

ОКСИД АЗОТУ: ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПРОЯВУ БІОХІМІЧНИХ ЕФЕКТІВ НА ОРГАННО-СИСТЕМНОМУ РІВНІ

Практично кожний екстремальний стан організму і патологічний процес прямо чи опосередковано пов'язаний із поліфункціональними властивостями оксиду азоту. Тому подальше вивчення ефектів оксиду азоту в медицині й отримання в процесі досліджень нових наукових фактів про особливості біосинтезу цієї сполуки та шляхів реалізації її молекулярно-біохімічного впливу дозволять виробити нову стратегію і тактику корекції та лікування патологій різного генезу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: оксид азоту, NO-синтази, L-аргінін, патологічний процес, системна патологія.

В останні роки дослідники приділяють значну увагу вивченню ролі оксиду азоту (NO), що полягає в забезпеченні ним оптимальної роботи цілого організму. Експериментально доведено важливу роль оксиду азоту в регуляції різних систем організму, тому показовим є те, що більшість хронічних захворювань прямо пов'язана з погіршенням функціонального стану систем і органів, відповідальних за синтез оксиду азоту в організмі (ендотелій кровоносних судин, клітини нервової та сполучної тканин – нейрони і макрофаги) [6, 9]. Таким чином, оксид азоту можна розглядати як один із найважливіших регуляторів загальних адаптивних можливостей організму, що забезпечує його оптимальне пристосування до зовнішніх впливів різного характеру і, як наслідок, підтримку необхідного рівня здоров'я загалом [16, 17, 28].

Джерелом NO в **центральної і периферичній нервовій системі** є неадренергічно-нехолінергічні (NANC) нейрони. Цей тип нейронів називають ще нітроергічними, їх досліджено в серці, травній системі й дихальних шляхах, де вони іннервують як судинну, так і гладку мускулатуру [11]. Стимуляція NANC-нейронів призводить до біосинтезу і виділення ними NO, який через посередництво цГМФ викликає, наприклад, бронходилатацію, релаксацію артеріальних судин, адаптивну релаксацію шлунка та ін. [41, 47]. Функції нейронального NO надзвичайно різноманітні: він контролює активність нейронів, є регулятором синтезу і секреції гормонів,

температури тіла, нюху, прийняття їжі й води, вивільнення нейромедіаторів [11].

Оксид азоту відіграє істотну роль у виникненні й передачі болю у відповідь на запалення та ушкодження через свій вплив як на периферійні, так і на центральні вузли [1]. Ензими NO-синтаз, експресовані в периферійному спинномозковому корінцевому ганглії і центральних нейронах спинного мозку, активуються протягом запалення та ушкодження [7, 57]. Важливість продукування NO в разі болю нейропатичного і запального характеру добре досліджено за допомогою фармакодинамічних та генетичних наукових підходів [8, 52]. Показано, що NO у високій концентрації як продукт суперстимуляції рецепторів може впливати на інтернейрони, які блокують вхід ноцептивної інформації – системи, що відповідає за сприйняття болю, визначення його локалізації та характеру ушкодження тканин [54]. У зв'язку з цим, інтенсивну патологічну стимуляцію не контролюють нейрони задніх рогів, що призводить до ще більшого ослаблення та дезінтеграції природної опіоїдергічної системи і розвитку опіатної толерантності [48].

Ефекти NO також виражені в тих ділянках мозку, що відповідають за симпатичну активність і блукаючий нерв. Крім того, NO захищає головний мозок від ішемічних інсультів шляхом контролю осциляторної активності нейронів, але, разом із тим, може викликати і їх смерть внаслідок апоптозу клітин кіркових нейронів та астроцитів [3, 34].

© О. В. Садляк, 2015.

Для прикладу, хоч патогенез більшості нейродегенеративних і нейрозапальних захворювань (хвороба Альцгеймера, боковий аміотрофічний склероз, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз) остаточно не в'яснено, ряд наукових робіт [16, 21, 51] показує, що значну роль при цьому відіграють дисбаланс системи оксидант/антиоксидант та клітинний стрес, спровокований гіперпродукуванням NO [22, 46]. Виявлено зв'язок між рівнем нітратів крові та клінічним перебігом захворювання [33]. Так, при вивченні метаболітів NO в цереброспінальній рідині хворих на розсіяний склероз відзначено їх значне підвищення порівняно з показниками пацієнтів із незапальними захворюваннями ЦНС і здорових осіб. Крім того, доведено, що при розсіяному склерозі надлишкове продукування NO зумовлює ушкодження гематоенцефалічного бар'єру та збільшення його проникності [43, 51, 53].

Оксид азоту паралельно з нейромедіаторами і гормонами є ключовою молекулою в регуляції **серцево-судинної системи**, опосередковано діючи на всі її сигнальні шляхи – починаючи із ЦНС і закінчуючи робочими кардіоміоцитами [20, 23]. Міокард містить усі три типи NO-синтаз, крім того, в мітохондріях кардіоміоцитів експресується мітохондріальна NO-синтаза (mtNOS), яку дехто з науковців [29] за подібністю амінокислотного складу відносить до нейрональної. Серце синтезує NO в значній кількості, але, поряд із цим, NO руйнується в міокарді у 100 разів швидше, ніж в ізольованих кровеносних судинах [24]. Це можна розглядати як своєрідний захисний механізм, спрямований на зниження негативного ізотропного впливу оксиду азоту. NO розслабляє гладкі м'язи судин, регулює кров'яний тиск, покращує реологічні властивості крові, запобігає розвитку атеросклеротичних бляшок та сприяє діастолічному розслабленню міокарда [30, 37].

Роль оксиду азоту при серцево-судинних захворюваннях пов'язана з вазодилатацією, пригніченням агрегації та адгезії тромбоцитів і цитопротекторною дією [30]. Внаслідок підвищення вмісту NO у крові при інфаркті міокарда, міокардиті й кардіоміопатіях порушується скорочувальна функція серця. Збільшене продукування NO може бути загальним патофізіологічним механізмом, що призводить до серцевої недостатності при порушенні серцевої діяльності імунного походження, а також при міокардитах та після трансплантації серця [19, 44, 49].

Недостатнє продукування або прискорений розпад NO спричиняє тяжкі серцево-судинні захворювання, пов'язані з порушенням функції ендотелію, патологічним підвищенням судинного тонуусу й артеріального тиску [13, 55]. До

них належать артеріальна гіпертензія, стенокардія, атеросклероз судин. Лікування даних станів потребує компенсації недостатнього продукування ендотеліального NO. У клінічній практиці лікування за цих умов найчастіше проводять за допомогою нітровоазодилаторів типу нітрогліцерину або нітропрусиду натрію, які застосовують при стенокардії, інфаркті міокарда, застійній серцевій недостатності [31, 38].

Оксид азоту також відіграє важливу роль у регуляції функцій **системи дихання**. У здорових людей NO синтезується у верхніх дихальних шляхах, причому в носовій порожнині його утворюється більше – до 90 % [4].

При запальних процесах в органах дихання показано [56], що внаслідок активації iNOS накопичується надлишок NO у вдихуваному повітрі, це є ознакою підвищеного синтезу продуктів метаболізму оксиду азоту з подальшим утворенням гідроксильного радикала. Різке збільшення токсичних вільних радикалів у легенях запускає реакцію ПОЛ у клітинних мембранах і, як наслідок, посилення та поширення запального процесу в дихальних шляхах [14].

Роль оксиду азоту в патогенезі бронхіальної астми не однозначна. Згідно з дослідженнями [25], було встановлено, що в дітей при бронхіальній астмі синтез NO у видихуваному повітрі знижений, тоді як у дорослих встановлено велику кількість NO порівняно зі здоровими особами [32].

Дослідження інших авторів [26, 36] вказують на те, що зниження синтезу NO при цій патології пов'язане зі зменшенням NO-синтаз і розвитком бронхообструкції. Встановлено, що у дітей з тяжким перебігом бронхіальної астми без попередньої глюкокортикоїдної терапії рівень метаболітів NO в концентрації видихуваного повітря істотно вищий, ніж при її застосуванні. Вважають, що під час загострення бронхіальної астми і хронічного бронхіту підвищується рівень оксиду азоту в бронхоальвеолярній речовині, а в період ремісії його секреція зменшується [42].

Отже, система L-аргінін–оксид азоту відіграє важливу роль у розвитку патологічних процесів в органах дихання. Зміна концентрації NO є важливим та перспективним показником для лікування багатьох захворювань органів дихання, оскільки прогнозує застосування препаратів, що підвищують або знижують кількість його метаболітів.

Серед фізіологічних функцій NO щодо **травної системи** найбільш важливим є забезпечення моторної функції шлунково-кишкового тракту – адаптивної релаксації шлунка, гладеньких м'язів нижньої частини стравоходу та дванадцятипалої кишки, циркуляторного м'яза

тонкої кишки, що забезпечує перистальтику і просування харчових мас уздовж кишечника, а також регулювання надходження жовчі в кишки [17, 35, 45]. Крім того, NO відіграє роль одного з основних факторів захисту слизової шлунка [15]. Так, блокада NOS різко зменшує кровопостачання слизової, що впливає на секреторну здатність шлунка і, відповідно, резистентність його слизової до дії факторів агресії, а також на здатність до утворення і загоєння ерозій та виразок.

Дослідження [6, 10, 18] вказують на те, що саме оксиду азоту, який синтезується в острівкових клітинах підшлункової залози, належить основна роль у механізмах ушкодження і руйнування β -клітин, що призводить до їх різкого зменшення і розвитку інсулінозалежного цукрового діабету [50]. Відомо, що в нормі на один острівковий Лангерганса, який складається з 2000 ендокринних клітин, припадає 10 макрофагів. Саме макрофаги відіграють центральну роль в ініціації каскаду імунних реакцій, які в кінцевому результаті призводять до деструкції β -клітин. Активація макрофагів супроводжується індукцією iNOS із вивільненням великої кількості оксиду азоту [2, 5]. NO і його метаболіт пероксинітрид викликають ушкодження β -клітин внаслідок безпосередньої дії на ДНК острівкових клітин. Крім того, оксид азоту сприяє пролонгації запального процесу в клітинах Лангерганса, активуючи індукцибельну циклооксигеназу і, таким чином, посилюючи генерацію простагландинів [12, 15]. Також встановлено, що ген iNOS локалізується на хромосомі 11 в безпосередньому сусідстві від "поліморфної діабетичної ділянки" (ділянка гена, що кодує синтез інсуліну), а це дозволяє зробити припущення щодо участі цього фактора в розладах обміну NO за умов розвитку діабету [40].

Функції оксиду азоту в різних відділах **сечовидільної системи** представлені трьома ізоформами NO-синтаз. Оксид азоту є важливим регулятором ниркової гемодинаміки і гломерулярної фільтрації, модуляції транспорту рідини й електролітів, корекції функції нирок

у відповідь на дію ушкоджувального фактора [4, 40], а також чітким часовим організатором ритму сечовиділення. Отже, блокада синтезу NO зумовлює хроноритмічну перебудову екскреторної функції нирок та супроводжується підвищенням концентрації білка в сечі протягом доби [9]. За умов патології саме оксиду азоту належить провідна роль у розвитку і прогресуванні нефросклерозу [16, 17].

Як свідчать дані [4, 27], обстеження пацієнтів з різними формами хронічного гломерулонефриту (ХГН) виявило різні зміни концентрації стабільних метаболітів оксиду азоту плазми крові. Найістотніші зміни (різке підвищення) даного показника в плазмі крові виявлено у пацієнтів з гематуричною формою ХГН. Відомо, що основою вказаної клінічної форми ХГН є мезангіопроліферативний морфологічний варіант з максимальною проліферацією мезангіального матриксу. Саме ушкодження цієї структури при активації ХГН сприяє продукуванню великої кількості медіаторів запалення, до яких належить і NO [24, 27]. На другому місці за рівнем метаболітів NO виявились пацієнти з нефротичною формою ХГН. Цей факт, найімовірніше, також зумовлений структурними змінами, характерними для даної форми (ушкодження ендотелію нефрону, часто в поєднанні з некрозом). Найменші зміни показників метаболітів NO плазми крові зареєстровано в пацієнтів із латентною і гіпертонічною формами ХГН (достовірно більш низькі значення даного показника, ніж при інших формах ХГН). Очевидно, це пов'язано з відносно доброякісними морфофункціональними порушеннями при даних формах патології [39].

Отже, проведений аналіз даних літератури дозволяє зробити висновок, що система L-аргінін–оксид азоту відіграє важливу роль у розвитку патологічних процесів в організмі людини, а лабораторні дослідження показників оксиду азоту, які призводять до зниження або зростання кількості його метаболітів, є перспективними для прогнозування перебігу багатьох захворювань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеева М. Г. Патологические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа / М. Г. Авдеева, М. Г. Шубич // Клинич. лаб. диагностика. – 2003. – № 3. – С. 3–10.

2. Бродяк І. В. Особливості метаболізму L-аргінину в лейкоцитах крові за умов експериментального цукрового діабету / І. В. Бродяк, Н. О. Сибірня // Фізіол. журн. – 2008. – 54, № 1. – С. 63–68.

3. Брюне Б. Апоптотическая гибель клеток и оксид азота: механизмы активации и антагонистические сигнальные пути / Б. Брюне, К. Сандау, А. фон Кнетен // Биохимия. – 1998. – **63**, вып. 7. – С. 966–975.
4. Ванин А. Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях / А. Ф. Ванин // Вестн. Рос. АМН. – 2000. – № 4. – С. 5–10.
5. Вплив L-аргініну та інгібіторів NO-синтази на стан антиоксидантної системи при цукровому діабеті 1 типу / Н. О. Сибірна, О. І. Вовк, В. А. Бурда [та ін.] // Лаб. діагностика. – 2004. – № 4. – С. 47–51.
6. Голиков П. П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П. П. Голиков. – М. : Медпрактика, 2004. – 179 с.
7. Горен А. К. Универсальная и комплексная энзимология синтазы оксида азота / А. К. Ф. Горен, Б. Майер // Биохимия. – 1998. – **63**, вып. 7. – С. 870–880.
8. Гоженко А. И. Роль оксида азота в механизмах воспаления (обзор) / А. И. Гоженко, В. П. Бабий, С. Г. Котюжинская // Теорет. і експерим. медицина. – 2001. – № 3. – С. 13–17.
9. Граник В. А. Метаболизм L-аргинина (обзор) / В. А. Граник // Химико-фармац. журн. – 2003. – **37**, № 3. – С. 3–20.
10. Гула Н. М. Вплив N-стеароїлетаноламіну на NO-синтазний шлях генерації оксиду азоту в аорті та серці щурів із стрептозотоциніндукованим діабетом / Н. М. Гула, Г. В. Косякова, А. Г. Бердишев // Укр. біохім. журн. – 2007. – **79**, № 5. – С. 153–158.
11. Гурин А. А. Функциональная роль оксида азота в центральной нервной системе / А. А. Гурин // Успехи физиол. наук. – 1997. – **28**, № 1. – С. 53–60.
12. Дрель В. Р. Основні механізми виникнення та розвитку діабетичних ускладнень: роль нітративного стресу / В. Р. Дрель // Біологічні Студії. – 2010. – **4**, № 2. – С. 141–158.
13. Дудчак А. П. Оксид азоту як маркер ризику формування артеріальної гіпертензії у дітей / А. П. Дудчак // Здоровье ребенка. – 2008. – **4** (13). – С. 59–62.
14. Гоженко А. И. Эмиграция лейкоцитов и обмен оксида азота при воспалительных и опухолевых процессах / А. И. Гоженко, В. П. Бабий, В. В. Бабиенко. – Одеса : Черноморье, 2005. – 37 с.
15. Заячківська О. С. Значення NO-опосередкованого механізму у резистентності слизової стравоходу / О. С. Заячківська // Укр. морфолог. альм. – 2006. – **4**, № 4. – С. 28–30.
16. Зенков Н. К. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза / Н. К. Зенков, Е. Б. Меньшикова, В. П. Реутов // Вестник РАМН. – 2000. – № 4. – С. 30–35.
17. Ивашкин В. Т. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем / В. Т. Ивашкин, О. М. Драпкина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – № 4. – С. 16–21.
18. Кипиани В. А. Возможная роль оксида азота в изменениях иммунной системы и аутоиммунном поражении поджелудочной железы при аллоксановом сахарном диабете / В. А. Кипиани, Д. Г. Делибашвили, М. Ш. Наморадзе // Аллергология и иммунология. – 2004. – **5**, № 3. – С. 389–391.
19. Кравченко Н. А. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы регуляции синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии / Н. А. Кравченко, Н. А. Ярмыш // Укр. терапев. журн. – 2007. – № 1. – С. 82–89.
20. Круть Ю. Я. Роль системы L-аргінін/оксиду азоту в розвитку прееклампсії вагітних з артеріальною гіпертензією / Ю. Я. Круть, І. П. Місіхор, Н. К. Сіліна // Запорозж. мед. журн. – 2006. – № 4 (37). – С. 112–114.
21. Лебедев К. А. Иммунофизиологические основы течения хронических воспалительных процессов и принципы их лечения / К. А. Лебедев // Аллергология и иммунология. – 2005. – **6**, № 2. – С. 161–168.
22. Маеда Х. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке / Х. Маеда, Т. Акайке // Биохимия. – 1998. – **63**, № 7. – С. 1007–1019.
23. Манухина Е. Б. Роль оксида азота в сердечно-сосудистой патологии: взгляд патофизиолога / Е. Б. Манухина, Н. Ю. Малишев // Рос. кардиол. журн. – 2000. – № 5. – С. 55–63.
24. Меньщикова Е. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающихся при различных функциональных состояниях / Е. Меньщикова, Н. Зенков, В. Реутов // Биохимия. – 2000. – **65**, № 4. – С. 485–503.
25. Пікас О. Б. Стан системи оксиду азоту у хворих на вперше виявлений туберкульоз легень / О. Б. Пікас, В. І. Петренко // Запорозж. мед. журн. – 2006. – № 1 (36). – С. 49–52.
26. Победьонна Г. П. Системні порушення цитокінового оксидантного та стрес лімітуючого гомеостазу при загостренні бронхіальної астми важкого перебігу / Г. П. Победьонна // Астма та алергія. – 2005. – № 2–4. – С. 22–24.
27. Покровский В. И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В. И. Покровский, Н. А. Виноградов // Терап. архив. – 2005. – № 1. – С. 82–87.
28. Пшенникова М. Г. Оксид азота как фактор генетически детерминированной устойчивости к стрессорным повреждениям и адаптационной защиты / М. Г. Пшенникова, Н. А. Бондаренко, М. В. Шимкович // Бюл. експерим. биологии и медицины. – 2001. – **132**, № 11. – С. 510–513.
29. Реутов В. П. Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине / В. П. Реутов, Е. Г. Сорокина, Н. С. Косицын // Успехи совр. биологии. – 2005. – № 1. – С. 41–65.
30. Гоженко А. И. Роль оксида азота в физиологии и патологии системы гемостаза / А. И. Гоженко, С. Г. Котюжинская, В. П. Реутов. – Одесса, 2005. – С. 139.
31. Сагач В. Ф. Інгібітори аргіназного шляху метаболізму L-аргініну як новий клас антигіпертензивних сполук: дія карбаміду на окисний метаболізм ліпідів і судинний тонус при артеріальній гіпертензії / В. Ф. Сагач, А. В. Коцюрuba, О. В. Базілюк // Фізіол. журн. – 2001. – **47**, № 5. – С. 3–11.
32. Сепиашвили Р. И. Оксид азота при астме и различных формах иммунопатологии / Р. И. Сепиашвили, М. Г. Шубич, В. Б. Карпюк // Астма. – 2001. – **2**, № 2. – С. 5–14.
33. Синяченко О. В. Оксид азота в терапевтической практике / О. В. Синяченко, Т. В. Звягина. – Донецк : ООО «Юго-Восток», ЛТД, 2001. – 258 с.

34. Соловьев А. И. Метаморфозы в “семействе” оксида азота. От зарождения жизни на земле до апоптоза и регуляции клеточных функций и коммуникаций / А. И. Соловьев // Лікування та діагностика. – 2003. – № 3. – С. 8–14.
35. Сосунов А. А. Оксид азота как межклеточный посредник / А. А. Сосунов // Сорос. образ. журн. – 2000. – 6, № 12. – С. 27–34.
36. Филиппова Н. А. Продукты NO-синтазной активности и воспаление дыхательных путей: метаболизм, патофизиологическая роль при аллергических заболеваниях (обзор литературы) / Н. А. Филиппова, Л. Ю. Каминская, И. В. Михаленкова // Клинич. лаб. диагностика. – 2006. – № 8. – С. 3–9.
37. Цикл оксида азота и NO-синтазные системы в миокарде / [В. П. Реутов, А. И. Гоженко, В. Е. Охотина и др.]. – Одесса, 2007. – 37 с.
38. Шимановский Н. Е. Роль оксида азота в механизмах действия лекарственных веществ / Н. Е. Шимановский, К. С. Гуревич // Междунар. мед. журн. – 2000. – 6, № 1. – С. 104–107.
39. Aoyagi K. Inhibitions of arginine synthesis by urea: a mechanism for arginine deficiency in renal failure which leads to increased hydroxyl radical generation / K. Aoyagi // Moll. and Cell. Biochem. – 2003. – 244 (1–2). – P. 11–15.
40. Bank N. R. Role of EDRF (nitric oxide) in diabetic renal hyperfiltration / N. R. Bank, H. S. Aynedjian // Kidney Int. – 1993. – 43. – P. 1306–1312.
41. A critical role of the nitric oxide/cGMP pathway in corticostriatal long-term depression / P. Calabresi, P. Gubellini, D. Centonze [et al.] // J. Neurosci. – 1999. – 19. – P. 2489–2499.
42. Decreased whole body endogenous nitric oxide production in patients with primary pulmonary hypertension / E. A. Demoncheaux, T. W. Higenbottam, D. G. Kiely [et al.] // J. Vasc. Res. – 2005. – 42, № 2. – P. 133–136.
43. Endothelial cell activation by endotoxin involves superoxide/NO-mediated nitration of prostacyclin synthase and thromboxane receptor stimulation / M. Bachschmid, S. Thurau, M. H. Zou, V. Ullrich // FASEB J. – 2003. – 17. – P. 914–916.
44. Endothelial nitric oxide synthase activation is critical for vascular leakage during acute inflammation in vivo / M. Bucci, F. Roviezzo, I. Posadas [et al.] // PNAS. – 2005. – 102. – P. 904–908.
45. Fiorucci S. Nitric oxide and portal hypertension: a nitric oxide-releasing derivative of ursodeoxycholic acid that selectively releases nitric oxide in the liver / S. Fiorucci, E. Antonelli, A. Morelli // Dig. Liver Dis. – 2003. – 35 (2). – P. 61–69.
46. Forstermann U. Endothelial NO synthase as a source of NO and superoxide / U. Forstermann // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2006. – 62 (Suppl. 13). – P. 5–12.
47. Ke X. Nitric oxide regulates actin reorganization through cGMP and Ca calmodulin in RAW 264.7 cells / X. Ke, M. Terashima, Y. Nariai // Biochem. Biophys. Acta. – 2001. – 1539 (1–2). – P. 101–113.
48. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) – a modulator of nociception in opiate tolerance and addiction? / A. Kielstein, D. Tsikas, G. P. Galloway, J. E. Mendelson // Nitric Oxide. – 2007. – 17. – P. 55–59.
49. Kitamoto S. Increased activity of Nuclear Factor- κ B participates in cardiovascular remodelling induced by chronic inhibition on nitric oxide in rats / S. Kitamoto, K. Egashira, C. Kataoka // Circulations. – 2005. – 102 (15). – P. 806–812.
50. L-Arginine prevents metabolic effects of high glucose in diabetic mice / M. B. West, K. V. Ramana, K. Kaiserova [et al.] // FEBS Lett. – 2008. – 582, № 17. – P. 2609–2614.
51. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide is required for the development of spinal sensitization and induction of neuropathic pain / T. Mabuchi, N. Shintani, S. Matsumura [et al.] // J. Neurosci. – 2004. – 24. – P. 7283–7291.
52. Attenuation of neuropathic pain by the nociceptin/orphanin FQ antagonist JTC-801 is mediated by inhibition of nitric oxide production / T. Mabuchi, S. Matsumura, E. Okuda-Ashitaka [et al.] // Eur. J. Neurosci. – 2003. – 17. – P. 1384–1392.
53. Malinski T. The Nitric Oxide-superoxide in dysfunctional endothelium / T. Malinski // Abstr. First Ukr. Congres Cell Biol. – 2004. – P. 207–208.
54. Meller S. T. Nitric oxide and nociceptive processing in the spinal cord / S. T. Meller, G. F. Gebhart // Pain. – 1993. – 52. – P. 127–136.
55. Giles T. D. Aspects of nitric oxide in health and disease: a focus on hypertension and cardiovascular disease / T. D. Giles // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). – 2006. – Dec.
56. L-arginine prevents reduced expression of endothelial nitric oxide synthase (NOS) in pulmonary arterioles of broilers exposed to cool temperatures / X. Tan, W. D. Sun, J. C. Li [et al.] // Vet. J. – 2007. – 173, № 1. – P. 151–157.
57. Zochodne D.W. Nitric oxide in damage, disease and repair of the peripheral nervous system / D. W. Zochodne, D. Levy // Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand). – 2005. – 51. – P. 255–267.

ОКСИД АЗОТА: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОЯВЛЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ НА ОРГАНО-СИСТЕМНОМ УРОВНЕ

Резюме

Практически каждое экстремальное состояние организма и каждый патологический процесс прямо или косвенно связаны с полифункциональными свойствами оксида азота. Поэтому дальнейшее изучение эффектов оксида азота в медицине и получение в ходе исследований новых научных фактов об особенностях биосинтеза этого соединения и путей реализации его молекулярно-биохимического влияния позволят выработать новую стратегию и тактику коррекции и лечения патологий различного генеза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: оксид азота, NO-синтазы, L-аргинин, патологический процесс, системная патология.

O. V. Sadlyak

DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVESITY

NITRIC OXIDE: SOME ASPECTS OF BIOCEMICAL EFFECTS FEATURES ON SYSTEMIC AND ORGAN LEVEL

Summary

Most everyone extreme condition of the body and the disease process directly or indirectly linked with polyfunctional properties of nitric oxide. Therefore, further study of the effects of nitric oxide in medicine and research in the process of obtaining new scientific facts about the peculiarities of the biosynthesis of this compound and the ways to implement its molecular biochemical impact allow me to develop a new strategy and tactics of correction and treatment of pathologies of various origins.

KEY WORDS: nitric oxide, NO-syntase, L-arginin, pathological procces, systemic pathology.

Отримано 15.10.15

Адреса для листування: О. В. Садляк, с. Верхня Білка, Пустомитівський р-н, Львівська обл., 81141, Україна, e-mail: nsen@online.ua.