної дисфункції, показав, що при

гіпертонічній хворобі відбувається зниження продукції NO та зниження його активності [8, 9].

У широко цитованому огляді [10] показано, що у хворих гіпертонічною хворобою відмічається інтенсифікація десквамації ендотелію, що призводить до зниження площини гормонально – активного судинного плацдарму. Інволютивні зміни судинної стінки призводять до зменшення концентрації оксиду азоту. З іншого боку, емпірично доведено, що зниження рівня оксиду азоту призводить до тяжкого та ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби [11].

Ускладнення гіпертонічної хвороби зачіпають різні системи та органи-мішені організму. Тривале підвищення артеріального тиску призводить до стійких морфо-функціональних змін, з часом несумісних з життям.

Раціонально припустити, що поки не відбулися стійкі морфо-функціональні зміни в органах та системах під впливом есенціальної гіпертензії, своєчасно корегуючи поточний стан організму можна досягти стабілізації цільового артеріального тиску.

Сучасна стратегія лікування артеріальної гіпертонії полягає в корекції способу життя, відмові від пагубних звичок, раціональному харчуванні, застосуванню гіпотензивних препаратів, у вторинній та третинній профілактиці. Тобто, найранішому виявленні хвороби та початку її лікування (вторинна профілактика), а також попередження розвитку ускладнень та вражень органів-мішеней за допомогою гіпотензивної терапії (третинна профілактика) [12–14].

Відомо, що правильне діафрагмальне дихання є засобом оздоровлення та профілактики багатьох захворювань. Особливістю дихання є взаємодія рухів з дихальними циклами. Це пов'язано як із біомеханічними, так й з біохімічними процесами.

Неефективна робота діафрагми призводить до додаткового механічного розкриття грудної клітки під час вдиху та зміні внутрішньочеревного тиску. Так відбувається активація симпатичної нервової системи та ренін-альдостеронової системи. Останнє тримає організм у стані стресу, що неминуче призводить до вазоконстрикції та підвищенню артеріального тиску. Діафрагмальне дихання знижує черевний тиск, активує парасимпатичну нервову систему, подразнює блукаючий нерв, сповільнює серцеву діяльність та знижує артеріальний тиск [15].

Діафрагмальне дихання навчає правильному паттерну дихання, коли видих довший за вдих, коли не відбувається гіпервентиляції легень та надлишкового виведення двоокису вуглецю [16]. Також під час діафрагмального дихання активізується метаболізм та ендогенне дихання, що сприяє накопиченню вуглекислоти.  $\text{CO}_2$ , як відомо, виступає як потужний вазодилататор. Під його впливом відбувається вазодилатація судин, поліпшення капілярного кровообігу, відкриття резервних капілярів, зменшення кількості вільних радикалів та істотне зниження артеріального тиску.

Таким чином, зниження систолічного тиску відбувається під дією ендогенного дилататора - вуглекислоти, яка накопичується в організмі [17].

Ще одним потужним ендогенним вазодилататором виступає оксид азоту. В системі кровообігу NO відіграє ключову роль у регуляції тону судин. Під час виконання фізичного навантаження ендотеліальні клітини продукують NO, який розширює судини, що призводить до зниження тиску. Такий ефект спостерігається при звичайних аеробних навантаженнях.

Дихальні вправи не можуть замінити фізичні навантаження, але можуть стати

виходом для людей, які з різних причин не можуть займатися аеробними тренуваннями.

**Матеріал і методи дослідження.** Метою нашого дослідження стало оцінити вплив діафрагмального дихання на стан ендотелію судин у молодих жінок з есенціальною гіпертензією на робочому місці та надання рекомендацій щодо попередження розвитку есенціальної гіпертензії зазначеної соціальної групи.

Відповідно до мети, в дослідженні прийняли участь 28 молодих жінок віком 25-35 років з раннім дебютом артеріальної гіпертензії. Всі, хто прийняв участь в експерименті, щоденно, двічі на день робили по 30 вдихів протягом 10 хвилин за методикою правильного діафрагмального дихання [17]. У жінок, на початку та наприкінці дослідження, вимірювали показники артеріального тиску (АТс, АТд мм.рт.ст) та частоту серцевих скорочень (ЧСС, уд/хв).

Для оцінки функціонального стану ендотелію проводили пробу з реактивною гіперемією плечової артерії за допомогою УЗ-системи Medison 8000 EX Prime у «В-режимі», з визначенням показників: діаметр плечової артерії (Dг, мм), лінійна швидкість кровотоку (Vл, мл/с), об'ємна швидкість кровотоку (Vоб, л/хв) та значень їх приросту після проби (відповідно  $\Delta D$ , %;  $\Delta V_{\text{л}}$ , %;  $\Delta V_{\text{об}}$ , %) [18].

Вміст NO розраховували за сумарною концентрацією його стабільних метаболітів: нітрит-аніонів ( $\text{NO}_2^-$ ) та нітрат-аніонів ( $\text{NO}_3^-$ ) у плазмі крові за допомогою реактиву Гріса [19].

Всі отримані в ході дослідження експериментальні матеріали були оброблені з використанням статистичного пакету Microsoft Excel.

**Результати дослідження.** Фізіологічне та біохімічне обстеження молодих жінок з есенціальною гіпертензією на робочому місці (таблиця 1) показало наступне:

Приріст швидкості лінійного кровотоку у відповідь на короткочасову ішемію на початку дослідження був вищий ніж наприкінці, що вказує на неадекватність вазодилаторних реакцій при гіпертонічній хворобі.

Наприкінці дослідження відмічається статистично достовірне зростання приросту діаметра плечової артерії після проби

Динаміка показників жінок з есенціальною гіпертензією протягом дослідження ( $\bar{x} \pm s$ )

Показники	Початок дослідження	Кінець дослідження
Dг-вих, мм	0,29±0,01	0,28±0,01
Dг-д, мм	0,33±0,01	0,33±0,01
$\Delta D$ , %	10,67±0,44	19,94±1,27
Vл -вих, мл/с	20,31±0,49	21,3±0,58
Vл -д, мл/с	34,77±1,65	35,24±1,42
$\Delta V_{л}$ , %	71,05±6,77	65,81±6,34
Vоб -вих, л/хв	1,22±0,02	1,16±0,03
Vоб -д, л/хв	2,61±0,1	2,79±0,13
$\Delta V_{об}$ , %	113,76±8,09	141,47±10,69
NO <sub>2</sub> , пмоль/мг білка	144,83±22,19	168,62±28,29
NO <sub>3</sub> , нмоль/мг білка	12,21±1,27	7,76±0,82
ЧСС, уд/хв	81,00±1,00	67,78±1,22
АТс, мм.рт.ст	133,7±5,1	118,2±4,3
АТд, мм.рт.ст	87,2±3,0	73,4±2,7

Примітка: · достовірна різниця між початком та кінцем дослідження

з реактивною гіперемією (з 10,67±0,44% до 19,94±1,27% відповідно). Також відмічалася тенденція до зростання величини приросту об'ємної швидкості кровотоку (з 113,76±8,09% до 141,47±10,69% відповідно).

Показник приросту лінійної швидкості кровотоку в пробі з реактивною гіперемією мав тенденцію до зниження з 71,05%±6,77% на початку дослідження, до 65,81±6,34% наприкінці.

Ішемія та наступне відновлення кровотоку в пробі з реактивною гіперемією є міцними індукторами утворення NO. Достовірно покращення досліджуваних показників наприкінці дослідження свідчить про ефективність застосування правильного діафрагмального дихання. Тренування діафрагми змінює паттерн дихання та внутрішньочеревний тиск, що призводить до гальмування симпатичної нервової системи. Останнє має значення на виразності вазоконстрикторних реакцій, зниженню напруги зсуву та інактивації вільнорадикального порушення ендотеліальної устілки. Іншими словами, відбувається оптимізація роботи ендотелію, збільшення продукції та активності оксиду азоту.

Підтвердженням вищезазначеного є переконлива тенденція до зростання в плазмі крові досліджуваних концентрації нітритів з 144,83±22,19 пмоль/мг білка на початку дослідження до 168,62±28,29 пмоль/мг

білка наприкінці дослідження, та нітратів з 7,76±0,82 пмоль/мг білка до 12,21±1,27 пмоль/мг білка відповідно.

Тривалість життя оксиду азоту в організмі людини складає декілька секунд, але цього часу достатньо для регуляції тону судин через активацію синтезу циклічного гуанілатмонофосфату (цГМФ). Надлишок продукованого NO окислюється до неактивних, стабільних його метаболітів: нітрит-аніонів (NO<sub>2</sub>-) та нітрат-аніонів (NO<sub>3</sub>-). Іноді суперпродукція NO призводить до утворення пероксинітритів за рахунок конкурентного зв'язку з супероксидними аніонами. На відміну від оксиду азоту, пероксинітрити володіють потужною вазоконстрикторною дією.

Для проби з реактивною гіперемією характерна гіперпродукція оксиду азоту. Зниження вмісту нітритів та нітратів в плазмі на початку дослідження пов'язано зі зниженням продукції NO та, можливо, з конкурентним його захватом супероксидними радикалами на тлі гіпертонічної хвороби. Таким чином, зниження базального рівня нітритів та нітратів є не тільки слідством а й причиною артеріальної гіпертензії.

Зростання вмісту нітритів/нітратів в плазмі крові опосередковано свідчить про зниження оксидативного стресу в організмі досліджуваних жінок та інтенсифікації продукції NO на тлі діафрагмального тренування.

Достовірне зниження показника систолічного артеріального тиску з  $133,7 \pm 5,1$  мм.рт.ст на початку дослідження до  $118,2 \pm 4,3$  мм.рт.ст наприкінці, а також переконлива тенденція наближення до фізіологічної норми показників діастолічного артеріального тиску (з  $87,2 \pm 3,0$  мм.рт.ст на початку дослідження до  $73,4 \pm 2,7$  мм.рт.ст наприкінці) та частоти серцевих скорочень (з  $81,00 \pm 1,00$  уд/хв. до  $67,78 \pm 1,22$  уд/хв. відповідно) вказують на поліпшення вазодилататорних механізмів та гальмування вазоконстрикторних реакцій, пов'язаних з роботою симпатичної нервової системи та ендотеліальної устілки судин.

**Висновки.** На тлі гіпертонічної хвороби дефіцит оксиду азоту посилює вазоконстрикторні реакції, що пов'язані зі зрушенням метаболізму NO у бік утворення пероксинітритів та вільнорадикального пошкодження судин. Отримані результати на початку дослідження цілком відповідали зазначеному твердженню. Зниження базального рівня нітритів та нітратів є слідством зниження продукції оксиду азоту. Це цілком узгоджувалось з показниками виразності

вазодилататорної реакції в пробі з реактивною гіперемією.

Виконання вправ правильного діафрагмального дихання, тренування діафрагми сприяло поліпшенню здатності організму засвоювати кисень та ендогенному диханню, коли кисень вивільняється самою клітиною. Внаслідок прискорення метаболізму, окисленню поживних речовин накопичується вуглекислота, яка відіграє роль вазодилататора. Поліпшення капілярного кровообігу сприяє зменшенню кількості вільних радикалів, які зумовлюють запальні процеси в судинах та поліпшують функціональний стан ендотеліальної устілки. Оптимізація роботи ендотелію, гіперпродукція NO та його стабільних метаболітів, сприяє дилатації судин та істотному зниженню артеріального тиску. Підтвердженням цього є отримані результати наприкінці нашого дослідження.

Таким чином, все вищевикладене дозволяє нам рекомендувати правильне діафрагмальне дихання як метод впливу на стан ендотелію судин та метод попередження розвитку есенціальної гіпертензії молодих жінок 25–35 років.

### Література

1. Sait World Health Organization «A global brief on Hypertension». URL : <https://www.who.int/publications/i/item/a-global-brief-on-hypertension-silent-killer-global-public-health-crisis-world-health-day-2013>.
2. Wang N., Harris K., Hamet P. et al. Cumulative Systolic Blood Pressure Load and Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022. 80. 12. P. 1147-1155. URL:
3. Tishchenko S. V. The balance of pressor and depressor substances in the neurons of arcuate nucleus of hypothalamus in etiologically different arterial hypertension. *Journal of Education, Health and Sport.* 2019. Vol.9, №4. P. 492– 502. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/10197/1/733.pdf>
4. Cheng S, Xanthakis V, Sullivan LM, et al. Blood pressure tracking over the adult life course: patterns and correlates in the Framingham study. *Hypertension* 2012; 60: 1393–9.16. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23108660>
5. Чистик Т. Лікування артеріальної гіпертензії поза парадигмою офісного вимі-

### References

1. Sait World Health Organization «A global brief on Hypertension». [Sait World Health Organization «A global brief on Hypertension»]. *www.who.int*. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/a-global-brief-on-hypertension-silent-killer-global-public-health-crisis-world-health-day-2013>
2. Wang N., Harris K., Hamet P. (2022). Cumulative Systolic Blood Pressure Load and Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes. [Cumulative Systolic Blood Pressure Load and Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes]. *J. Am. Coll. Cardiol – J. Am. Coll. Cardiol.* 80. (12). P. 1147-1155. Retrieved from
3. Tishchenko S. V. (2019). The balance of pressor and depressor substances in the neurons of arcuate nucleus of hypothalamus in etiologically different arterial hypertension. [The balance of pressor and depressor substances in the neurons of arcuate nucleus of hypothalamus in etiologically different arterial hypertension]. *Journal of Education, Health and Sport – Journal of Education, Health and Sport.* Vol.9, №4. P. 492-502. Retrieved from <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/10197/1/733.pdf> [in Ukrainian].
4. Cheng S, Xanthakis V, Sullivan L. (2012). Blood pressure tracking over the adult life course: patterns and correlates in the Framingham study

рювання артеріального тиску. *Артеріальна гіпертензія*, 2022. Т. 15, № 3–4. С. 21-25. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/52125>

6. Сіренко Ю.М., Рековець О.Л., Радченко Г.Д. Артеріальна гіпертензія та стрес: С-тип артеріальної гіпертензії та резистентність до антигіпертензивної терапії. *Артеріальна гіпертензія*, 2022. Т. 15, № 3–4. С. 25-37. URL: <https://www.researchgate.net>

7. Jugdutt BI, Dhalla NS. Cardiac remodeling: molecular mechanisms. Springer : London 2013: P. 121-343.

8. Hermida R.C., Crespo J.J., Domínguez-Sardiña M. et al., for the Hygia Project Investigators, Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41. 48. P. 4565-4576. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

9. Ганчева О. В., Федотова М. І., Тищенко С. В., Данукало М. В. Вплив артеріальної гіпертензії на стан системи оксиду азоту в експерименті. *Інтегративні механізми пат. процесів: від експеримент. досліджень до клінічної практики: матеріали VII Пленуму Всеукр. наук. товариства патологістів та наук.-практ. конф., присв. 110-річчю з дня народження чл.-кор. АМН СРСР, проф. М.Н. Зайка*. Полтава, 11-12 жовтня, 2018. С. 17.

10. Kolesnyk Yu. M., Tishchenko S. V. The pattern of the NOS isoforms expression in arcuate nucleus of hypothalamus in experimental hypertension. *Патологія*. 2017. Т. 14, № 1(39). С. 38–42.

11. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension. *J Hum Hypertens*. 2015; 29: P. 1-6. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

12. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertension* 2013; 31(7): 1281-357; 1284-340. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

13. Vercoza A. M., et al. Arterial hypertension in children and adolescents. *Pediatr. Cardiol*. 2009. Vol. 30, № 8. P. 1055-1060.

14. Stergiou G., Brunström M., MacDonald T. et al. Bedtime dosing of antihypertensive medications: systematic review and consensus statement: International Society of Hypertension position paper endorsed by World Hypertension League and

[Blood pressure tracking over the adult life course: patterns and correlates in the Framingham study]. *Hypertension – Hypertension*, 60 (6) : 1393 – 9. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23108660>

5. Chistik T. (2022). Likuvannya arterialnoyi gipertenziyi poza paradigmoyu ofisnogo vimiryuvannya arterialnogo tisku. [Treatment of arterial hypertension outside the paradigm of office blood pressure measurement]. *Arterialna gipertenziya – Arterial hypertension*, T. 15, № 3-4. P. 21-25 Retrieved from <http://www.mif-ua.com/archive/article/52125> [in Ukrainian].

6. Sirenko Yu.M., Rekevec O.L., Radchenko G.D. (2022). Arterialna gipertenziya ta stres: S-tip arterialnoyi gipertenziyi ta rezistentnist do antigipertenzivnoyi terapiyi. [Arterial hypertension and stress: C-type arterial hypertension and resistance to antihypertensive therapy] *Arterialna gipertenziya – Arterial hypertension*. T. 15, № 3-4. P. 25-37. Retrieved from <https://www.researchgate.net> [in Ukrainian].

7. Jugdutt B.I., Dhalla N.S. (2013). Cardiac remodeling: molecular mechanisms. [Cardiac remodeling: molecular mechanisms]. Springer: London, P. 121-343

8. Hermida R.C., Crespo J.J., Domínguez-Sardiña M. et al. (2020). Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. [Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial]. *European Heart Journal – European Heart Journal*. Vol. 41. 48. P. 4565-4576. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

9. Gancheva O. V., Fedotova M. I., Tishchenko S. V., Danukalo M. V. (2018). Vpliv arterialnoyi gipertenziyi na stan sistemi oksidu azotu v eksperimenti. [The influence of arterial hypertension on the state of the nitric oxide system in the experiment]. *Integrativni mehanizmi pat. procesiv: vid eksperiment. doslidzhen do klinichnoyi praktiki: materialy VII Plenumu Vseukr. nauk. tovaristva patofiziologiv ta nauk.-prakt. konf., prisv. 110-richchyu z dnya narodzhennya chl.- kor. AMN SRSR, prof. M.N. Zajka – Integrative mechanisms of pat. processes: from experiments. of research to clinical practice: materials of the 7th Plenum of the All-Ukraine. of science Society of Pathophysiologists and Scientific Practitioners. conf., adj. On the 110th anniversary of the birth of the member of the Cor. AMS of the USSR, prof. M.N. Zaika*. Poltava, 11-12 October. P. 17 [in Ukrainian].

10. Kolesnyk Yu. M., Tishchenko S. V. (2017). The pattern of the NOS isoforms expression in arcuate nucleus of hypothalamus in experimental hypertension. [The pattern of the NOS isoforms expression in arcuate nucleus of hypothalamus in experimental hypertension]. *Patologiya – Pathology*. T. 14, №1(39). P. 38-42. [in Ukrainian].

11. Nadruz W. (2015). Myocardial remodeling in hypertension. [Myocardial remodeling in hypertension]. *J Hum Hypertens – J Hum Hypertens*. 29:

European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2022. P. 1847- 1858. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

15. Williams B. ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018, 39(33):3021-3104

16. Зинатулін С. Н. Правильне дихання : навч. посіб. Запоріжжя : ЗНУ, 2007. 115 с.

17. Долиніна М.М. Харченко В.Г. Дихання в оздоровчій фізичній культурі : метод. вказ. для студентів. Київ : НУХТ, 2010. 94 с.

18. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. URL: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PII0140-6736\(92\)93147-F.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PII0140-6736(92)93147-F.pdf)

19. Guevara I, Iwanejko J at al. Determination of nitrite\nitrate in human biological material by the simple Griess reaction/ *ClinChimActa* 1998 Jun 22; 274 (2)-177-88. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

P. 1-6. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

12. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). [ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).] *J Hypertension - J Hypertension.* 31(7): 1281-357; 1284-340. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

13. Vercoza A. M., et al (2009). Arterial hypertension in children and adolescents [Arterial hypertension in children and adolescents] *Pediatr. Cardiol – Pediatr. Cardiol.* Vol. 30, № 8. P. 1055-1060.

14. Stergiou G., Brunstrom M., MacDonald T. et al (2022). Bedtime dosing of antihypertensive medications: systematic review and consensus statement: International Society of Hypertension position paper endorsed by World Hypertension League and European Society of Hypertension. [Bedtime dosing of antihypertensive medications: systematic review and consensus statement: International Society of Hypertension position paper endorsed by World Hypertension League and European Society of Hypertension]. *J Hypertension - J Hypertension.* 40. P. 1847-1858. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

15. Williams B. (2018). ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. [ESH Guidelines for the management of arterial hypertension]. *Eur Heart J.– Eur Heart J.* 39(33):3021-3104.

16. Zinatulin S. N. (2007). Pravilne dihannya : navch. posib. [Correct breathing]. *Zaporizhzhya : ZNU – ZNU*, 115 p. [in Ukrainian].

17. Dolinina M.M. Harchenko V.G. (2010). Dihannya v ozdorovchij fizichnij kulturi : metod. vkaz. dlya studentiv. [Breathing in health physical culture] *Kiyiv: NUHT*, 94 p. [in Ukrainian].

18. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ et al (1992). Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. [Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis]. *The Lancet – The Lancet.* Retrieved from [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PII0140-6736\(92\)93147-F.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PII0140-6736(92)93147-F.pdf)

19. Guevara I, Iwanejko J at al. (1998). Determination of nitrite\nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. [Determination of nitrite\nitrate in human biological material by the simple Griess reaction] *ClinChimActa – ClinChimActa.* Jun 22. 274 (2) P. 177-188. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>