## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Міністерство охорони здоров’я України

Вищий державний навчальний заклад України

##### “Українська медична стоматологічна академія”

#### *На правах рукопису*

Луценко Богдан Олексійович

## УДК 616.33-002.44-092.9:615.916’175

### NО-залежні механізми формування виразки шлунка щурів при хронічній інтоксикації нітратом натрію

14.03.04 – патологічна фізіологія

##### ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Костенко Віталій Олександрович

доктор медичних наук, професор

ПОЛТАВА – 2007

ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| Перелік умовних скорочень..................................................... | 4 |
| ВСТУП....................................................................................................... | 5 |
| РОЗДІЛ 1. NO-ЗАЛЕЖНІ МЕХАНИЗМИ ЗАХИСТУ ТА ПОШКОДЖЕННЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) …..................................................................................... | 13 |
| 1.1. Молекулярні мішені біологічної і токсичної дії та джерела утворення оксиду азоту в організмі людини та теплокровних тварин........................................................................................................ | 13 |
| 1.2. NО-залежні процеси в шлунково-кишковому тракті та їх роль в ульцерогенезі .........................……………………............................... | 25 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ...................... | 37 |
| 2.1. Загальна характеристика матеріалів та методів дослідження ... | 37 |
| 2.2. Методики відтворення пептичної виразки шлунка .................... | 38 |
| 2.3. Методика відтворення хронічної інтоксикації нітратом натрію......................................................................................................... | 41 |
| 2.4. Методика зміни режимів функціонування NO-синтаз .............. | 42 |
| 2.5. Біохімічні методи дослідження .................................................... | 42 |
| 2.6. Морфологічні методи дослідження ............................................. | 46 |
| 2.7. Статистична обробка результатів експерименту ........................ | 47 |
| РОЗДІЛ 3. МЕТАБОЛІЧНІ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ШЛУНКА ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ ............................................... | 49 |
| 3.1. Зміни процесів продукції супероксидного аніон-радикалу у тканинах слизової оболонки шлунка білих щурів за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію ................................................................. | 49 |
| 3.2. Зміни процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в тканинах слизової оболонки шлунка білих щурів за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію ............ | 51 |
| 3.3. Зміни енергетичного обміну в тканинах слизової оболонки шлунка білих щурів за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію........................................................................................................ | 53 |
| 3.4. Зміни секреторної функції та протективних білків слизової оболонки шлунка білих щурів за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію ....................................................................................... | 55 |
| 3.5. Патоморфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка білих щурів за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію........................ | 58 |
| РОЗДІЛ 4. МЕТАБОЛІЧНІ ТА СТРУКТУРНО-фУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ШЛУНКА ПРИ ВІДТВОРЕННІ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ЗА УМОВ НАДЛИШКОВОГО УТВОРЕННЯ NO (ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ)................................................................................................... | 65 |
| 4.1. Продукція активних форм кисню в тканинах слизової оболонки шлунка білих щурів при відтворенні пептичної виразки за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію .................................. | 65 |
| 4.2. Зміни процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в тканинах слизової оболонки шлунка білих щурів при відтворенні пептичної виразки за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію ................................................................. | 69 |
| 4.3. Зміни енергетичного обміну в тканинах слизової оболонки шлунка білих щурів при відтворенні пептичної виразки за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію ............................................... | 75 |
| 4.4. Стан секреторної функції та протективних білків слизової оболонки шлунка білих щурів при відтворенні пептичної виразки за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію .................................. | 78 |
| 4.5. Патоморфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка білих щурів при відтворенні пептичної виразки за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію ................................................................. | 82 |
| РОЗДІЛ 5. СТАН РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ШЛУНКУ ПРИ ВІДТВОРЕННІ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ (ЗА S.OKABE) ЗА УМОВ НАДЛИШКОВОГО УТВОРЕННЯ NO (ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ) .............................................. | 86 |
| РОЗДІЛ 6. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ...................................................................................... | 100 |
| ВИСНОВКИ.............................................................................................. | 123 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ................................................ | 126 |

# Перелік умовних скорочень

|  |  |
| --- | --- |
| АО  АОС  АФК  ВІ  ВРО  ЕП  ЕПР  НСТ  ОФ  ПВ  ПОЛ  СВ  СОШ  ТБК  ШКТ  АТP, АDP, АМP  cАМP  cGMP  GMP  L-NAME  NADH  NADPH  NАNА  NOS (nNOS, eNOS, iNOS)  .О  SOD | антиоксидант, антиоксидантний  антиоксидантна система  активні форми кисню  виразковий індекс  вільнорадикальне окислення  енергетичний потенціал  електронний парамагнітний резонанс  нітросиній тетразолій  окиснювальне фосфорилювання  пептична виразка  пероксидне окиснення ліпідів  середній ступінь виразки  слизова оболонка шлунка  тіобарбітурова кислота  шлунково-кишковий тракт  аденозинтри -, ди -, монофосфати  циклічний аденозинмонофосфат  циклічний гуанозинмонофосфат  гуанозинмонофосфат  метиловий ефір нітро-L-аргініну  нікотинамідаденіндинуклеотид відновлений  нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат відновлений  N-ацетилнейрамінова кислота  синтаза оксиду азоту (нейрональна, ендотеліальна,  індуцибельна)  супероксидний аніон-радикал  супероксиддисмутаза |

# ВСТУП

На сьогодні хвороби органів травлення посідають третє місце в загальній структурі хронічної захворюваності населення України та друге - у структурі первинної хронічної захворюваності [118].

Поступово зростає захворюваність на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки. Встановлено, що з 1997 по 2004 pp. в Україні темп приросту показника поширеності цієї патології склав 22,4% і він становив 2741,4 проти 2239,7 у 1997 р. За найвищим його рівнем виділяються Чернігівська (3624,6), Тернопільська (3402,7), Полтавська (3397,7), Хмельницька (3376,9), Чернівецька (3332,0) та Донецька (3138,1) області [119].

В останні роки провідну роль у патогенезі пептичної виразки відводять Helicobacter pylori [5,83,220,229]. Проте, незважаючи на розкриття основних механізмів залучення цього мікроорганізму в патогенетичний ланцюг формування пептичної виразки (ПВ) й розробку успішної ерадикаційної терапії, число ускладнень, у тому числі загрозливих для життя, не зменшується [66]. Окрім того повідомляється, що приблизно 15-40% випадків ПВ зовсім не пов'язано з H. pylori [34,117,202]. Припускається існування множинності механізмів, що призводять до розвитку виразкової хвороби, без розкриття яких успішне лікування цього захворювання навряд чи може бути успішним.

Залишається до кінця не з’ясованою роль місцевих факторів патогенезу ПВ і насамперед – оксиду азоту.

Загадковість механізму дії NO, його «многоликість» у повному обсязі виявляється в ефектах дії цієї молекули на шлунково-кишковий тракт. Дані літератури у відношенні протективної й агресивної дії цієї молекули на слизову оболонку шлунка вкрай суперечливі.

Особливо важко уявити, яким обличчям обернеться вироблення оксиду азоту при дії тих чи інших факторів довкілля. Чи буде це добре обличчя доктора Джекіла, чи злий оскал містера Хайда[[1]](#footnote-1)?

Актуальність теми

Оксид азоту (NО) — важливий фізіологічний регулятор функцій організму та метаболізму клітин, а також його попередники та метаболіти — нітрати та нітрити — постійно присутні в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) [23,146,286].

Сучасні дослідження показали, що в шлунку експресуються всі ізоформи NO-синтаз, активно протікають ферментативні й неферментативні реакції відновлення екзогенних нітратів і нітритів з утворенням великих кількостей NO [139,151,169,258].

Ціла низка публікацій вказує на участь NО, як патогенетичного фактора, у розвитку хвороб органів ШКТ, у тому числі в процесі розвитку виразкових уражень слизової оболонки шлунка [23,67,68].

Виявлено зміни активності NO-синтаз при гострому виразковому процесі: збільшення на тлі гіперсекреції і зменшення у всіх структурних елементах шлунка у фазі рубцювання виразки [23].

У той же час недостатньо досліджено NO-залежні механізми ульцерогенезу, зокрема пов’язані зі змінами окиснювальних та репаративних процесів у слизовій оболонці шлунка, при надлишковому утворенні оксиду азоту з екзогенних попередників (нітратів та нітритів).

Відомо, що саме з біотрансформацією нітрат- і нітрит-іонів до оксиду азоту пов'язана головна ланка патогенезу хронічних інтоксикацій цими сполуками [2,3,9,19,36,55,58].

Нез’ясованим залишається конкретний внесок у розвиток пептичних виразок за цих умов продукції оксиду азоту NO-синтазами та шляхом ферментативного і неферментативного відновлення нітрат- і нітрит-іонів.

Актуальність досліджень у напрямку розкриття особливостей перебігу тих чи інших патологічних процесів в умовах надлишкового надходження останніх в організм ссавців також пов'язана з тим, що навантаження на організм нітросполуками в останні роки не тільки не знизилося, а й істотно підвищилося [22,98,171], особливо в сільській місцевості, де використовуються місцеві джерела водопостачання (шахтні колодязі) [98].

У Полтавській області за період з 1995 по 2005 р.р. концентрація нітратів, у джерелах місцевого водопостачання, зросла у 2 рази. Підвищеному навантаженню нітратами підлягає близько 300 тисяч людей. Насамперед непокоїть становище в Карлівському, Семенівському, Козельщинському, Оржицькому, Глобинському та деяких інших районах, де питна вода шахтних колодязів містить рівень нітратів, який перевищує середньонормативний показник у 5-15, а в деяких навіть в 30-40 разів [98].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана як самостійний фрагмент планової наукової роботи ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” “NO-залежні механізми розвитку патологічних процесів та їх корекція фізіологічно активними речовинами” (дисертант – виконавець, № держреєстрації №0104U000746).

Мета і задачі дослідження

Метою цієї роботи було дослідження впливу утворення надлишкової кількості оксиду азоту з екзогенного попередника (модель хронічної інтоксикації нітратом натрію) на структурно-метаболічні зміни в слизовій оболонці шлунка (у тому числі залежні від функціональної активності NO-синтазних систем) за умов відтворення пептичної виразки.

Для досягнення поставленої мети визначені такі задачі дослідження:

1. **Дослідити стан окиснювального метаболізму (продукцію активних форм кисню, пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи, вмісту та співвідношення аденіннуклеотидів) у слизовій оболонці шлунка білих щурів у динаміці хронічної інтоксикації нітратом натрію.**
2. **Дослідити біохімічний стан сполучної тканини та морфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка білих щурів у динаміці хронічної інтоксикації нітратом натрію.**
3. **Дослідити стан окиснювального метаболізму (продукцію активних форм кисню, пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи, вмісту та співвідношення аденіннуклеотидів) у слизовій оболонці шлунка білих щурів при відтворенні експериментальної пептичної виразки за умов 90-денної хронічної інтоксикації нітратом натрію.**
4. **Дослідити біохімічний стан сполучної тканини та морфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка білих щурів при відтворенні експериментальної пептичної виразки за умов 90-денної хронічної інтоксикації нітратом натрію.**
5. **Дослідити репаративні процеси в слизовій оболонці шлунка білих щурів у динаміці загоєння експериментальної ацетатної виразки за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію.**
6. З’ясувати роль зміни продукції оксиду азоту NO-синтазними системами (при введенні їхніх інгібіторів та субстрату – L-аргініну) на структурно-метаболічні зміни в слизовій оболонці шлунка при відтворенні експериментальної пептичної виразки за умов 90-денної хронічної інтоксикації нітратом натрію.

*Об’єкт дослідження –* механізми патогенної дії NO на організм людини та теплокровних тварин.

*Предмет дослідження* – Кисень- та NO- залежні механізми ульцерогенезу в шлунку за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію.

*Методи дослідження.* Поставлена мета досягнута шляхом використання експериментальних, біохімічних та морфологічних методів дослідження шлунка лабораторних тварин.

Наукова новизна отриманих результатів

Вперше виявлено, що при хронічній нітратній інтоксикації збільшується продукція супероксидного аніон-радикалу мітохондріальним та мікросомальним електронно-транспортним ланцюгами, знижується його вироблення NADPH-оксидазою лейкоцитів, активуються процеси пероксидного окиснення ліпідів, знижується антиоксидантний потенціал, пригнічується ресинтез АТР, підвищується загальна протеолітична активність, дезорганізація сполучнотканинних структур у слизовій оболонці шлунка білих щурів, що позначається на структурних змінах у шлунку – розвитку ерозивно-виразкових уражень і дисрегенераторних процесів у вигляді атрофії та гіперплазії.

Вперше виявлено, що розвиток пептичної виразки на тлі хронічноїінтоксикації нітратом натрію супроводжується посиленням біоенергетичної недостатності, підвищенням продукції супероксидного аніон-радикалу мікросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами клітин слизової оболонки шлунка, активацією процесів пероксидного окиснення ліпідів, зниженням активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази), підвищенням дезорганізації сполучнотканинних структур слизової оболонки шлунка білих щурів, що супроводжується збільшенням множинності пептичних виразок, виразкового індексу, порушенням репарації виразкового дефекту.

Вперше виявлено, що зменшення утворення оксиду азоту NO-синтазними системами за умов відтворення пептичної виразки на тлі хронічної нітратної інтоксикації обмежує падіння енергетичного потенціалу та продукцію супероксидного аніон-радикалу мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом у клітинах слизової оболонки шлунка а також NADPH-оксидазою лейкоцитів. З’ясовано, що активність пероксидного окиснення ліпідів у тканинах слизової оболонки шлунка за умов моделювання пептичної виразки на тлі хронічноїінтоксикації нітратом натрію (90 діб) залежить від функціональної активності NO-синтаз. При цьому, селективне пригнічення індуцибельної NO-синтази призводить до обмеження ліпопероксидації, у той час як сукупне інгібування NO-синтаз (у т.ч. конституційної) сприяє активації цього процесу.

Вперше виявлено, що зменшення утворення оксиду азоту індуцибельною NO-синтазою обмежує дезорганізацію сполучнотканинних структур слизової оболонки шлунка білих щурів за умов ульцерогенезу на тлі хронічноїінтоксикації нітратом натрію, що супроводжується зменшенням показника числа виразок на 1-го щура.

Виявлено, що введення L-аргініну перед моделюванням пептичної виразки в умовах надлишкового утворення NO при надходженні до організму нітрату натрію не позначається на тяжкості виразкового процесу в слизовій оболонці шлунка.

Практичне значення отриманих результатів

Одержані результати можуть використовуватися як експериментальна база для розробки патогенетично обґрунтованих методів корекції ульцерогенних порушень СОШ за умов надлишкового надходження неорганічних нітросполук до організму людини та теплокровних тварин.

Результати роботи впроваджено в навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології, нормальної фізіології, біохімії, загальної гігієни та екології, госпітальної терапії, післядипломної освіти лікарів-терапевтів ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”.

Особистий внесок здобувача

Автором самостійно розроблено програму досліджень, визначено мету і задачі дослідження, методичні підходи, виконано експериментальні дослідження. Автором особисто проведено аналіз і узагальнення матеріалу, формування комп'ютерної бази даних, статистичну обробку результатів експериментів, підготовку статей, формулювання висновків.

Апробація результатів дисертації

Основні результати дисертації доповідалися на II з'їзді токсикологів України (Київ, 2004), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні питання профілактики ранньої інвалідизації дітей на сучасному етапі розвитку медицини” (Полтава, 2004), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Проблеми і перспективи формування студентських колективів та екологічне виховання студентів” (Полтава, 2005), IV читаннях ім. В.В.Підвисоцького (Одеса, 2005), підсумкових науково-практичних конференціях молодих учених “Медична наука – 2005” та “Медична наука – 2006” (Полтава, 2005-2006), XI конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (Полтава, 2006), науковій конференції “Актуальні питання патофізіології” (Ялта, 2006), ІІІ Національному з’їзді фармакологів України (Одеса, 2006), засіданні апробаційної ради №1 ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” (Полтава, 2007), засіданні сектору вісцеральних систем Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України (Київ, 2007), Всеукраїнській науковій конференції молодих учених “Медична наука – 2007” (Полтава, 2007).

Публікації

Результати дисертації опубліковано в 6 статтях (без співавторів – 3), 10 робіт опубліковано в матеріалах і тезах конференцій (конгресів, симпозіумів).

# ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що виявляється у визначенні структурно-метаболічних змін у слизовій оболонці шлунка (у тому числі залежних від функціональної активності NO-синтазних систем) при моделюванні стану підвищеного утворення оксиду азоту з екзогенного попередника (хронічна інтоксикація нітратом натрію) та відтворенні пептичної виразки шлунка.

1. Підвищене утворення оксиду азоту (модель 90-добової хронічної інтоксикації нітратом натрію в дозі 200 мг/кг) призводить до прогресуючих порушень окиснювальних процесів у слизовій оболонці шлунка білих щурів, що відбивається у збільшенні продукції супероксидного аніон-радикалу мітохондріальним та мікросомальним електронно-транспортним ланцюгами, зниженні його вироблення NADPH-оксидазою лейкоцитів, активації процесів пероксидного окиснення ліпідів, зниженні антиоксидантного потенціалу, пригніченні ресинтезу АТР, підвищенні загальної протеолітичної активності, дезорганізації сполучнотканинних структур слизової оболонки шлунка білих щурів, про що свідчить збільшення вмісту в останній N-ацетилнейрамінової та гексуронових кислот.

2. При підвищеному утворенні оксиду азоту (модель 90-добової хронічної інтоксикації нітратом натрію) спостерігаються істотні структурні зміни в слизовій оболонці шлунка, що полягають у розвитку дисрегенераторних процесів у вигляді атрофії та гіперплазії, виникненні в 40% білих щурів ерозивно-виразкових уражень.

3. Відтворення пептичної виразки при підвищеному утворенні оксиду азоту (модель 90-добової хронічної інтоксикації нітратом натрію) супроводжується посиленням біоенергетичної недостатності (знижується вміст AТP та енергетичний потенціал), підвищенням продукції супероксидного аніон-радикалу мікросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами клітин слизової оболонки шлунка, активацією в них процесів пероксидного окиснення ліпідів, зниженням активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази).

4. Відтворення пептичної виразки при підвищеному утворенні оксиду азоту (модель 90-добової хронічної інтоксикації нітратом натрію) потенціює процес дезорганізації сполучнотканинних структур слизової оболонки шлунка білих щурів, що супроводжується збільшенням множинності пептичних виразок, середнього ступеня виразки в групі, виразкового індексу.

5. За умов підвищеного утворення оксиду азоту (модель 90-добової хронічної інтоксикації нітратом натрію) ацетатна пептична виразка набуває ознак хронічної (на 21 добу після моделювання), має ті ж самі розміри, що й на момент відтворення. Гістологічно спостерігається грануляційна тканина, що знаходиться на різних стадіях дозрівання.

6. Пригнічення NO-синтаз (та окремо індуцибельної NO-синтази) при підвищеному утворенні оксиду азоту на тлі хронічної нітратної інтоксикації за умов відтворення пептичної виразки обмежує продукцію супероксидного аніон-радикалу мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом у клітинах слизової оболонки шлунка, а також NADPH-оксидазою лейкоцитів, обмежує зниження активності каталази, а також падіння енергетичного потенціалу. Селективне пригнічення індуцибельної NO-синтази призводить до обмеження ліпопероксидації, тоді як сукупне інгібування NO-синтаз (у т.ч. конституційної) сприяє активації цього процесу в тканинах слизової оболонки шлунка. Введення L-аргініну сприяє активації пероксидного окиснення ліпідів у тканинах слизової оболонки шлунка за умов ульцерогенезу, при цьому активність мідь- та залізовмісних антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази) істотно не змінюється.

7. Зменшення утворення оксиду азоту індуцибельною NO-синтазою обмежує дезорганізацію сполучнотканинних структур слизової оболонки шлунка білих щурів за умов ульцерогенезу на тлі хронічноїінтоксикації нітратом натрію (90 діб), про що свідчить зниження концентрації продукту деградації сіалоглікопротеїнів – N-ацетилнейрамінової кислоти, що супроводжується зменшенням числа виразок на 1-го щура. Введення L-аргініну перед моделюванням пептичної виразки в умовах надлишкового утворення NO (модель 90-добової хронічної інтоксикації нітратом натрію) не позначається на тяжкості виразкового процесу в слизовій оболонці шлунка.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. - М.: Медицина, 1980. – 216 с.

2. Ажипа Я.И., Реутов В.П., Каюшин Л.П. Экологические и медико-биологические проблемы загрязнения окружающей среды нитратами и нитритами // Физиология человека. - 1990. - T.16, №3. - C.131-149.

3. Ажипа Я.И., Реутов В.П., Каюшин Л.П., Сорокина Е.Г. Нитритная гипоксия. Механизмы и следствия // Образование канцерогенных N-нитрозосоединений в экосистемах: Тез. докл. II Всесоюзн. конф. по эколог. онкологии. - К., 1990. - C.35-36.

4. Анализ циклических процессов с участием оксида азота в организмах и молекулярного азота в биосфере с позиций голографического принципа и принципа цикличности // В.П.Реутов, А.И.Гоженко, Б.А.Насибуллин, С.И.Доломатов, Н.С.Косицын. – Одесса, 2003. - 66 с.

5. Аруин Л.И. Регенерация гастродуоденальных язв и Helicobacter pylori. Как язва становится хронической // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2002. - №1 – С. 113-114.

6. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада – Х, 1998. – 496 с.

7. Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии. – М., 1965. – 272 с.

8. Близнецова Г.Н. Пероксидное окисление, антиоксидантная система и оксид азота при токсическом повреждении печени: Автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.04 // Воронежский гос. ун-т. - Воронеж, 2004. - 26 с.

9. Бондаренко В.В. Влияние гипербарической оксигенации и церулоплазмина на окислительно-восстановительные процессы и сопряжённое с ним фосфорилирование в слюнных железах при хронической нитратной интоксикации // Стоматология. – 2001. – Т. 80, №6. – С.12-13.

10. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюл. эксперим. биол. мед. - 1976. - №1. - C.33-35.

11. Бурбелло А.Г., Баскович Г.А., Доброхотова Е.Г., Слесарев В.И. Защитное действие антиоксидантов при метгемоглобинемии, вызванное нитритом натрия в эксперименте // Гиг. труда и проф. забол. - 1991. - №8. - C.13-15.

12. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитрозотиолы - две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах // Биохимия. - 1998. - Т. 63, Вып. 7. - С. 924-928.

13. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестн. РАМН. - 2000. - №4. - С.3-5.

14. Викторов И.В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга // Вестн. РАМН. - 2000. - №4. - С.5-11.

15. Виноградов В.А., Полонский В.М. Влияние нейропептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс // Патол. физиол. и эксперим. терапия. - 1983. - № 1. - С.3-6.

16. Воейков В.Л. Благотворная роль активных форм кислорода // Росс. журн. гастроэнт. гепатол. колопрокт. – 2001. - Т.11, № 4. - С. 155-162.

17. Ганина К.П., Зиневич А.К., Жеро С.В. Специальные методы исследования при предопухолевых и опухолевых процессах желудка. – К.: Наукова думка, 1988. – 160 с.

18. Глєбова Л.Ю. Влияние гипербарической оксигенации на пероксидное окисление липидов и антиоксидантную систему в печени белых крыс при острой интоксикации нитратом натрия // Укр. біохім. журн.- 1998.- Т.70, №3.- С. 87-94.

19. Глєбова Л.Ю. Вплив гіпербаричної оксигенації на енергетичний метаболізм у печінці білих щурів при гострій інтоксикації нітратом натрію // Фізіол. журн.- 1998. - Т. 44, №1-2. - С. 24-29.

20. Глоба А.Г., Демидова В.С., Темяков В.Г. Синтез плазмамембранного сигнального АТФ нейтрофилами, активированными формилпептидом, при клинической и экспериментальной инфекции; связь с продукцией супероксида // Биохимические проблемы хирургии. - М., 1991. - С.222-232.

21. Гоженко А.И., Доренский В.С., Славина Н.Г. и др. Влияние нитрита натрия на некоторые функции желудочно-кишечного тракта // Гигиена и санитария. - 1997. - №2. - C.39-41.

**22. Гоженко А.И., Доренский В.С., Рудина Е.И. и др. Причины и механизмы интоксикации нитратами и нитритами // Медицина труда и пром. экология. - 1996. - №4. - C.15-21.**

23. Гоженко А.И., Насибуллин Б.А., Кохно Ю.С. Активность NO-синтазы слизистой оболочки желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Вестн. РАМН. - 2000. - №7. - С.8-10.

## 24. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. - М.: Медпрактика. – М., 2004. - 180 с.

25. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. Оксид азота и ПОЛ как факторы эндогенной интоксикаций при неотложных состояниях // Патол. физиол. и эксперим. тер. - 2000. - №2.- С.6-9.

26. Гопко О.Ф. Обґрунтування провідних патогенетичних механізмів пептичної виразки: клініко-експериментальні паралелі // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2006. ­– Т.6, №3. - C.89-93.

27. Горен А.К.Ф., Майер Б. Универсальная и комплексная энзимология синтазы оксида азота // Биохимия. - 1998. - Т.63, Вып.7. - С. 870-880.

28. Горішна О.В. Зміни системи захисту слизової оболонки шлунка та 12-палої кишки у дітей, які проживають на нітратно-забруднених територіях // Проблеми екології та медицини. - 2001. - Т.5, №1-2. - С.12-14.

29. Горішна О.В. Клініко-патогенетичні механізми формування порушень стану здоров'я дітей в умовах нітратного забруднення навколишнього середовища та шляхи їх профілактики і реабілітації: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.10 / Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – К., 2002. - 32 с.

30. Горішна О.В. Нітратно-нітритне забруднення продуктів харчування: Методи, які сприяють його зниженню // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2002. ­– Т.2, №1. - C.6-8.

31. Губский Ю.И., Литвинова Н.В., Шнурко-Табакова Э.В. Антиокислительная и антирадикальная активность антиоксидантов различных классов // Укр. биохим. журн. - 1994. - Т.66, №4.- С.114-117.

32. Губський Ю.І. Вільнорадикальні реакції у ядерному хроматині // Журн. АМН України. - 1995. - Т.1, №2. - С.216-229.

33. Данилова В.М., Пелюх П., Трегубов В.С. та інш. Оксид азоту інгібує АТФазну активність скорочувальних білків серцевого м'яза // Фізіол. журн. - 2002. - Т.48, №2. - С.66-67.

34. Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология: Рук-во для врачей. - М.: Мед. информ. агентство, 2004. - 616 с.

35. Денисенко С.В. Зміни окиснювального метаболізму та сперматогенної функції сім’яників щурів при хронічній інтоксикації нітратом натрію: Дис. ... канд. мед. наук: 14.03.04. - Полтава, 2002. – 149 с.

36. Денисенко С.В., Костенко В.А. Изменения митохондриального окисления и фосфорилирования в семенниках белых крыс в условиях избыточного поступления в их организм нитрата натрия // Укр. биохим. журн. – 2003. – Т.75, 1. – С.95-97.

37. Дмитриев Л.Ф. Малоновый диальдегид может контролировать клеточное деление на стадии репликации ДНК // Журн. эволюционной биохимии и физиологии. - 1992. - Т.28, №6. - С.720-730.

38. Дмитриев Л.Ф., Иванова М.В., Иванов И.И. Синтез АТФ в митохондриях: взаимодействие редокс-цепей внешней и внутренней мембран // Докл. АН СССР. - 1990. - Т.312, №4. - C.986-989.

39. Дмитриев Л.Ф., Иванова М.В., Иванов И.И. Синтез АТР в митохондриях печени можно ингибировать и стимулировать, генерируя супероксид с помощью УФ облучения // Биол. мембраны. - 1990. - T.7, №9. - C.961-965.

40. Ємельяненко І.В., Султанова І.Д., Воронич Н.М. Вміст катехоламінів у гіпоталамусі за умов моделювання виразкового процесу в гастродуоденальній області // Фізіол. журн. - 1995.- Т.41, №5-6. - С. 67-69.

41. Журавлева И.А., Мелентьев И.А., Виноградов Н.А. Роль окиси азота в кардиологии и гастроэнтерологии // Клин. мед. - 1997. – Т.75, № 4. - С.18-21.

42. Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б., Реутов В.П. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза // Вестн. РАМН. – 2000. - № 4. - С.30-34.

43. Зяблицев С.В. Патогенез порушень функціонування нейрогуморальних регуляторних систем у гострому періоді травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.04 / Донецький держ. мед. ун-т ім. М.Горького. – Донецьк, 2005. - 40 с.

44. Зяблицев С.В., Кишеня М.С. Роль оксида азота и цитокинов при травматической болезни // Буковинський мед. вісн. - 2003. - Т.7, №1-2. – С.49-51.

45. Калюга В.П., Яременко З.М. К вопросу об изменениях сердечно-сосудистой системы при отравлении аммиачной селитрой // Клин. медицина. - 1966. - №11. - C.49-50.

46. Карелин А.А. Аденозин-5'-трифосфат и трансмембранный перенос внеклеточного регуляторного сигнала к росту и клеточной пролиферации // Биохимические проблемы хирургии. - М., 1991. - С.202-214.

47. Климов П.К., Барашкова Г.М. Физиология желудка: механизмы регуляции. - Л., 1991. - 156с.

48. Ковальчук Л.Я., Маланчук С.Л., Береговий О.В. та інш. Клінічні аспекти регіонарного кровообігу стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки // Вісн. наук. досліджень. - 1997. - №2-3. - С.44-46.

49. Колб В.Г., Камышников B.C. Клиническая биохимия. - Минск: Беларусь, 1976. - 303 с.

50. Кондрашова М.Н. Структурно-кинетическая организация цикла трикарбоновых кислот при активном функционировании митохондрий // Биофизика. - 1989. - Т.34, Вып.3. - С.450-458.

51. Кононенко Н.М. Особливості стану антиоксидантних ферментів еритроцитів при експериментальній гастральній виразці // Одеський мед. журн. - 2005. - 5. - С.29-31.

52. Кононенко Н.М. Гістохімічні та гістоензимологічні зміни слизової оболонки шлунка при експериментальній гастральній виразці // Мат. IX Українського біохімічного з’їзду: 24-27 жовтня 2006 р. – Харків, 2006. – С.69-70.

53. Кононенко Н.М. Функциональное состояние и реакции перекисного окисления липидов в эритроцитах при экспериментальной гастральной язве // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения / Тр. Крымского гос. мед. ун-та им. С.И.Георгиевского. – 2006. – Т.142, Ч.3. – С.59-62.

54. Кононенко Н.М., Клименко М.О., Березняков В.І. Порівняльна оцінка ефективності способів моделювання виразки // Клін. та експ. патол. - 2005. – Т.4, 4. - C.34-38.

55. Костенко В.О. Змiни енергетичного метаболiзму в нирках бiлих щурiв у динамiцi гострої iнтоксикацiї нiтратом натрiю // Фiзiол. журн. - 1995. - Т.41, №5-6. - C.91-96.

56. Костенко В.О., Батухіна І.В., Глєбова Л.Ю. та інш. Негативна дія NO та синдром надлишкового утворення оксиду азоту // Тези доп. XI конгресу Світової федерації українських лікарських товариств (28-30 серпня 2006 р., м. Полтава). – Полтава – К. – Чикаго, 2006. – С.639.

57. Костенко В.О., Батухіна І.В., Денисенко С.В. та інш. Синдром надлишкового утворення оксиду азоту // Бюл. IV читань ім. В.В.Підвисоцького. – Одеса, 2005. - C.54-55.

58. Костенко В.О., Костенко А.Г., Денисенко С.В. та інш. Механізми порушення окисних процесів у тканинах при надлишковому утворенні оксиду азоту з екзогенних попередників // Клін. та експ. патол. - 2004. – Т.3, 2 (Ч.1). - C.202-204.

59. Костенко В.О., Цебржинський О.І. Продукція супероксидного аніон-радікала та оксиду азоту у тканині нирок після хірургічного втручання // Фізіол. журн. - 2000. - Т.46, №5. - С.56-62.

60. Костиленко Ю.П. Методы многослойной реконструкции эпителиальных комплексов слюнных желез на основе серийных полутонких срезов // Архив АГЭ. – 1978. - №1. – С.85-88.

61. Кострікова Ю.А., Хілько Ю.К. Відтворення гострої ацетатної виразки шлунка за модифікованим методом S. Okabe та дослідження перебігу репаративної регенерації // Вісн. морфол. – 2004. – Вип. 10, № 2. – С. 290-292.

62. Кубрина Л.Н., Мордвинцев П.И., Ванин А.Ф. Образование окиси азота в тканях животных при воспалительном процессе // Бюл. эксперим. биол. мед. - 1989. - Т.107, №1. - C.31-33.

63. Кубрина Л.Н., Якубович Л.М., Ванин А.Ф. Высвобождение окиси азота из органических нитросоединений в организме животных // Известия АН СССР. Сер. биол. - 1988. - №6. - C.844-849.

64. Кузьменко Л.І., Богданова О.В., Прокопова К.В., Остапченко Л.І. Роль тирозинового фосфорилювання – дефосфорилювання у процесі загоєння виразкової хвороби шлунка // Мат. IX Українського біохімічного з’їзду: 24-27 жовтня 2006 р. – Харків, 2006. – С.74.

65. Лазарев П.И. Слизь пищеварительного тракта // Вестн. АМН СССР. - 1989. - №7. - С.82-89.

66. Лапина Т.Л. Безопасность ингибиторов протонной помпы // Клин. перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. - № 6. – С. 16–20.

67. Маленюк Е.Б., Аймашева Н.П., Манухина Е.Б. и др. Вовлечен ли оксид азота в адаптационную защиту органов от стрессовых повреждений? // Бюл. экспер. биол. мед. - 1998. - Т.126, №9. - С.274-277.

68. Малышев И.Ю. Введение в биохимию оксида азота: роль оксида азота в регуляции основных систем организма // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 1997. - Т.7, №1. - С.49-45.

69. Малышев И.Ю., Монастырская Е.А., Смирин Б.В., Манухина Е.Б. Гипоксия и оксид азота // Вестн. РАМН. - 2000. - №9. - C.44-48.

70. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К. Окислительный стресс при воспалении // Усп. совр. биол. - 1997. - Т.117, Вып.2. - С.155-171.

71. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях // Биохимия. – 2000. - Т.65, № 4. - С.485-503.

72. Методы исследования в профпатологии / Под ред. О.Г.Архиповой. - М.: Медицина, 1988. - 208 с.

73. Мінцер О.П., Вороненко Ю.В., Власов В.В. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині. - К.: Вища школа, 2003. – 350с.

74. Мойбенко О.О., Сагач В.Ф., Ткаченко М.М. та інш. Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань // Фізіол. журн.- 2004. - Т.50, №1. - С. 11-30.

75. Моссе І.В., Тишкін С.М., Соловйов А.І. Вивчення змін реактивності донорів оксиду азоту коронарних артерій свині при гіпоксії // Ліки. - 2000.- №3-4.-С.27-30.

76. Невзорова В.А., Зуга М.В., Гельцер Б.И. Роль окиси азота в регуляции легочных функций // Тер. архив. - 1997. - Т.69, №3. - С.68-73.

77. Недоспаев А.А. Биогенный NO в конкурентных отношениях // Биохимия. - 1998. - Т.63, Вып.7. - С. 881-904.

78. Непорада К.С. Спільні механізми розвитку патологічних змін в окремих відділах системи травлення: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.04 / Ін-т фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України. – К., 2004. - 36 с.

79. Опарин А.Г., Опарин А.А. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клин. мед. - 2002. - №1. - C.53-55.

80. Опополь Н.И., Добрянская Е.В. Нитраты: гигиенические аспекты проблемы. - Кишинев: Штиинца, 1986. - 115 с.

81. Панченко Л.Ф., Герасимов А.М., Антоненко Г.Д. Роль пероксидов в патологии клетки. - М.: Медицина, 1981. - 200 с.

82. Пат. 35336 А України, МПК A61В5/00. Спосіб моделювання пептичної виразки шлунка / Тарасенко Л.М., Скрипник І.М., Непорада К.С. (Україна). - 99095270; Заявл. 24.09.1999; Опубл. 15.03.2001, Бюл. № 2.

83. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее. – К., 2003. –256 с.

84. Пескин А.В. Роль кислородных радикалов, образующихся при функционировании мембранных редокс-цепей в повреждении ядерной ДНК // Биохимия. - 1996. - Т.61, Вып.1. - С.165-170.

## 85. Поберезкина Н.Б., Осинская Л.Ф. Биологическая роль супероксиддисмутазы // Укр. биохим. журн. - 1989. - Т.61, №2. - C.14-23.

86. Подзорова А.В. Сравнительная характеристика морфологических изменений в зоне экспериментальной язвы двенадцатиперстной кишки после проведения медикаментозной терапии и в комплексе с лазерной рефлексотерапией // Проблеми екології та медицини. - 2002. - Т.6, №5 - С.41-43.

87. Подзорова А.В., Губина-Вакулик Г.И. Динамика воспалительного инфильтрата при моделировании экспериментальной язвы двенадцатиперстной кишки по Окабэ // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2002. ­– Т.2, №2. - C.32-34.

88. Поленов С.А. Окись азота в регуляции функций желудочно-кишечного тракта // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 1998. - Т.8, №1. - С.53-60.

89. Пшеничникова М.Г., Смирин Б.В., Бондаренко О.Н. и др. Депонирование оксида азота у крыс различных генетических линий и его роль в антистрессорном эффекте адаптации к гипоксии // Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. - 2000. - Т.86, №2. - С.174-181.

90. Раманаускайте М.Б., Пташекас Р.С., Красильщиков Д.Г. Особенности отравления детей нитратами // Педиатрия. - 1990. - №4. - C.62-65.

**91. Ремизова М.И. Роль оксида азота в норме и при патологии // Вестн. службы крови России. - 2000. - №2. - С.53-57.**

92. Реутов В.П. Биохимическое предопределение NO-синтазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота // Биохимия. – 1999. - Т.64, №5. - С.634-651.

93. Реутов В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала // Вестн. РАМН. – 2000. - № 4. - С.35-41.

94. Реутов В.П. Цикл оксида азота в организме млекопитающих и принцип цикличности // Биохимия. - 2002. - Т.67, №3. - C.353-376.

95. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицын Н.С., Охотин В.Е. Проблема оксида азота в биологии и медицине и принцип цикличности: Ретроспективный анализ идей, принципов и концепций. - М.: Едиториал УРСС, 2003. - 96 с.

96. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. - М.: Наука, 1998. - 159 с.

**97. Сагач В.Ф., Базілюк О.В., Коцюруба А.В., Буханевіч О.М. Порушення ендотелійзалежних судинних реакцій, аргіназного та NO-синтазного шляхів обміну L-аргініну при артеріальній гіпертензії // Фізіол. журн. - 2000. – Т.46, №3. – С.3-13.**

98. Санітарно-епідеміологічна ситуація в Полтавській області в 2005 році: Щорічна доповідь // за ред. В.Ф.Шаповала та інш. – Полтава, 2006. – 221 с.

99. Северина И.С. Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов оксида азота // Биохимия. - 1998. - Т.63, Вып. 7. - С. 939-947.

100. Середенин С.Б., Дурнев А.Д. Фармакологическая защита генома. - М.: ВИНИТИ, 1992. - 162 с.

101. Середенко М.М., Миняйленко Т.Д., Пожаров В.П. и др. Развитие гипоксического состояния // Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Под ред. М.М.Середенко. - К.: Наукова думка, 1987. - С.5-18.

102. Серков В.В., Никишина В.М. Случай отравления нитритом натрия // Вопр. питания. - 1986. - №5. - C.75.

103. Скрипник І.М. Клініко-експериментальне обґрунтування патогенетичних механізмів пептичної виразки // Галицьк. лікарськ. вісн. - 2002. - Т.9, №2. - С.72-74.

104. Скрипник І.М. Вплив L-аргініну на стан метаболічних процесів та морфофункціональні зміни гастродуоденальної зони у щурів за пептичної виразки // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2003. - Т.3, Вип.1. - С.58-60.

**105. Скрипников Н.С., Хилько Ю.К., Пронина Е.Н. и др. Методика получения полутонких срезов при проведении гистологических и эмбриологических исследований // Вестн. пробл. биол. и мед. – 1997. - №10. – С.151-155.**

106. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Винская Н.П. и др. Частичное ингибирование цитохромоксидазы митохондрий в нейронах мозжечка защищает их от повреждений при действии токсических доз глутамата и нитрита // Вести НАН Беларуси. Сер. мед.-биол. наук. - 2003. - №2. - С.59-63.

107. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Пинелис В.Г. и др. Механизм потенцирующего действия альбумина при токсическом воздействии глутамата: возможная роль окиси азота // Биологические мембраны. – 1999. - Т.16, №3. - С.318-323.

108. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под. ред. В. Н. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 66-68.

109. Сьяксте Н.И., Сьяксте Т.Г. Ферментативные активности ядерного матрикса // Биохимия. - 1994. - Т.59, Вып. 11. - С.1663-1674.

110. Тарасенко Л.М., Непорада К.С., Скрипник І.М. Корекція L-аргініном ушкоджень клітин шлунка за пептичної виразки // Укр. біохім. журн. - 2002. - Т.74, №4а (Додаток 1). - С.106.

111. Тарасенко Л. М., Скрипник І. М. Патогенетичні механізми зниження резистентності слизового бар'єра шлунка за умов хронічного стресу // Журн. АМН України. – 1998. – Т.4, №4. – С.671-677.

112. Тарасенко Л.М., Скрипник И.Н., Непорада К.С. Параллелизм метаболических нарушений в тканях желудка и пародонта при стрессорных воздействиях // Бюл. эксперим. биол. мед. - 2000. - Т.130, №7. - С.31-34.

113. Тарасенко Л.М., Скрипник І.М., Непорада К.С. та інш. Ушкодження сполучнотканинних структур як провідний патогенетичний механізм стрес-синдрому // Мед. хім. - 2001. - Т.15, №10. - С.77-84.

114. Трегуб Т.В. Експериментальна модель ускладненої виразки шлунка та дванадцятипалої кишки у щурів: нові патофізіологічні механізми та підходи стосовно лікування // Бюл. IV читань ім. В.В.Підвисоцького; 26-28 травня 2005 р. – Одеса, 2005. - C.33-34.

115. Турпаев К.Т. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов // Биохимия. – 2002. - Т.67, № 3. - С.281-292.

116. Уголев A.M., Иезуитова Н.Н., Масевич Ц.Г. Определение протеолитической активности // Исследование пищеварительного аппарата у человека. - Л.: Наука, 1969. - С. 176-181.

117. Успенский Ю.П., Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В. Эпидемиология, клиника и лечение язвенной болезни, не ассоциированной с Helicobacter pylori // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2002. - № 1. – С. 174.

118. Філіппов Ю.О., Скирда І.Ю. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення // Гастроентерологія: Міжвід. зб. Вип. 36. - Дніпропетровськ, 2005. - С. 9- 17.

119. Філіппов Ю.О., Скирда І.Ю., Петречук Л.М. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні // Гастроентерологія: Міжвід. зб. Вип. 37. - Дніпропетровськ, 2006. - C.3-9.

120. Храмов В.А. К вопросу об обмене нитратов в организме: нитратредуктазная активность слюны человека // Экологические проблемы накопления нитратов и нитритов в окружающей среде: Тез. докл. Всесоюзн. конф. - Пущино, 1989. - С.134-135.

121. Цебржинский О.И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2002. – Т.2, 1. - C.96-97.

122. Цыганенко О.И., Емченко Н.Л., Лапченко В.С. и др. Нитраты в коровьем молоке и некоторых молочных продуктах УССР // Вопр. питания. - 1991. - №3. - C.45-49.

123. Шараев П.Н., Пишков В.Н., Соловьева Н.И. и др. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях // Лаб. дело. - 1987. - №5.- С.330-332.

124. Шехтер А.Б., Серов В.В. Воспаление, адаптивная регенерация и дисрегенерация (анализ межклеточных взаимодействий) // Арх. пат. - 1991. - №7. -С.7-17.

125. Шугалей И.В., Львов И.В., Целинский И.В., Баев В.И. Влияние интоксикации нитритом натрия на активность ферментов антиоксидантной защиты и процессы пероксидации в эритроцитах мыши // Укр. биохим. журн. - 1992. - Т.64, №2. - C.111-114.

126. Щербаков В.И. Фагоцитзависимые механизмы воспаления и репаративной регенерации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.- Новосибирск, 1997. - 34 с.

127. Яковлева Л.В., Оболенцева Г.В., Брюзгінова Л.П. Експериментальне вивчення нових противиразкових препаратів // Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. О.В.Стефанова. - К.: Авіцена, 2001. - С.321-333.

128. Abraham P. Nitro-arginine methyl ester, a non-selective inhibitor of nitric oxide synthase reduces ibuprofen-induced gastric mucosal injury in the rat // Dig. Dis. Sci. – 2005. – V.50, №9. – P.1632-1640.

129. Abrams J. Mechanisms of action of the organic nitrates in the treatment of myocardial ischemia // Am. J. Cardiol. - 1992. - V.70, №8. - P.30B-42B.

130. Aihara E., Hayashi M., Nomura Y. et al. Stimulation by bradykinin of HCO3- secretion in rat gastroduodenal mucosa // Med. Sci. Monit. – 2006. – V.12, №1. – P. BR1-7.

131. Aihara E., Sasaki Y., Ise F. et al. Distinct mechanisms of acid-induced HCO3- secretion in normal and slightly permeable stomachs // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2006. – V.291, №3. – P. G464-471.

132. Aihara E., Hayashi M., Sasaki Y., Takeuchi K. Gastric HCO3- secretion induced by mucosal acidification: different mechanisms depending on acid concentration // Inflammopharmacology. – 2005. – V.13, №1-3. – P.179-190.

133. Allen A., Pearson J.P. Mucus glycoproteins of the normal gastrointestinal tract // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 1993. – V.5, № 4. - P. 193-199.

134. Antos D., Enders G., Rieder G. et al. Inducible nitric oxide synthase expression before and after eradication of Helicobacter pylori in different form of gastritis // FEMS Immunol. Med. Microbiol. - 2001. - V.30, №2. - P.127-131.

135. Atkinson D.E. The energy charge of the adenylate pools as a regulatory parameter. Interaction with feedback modifiers // Biochemistry. - 1968. - V.7, №11. - P.4030-4034.

136. Badawi A.F., Hosny G., el-Hadary M., Mostafa M.H. Salivary nitrate, nitrite and nitrate reductase activity in relation to risk of oral cancer in Egypt // Dis. Markers. - 1998. - V.14, №2. - P.91-97.

137. Barone M. C., Darley-Usmar V.M., Brookes P.S. Reversible inhibition of cytochrome c oxidase by peroxynitrite proceeds through ascorbate-dependent generation of nitric oxide // J. Biol. Chem. – 2003. – V.278, №30. – Р.27520 - 27524.

138. Bayir Y., Odabasoglu F., Cakir A. et al. The inhibition of gastric mucosal lesion, oxidative stress and neutrophil-infiltration in rats by the lichen constituent diffractaic acid // Phytomedicine. – 2006. – V.13, N8. – P.584-590.

139. Berg A., Kechagias S., Sjostrand S.E., Ericson A.C. Morphological support for paracrine inhibition of gastric acid secretion by nitric oxide in humans // Scand. J. Gastroenterol. – 2001. – V.36, №10. – P.1016-1021.

140. Berg A., Redeen S., Grenegard M. et al. Nitric oxide inhibits gastric acid secretion by increasing intraparietal cell levels of cGMP in isolated human gastric glands // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2005. –V.289, №6. – P.G1061-1066.

141. Berg A., Redeen S., Ericson A.C., Sjostrand S.E. Nitric oxide - an endogenous inhibitor of gastric acid secretion in isolated human gastric glands // BMC Gastroenterol. – 2004. – №4. – P.16.

142. Bergqvist K. Kvave bomben // Sver. natur. - 1990. - 81. - №3. - P.38-45.

143. Berry C.E., Hare J.M. Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications // J. Physiol. – 2004. – V.555, Pt. 3. – P.589-606.

144. Bersimbaev R.I., Yugai Y.E., Hanson P.J., Tzoy I.G. Effect of nitric oxide on apoptotic activity in the rat gastrointestinal tract // Eur. J. Pharmacol. – 2001. – V.423, №1. – P.9-16.

145. Beutler E. Methods of enzymatic analisis. – N.Y., 1975. - V.1. - 565 p.

146. Björne H., Petersson J., Phillipson M. et al. Nitrite in saliva increases gastric mucosal blood flow and mucus thickness // J. Clin. Invest.- 2004.- V.113. - P.106-114.

147. Bothmer C., Edebo A., Lonroth H. et al. Helicobacter pylori infection inhibits antral mucosal nitric oxide production in humans // Scand. J. Gastroenterol. - 2002. - V.37, №4. - P.404-408.

148. Bredt D.S., Snyder D.S. Nitric oxide: a physiologic messenger molecule // Annual Rev. Biochem. - 1994.- V.63. - P. 175-195.

149. Brzozowski T., Konturek P.C., Konturek S.J. et al. Exogenous and endogenous ghrelin in gastroprotection against // Regul. Pept. – 2004. – V.120, №1-3. – P.39-51.

150. Busse R., Mulsch A. Induction of nitric oxide synthase by cytokines in vascular smooth muscle cells // FEBS Lett. - 1990. - V. 275. - P.87-90.

151. Calatayud S., Barrachina D., Esplugues J.V. Nitric oxide: relation to integrity, injury, and healing of the gastric mucosa // Microsc. Res. Tech. – 2001. – V.53, №5. – P.325-335.

152. Calatayud S., Canet A., Bello R. et al. Low endotoxemia prevents the reduction of gastric blood flow induced by NSAIDs: role of nitric oxide // Br. J. Pharmacol. – 2003. – V.139, №2. – P.263-270.

153. Castaneda A.A., Denning J.W., Chang L., Mercer D.W. Does upregulation of inducible nitric oxide synthase (iNOS) render the stomach more susceptible to damage? // J. Surg. Res. – 1999. – V.84, №2. – P.174-179.

154. Castello P.R., David P.S., McClure T. et al. Mitochondrial cytochrome oxidase produces nitric oxide under hypoxic conditions: implications for oxygen sensing and hypoxic signaling in eukaryotes // Cell Metab. – 2006. - V.3, №4. – P. 277-287.

155. Cattell V., Jansen A. Inducible nitric oxide synthase in inflammation // Histochem. J. - 1995. - V.27, №10. - P.777-784.

156. Cena C., Lolli M.L., Lazzarato L. et al. Antiinflammatory, gastrosparing, and antiplatelet properties of new NO-donor esters of aspirin // J. Med. Chem. – 2003. – V.46, №5. – P.747-754.

157. Chow C.K., Chen C.J., Gairola C. Effect of nitrate and nitrite in drinking water on rats // Toxicol. Let. - 1980. - V.6, №3. - P.199-206.

158. Clark I.A., Rockett K.A., Gray K.M. et al. The capacity of TNF, IL-1 and IT to induce nitric oxide in vivo as a possible explanation for altered mental states in acute systemic disease: Abstr. of Keystone Symp. Mol. and Cell. Biol.; Jan.25-Febr.8, 1992 // J. Cell. Biochem. - 1992. - Suppl. 16B. - P.292.

159. Collins A.R., Dutnie S.J., Dobson V.L. Direct enzymic detection of endogenous oxidative base damage in human lymphocyte DNA // Carcinogenesis. -1993. - V.14, №9. - P.1733-1735.

160. Crapo L.D., Barry B.E., Focue H.A., Shelburne G. Structural and biochemical changes in rat lungs occuring during exposures to lethal and adaptive doses of oxygen // Amer. Rev. Resp. Disease. - 1980. - V.122, №1. - P.123-143.

161. Crawford J.H., Isbell T.S., Huang Z. et al. Hypoxia, red blood cells, and nitrite regulate NO-dependent hypoxic vasodilation // Blood. – 2006. – V.107, №2. – P.566-574.

162. Dahm C. C., Moore K., Murphy M.P. Persistent S-nitrosation of complex I and other mitochondrial membrane proteins by S-nitrosothiols but not nitric oxide or peroxynitrite: implications for the interaction of nitric oxide with mitochondria // J. Biol. Chem. – 2006. – V.281, №15. – Р.10056-10065.

163. Dairaku N., Kato K., Honda K. et al. Oligomycin and antimycin A prevent nitric oxide-induced apoptosis by blocking cytochrome C leakage // J. Lab. Clin. Med. – 2004. – V.143, №3. – P.143-151.

164. Deeb B.S., Sloan K.W. Nitrates, nitrites and health // Bull. №750, Agricultural Experimental Station, Univ. of Illinois. - Urbana - Champaign, 1975.- P.50-51.

165. Dejam A., Hunter C.J., Pelletier M.M. et al. Erythrocytes are the major intravascular storage sites of nitrite in human blood // Blood. – 2005. – V. 106, №2. – P. 734-739.

166. Demir S., Yilmaz M., Koseoglu M. et al. Role of free radicals in peptic ulcer and gastritis // Turk. J. Gastroenterol. – 2003. – V.14, №1. – Р. 39-43.

167. Desai K.M., Sessa W.S., Vane J.R. Involvement of nitric oxide in the reflex relaxation of the stomach to accomodate food or fluid // Nature. - 1991. - V.351. – P.477-479.

168. Dix T.A., Hess K.M., Medina M.A. et al. Mechanism of site-selective DNA nicking by the hydrodioxyl (perhydroxyl) radical // Biochemistry. - 1996. - V.35, №14. - P.4578-4583.

169. Fischer H., Becker J.C., Boknik P. et al. Expression of constitutive nitric oxide synthase in rat and human gastrointestinal tract // Biochim. Biophys. Acta. – 1999. - V.1450, №3. – P.414-422.

170. Forstermann U., Closs E.I., Pollock J.S. et al. Nitric oxide synthase isozymes, characterization, purification, molecular cloning and function // Hypertension. -1994. - V.23. - P.1121-1131.

171. Fewtrell L. Drinking-water nitrate, methemoglobinemia, and global burden of disease: a discussion // Environ. Health Perspect. – 2004. – V.112, №14. – Р.1371-1374.

172. Fiorucci S., Antonelli E. Dual COX-inhibitors: the answer is NO? // Curr. Top. Med. Chem. – 2005. – V.5, №5. – P.487-492.

173.Garcia D.P., Iglesias J.F., Lezcano E.M. et al. Metahemoglobinemia provocada por la ingestion de altas concentraciones de nitro // REV. Cub. hig. y epidemiol. - 1987. – 25, №3. - P.235-244.

174. Ghafourifar P., Richter C. Nitric oxide synthase activity in mitochondria // FEBS Lett. – 1997. – V.418. – P.291-296.

175. Giulivi C., Poderoso J.J., Boveris A. Production of nitric oxide by mitochondria // J. Biol. Chem. – 1998. – V.273. – P.11038-11043.

176. Gobert A.P., McGee D.J., Akhtar M. et al. Helicobacter pylori arginase inhibits nitric oxide production by eukaryotic cells: a strategy for bacterial survival // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. - 2001. - V. 98, №24. - P.13844-13849.

177. Goto T., Haruma K., Kitadai Y. et al. Enhanced expression of inducible nitric oxide synthase and nitrotyrosine in gastric mucosa of gastric cancer patients // Clin. Cancer Res. – 1999. – V.5, №6. – P.1411-1415.

178. Grinder J.R. Interplay of VIP and nitric oxide in regulation of the descending relaxation phase of peristalsis // Amer. J. Physiol. - 1993. - V.264. - P.G334-G340.

179. Gross S.S., Wolin M.S. Nitric oxide: pathophysiological mechanisms // Ann. Rev. Physiol. - 1995. - V.57. - P.737-740.

180. Guo J.S., Cho C.H., Wang J.Y., Koo M.W. Differential effects of selective and non-selective inhibition of nitric oxide synthase on the expression and activity of cyclooxygenase-2 during gastric ulcer healing // Eur. J. Pharmacol. – 2006. – V.536, №3. – Р.301-308.

181. Gyires K. Gastric mucosal protection: from prostaglandins to gene-therapy // Curr. Med. Chem. –2005. – V.12, №2. – P.203-215.

182. Hasebe K., Horie S., Yano S., Watanabe K. Stimulatory effects of nitric oxide donors on histamine release in isolated rat gastric mucosal cells // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – V.26, №7. – P.950-953.

183. Hibbs J.B. Synthesis of nitric oxide from L- arginine: a recently discovered pathway induced by cytokines with antitumour and antimicrobial activity: 39 th Forum Immunol. "L-arginine-derived Nitric Oxide and Cell-mediated Immune Response", Paris,1991 // Res. Immunol. - 1991. - V.142, №7. - P.565-569.

184. Hibbs J.D., Westenfelder C., Taintor R. et al. Evidence for cytokine-inducible nitric oxide synthesis from L-arginine in patients receiving interleukin-2 therapy // J. Clin. Invest. - 1992. - V.89. - P.867-877.

185. Hisanaga Y., Goto H., Tachi K. et al. Implication of nitric oxide synthase activity in the genesis of water immersion: stress-induced gastric lesions in rats: the protective effects of FK506 // Aliment. Pharmacol. Ther. - 1996. - V.10. - P.933-940.

186. Honda K., Kato K., Dairaku N. et al. High levels of intracellular ATP prevent nitric oxide-induced apoptosis in rat gastric mucosal cells // Int. J. Exp. Pathol. – 2003. – V.84, №6. – P.281-288.

187. Hsieh J.S., Wang J.Y., Lin S.R. et al. Overexpression of inducible nitric oxide synthase in gastric mucosa of rats with portal hypertension: correlation with gastric mucosal damage // J. Surg. Res. – 2003. – V.115, №1. – P.24-32.

188. Huang K.T., Keszler A., Patel N. et al. The reaction between nitrite and deoxyhemoglobin: Reassessment of reaction kinetics and stoichiometry // J. Biol. Chem. – 2005. – V.280, №35. – P.31126-31131.

189. Huang Z., Shiva S., Kim-Shapiro D.B. et al. Enzymatic function of hemoglobin as a nitrite reductase that produces NO under allosteric control // J. Clin. Invest. – 2005. – V.115, №8. – P.2099-2107.

190. Hung C.R. Role of gastric oxidative stress and nitric oxide in formation of hemorrhagic erosion in rats with ischemic brain // World J. Gastroenterol. – 2006. - V.12, №4. – P.574-581.

191. Hunley T.E., Iwasaki S., Homma T., Kon V. Nitric oxide and endothelin in pathophysiological settings // Pediatr. Nephrol. - 1995. - V.9, №2. - P.235-244.

192. Ignarro J. Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. - 1990. - V.30. - P.535-560.

193. Ignarro L.J. Physiology and pathophysiology of nitric oxide // Kidney Internat. - 1996. - №55. Suppl. - P.S2-S5.

194. Ignarro L.J., Byms R.E., Buga G.M., Wood K.S. Endothelium-derived relaxing factor from pulmonary artery and vein possesses pharmacologic and chemical properties identical to those of nitric oxide radical // Cire Res. - 1987. - V.61. - P.866-879.

195. Ignarro L.J., Lippton H., Edwards J.C. et al. Mechanism of vascular smooth muscle relaxation by organic nitrates, nitrites, nitroprusside and nitric oxide: evidence for the involvement of S-nitrosothiols as active intermediates // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 1981. - V.218. - P.739-749.

196. Iguchi M., Shiotani A., Nishioka S. Helicobacter pylori infection reduces intraluminal nitric oxide // Scand. J. Gastroenterol. - 2000. - V. 35, № 7. - P.694-698.

197. Jo T., Terada N., Takauchi Y. et al. Cytotoxic actions of cytokines on cultured mouse luteal cells are dependent of nitric oxide // J. Ster. Biochem. Mol. Biol. - 1995. - V.55, №3-4. - P.291-296.

198. Ioshida K., Kasama K. Biotransformation of nitric oxide // Environ. Health Perspect. - 1987. - №73. - P.201-206.

199. Ischiropoulos H., Zhu L., Chen J. et al. Peroxynitrite-mediated tyrosine nitration catalyzed by superoxide dismutase // Arch. Biochem. Biophys. - 1992. -V.298, №2. - P.431-437.

200. Izgut-Uysal V.N., Derin N., Kaputlu I. Effect of nitric oxide synthase inhibition on the gastric mucosal barrier in rats // J. Basic. Clin. Physiol. Pharmacol. – 2001. – V.12, №3. – P.263-270.

201. Jaworek D., Gruber W., Bermeyer H.V. Adenosin-5'-diphosphat und adenosin-5'-monophosphat // Methoden der enzymatischen analyse. - Bd.II. - Weinheim: Verlag - Chemie, 1974. - S.2147-2151.

202. Juhasz A. Increasing proportion of Helicobacter pylori negative ulcers // Gut. - 2001. - №49. - P. A64.

203. Kaise M., Miwa J., Iihara K. et al. Helicobacter pylori stimulates inducible nitric oxide synthase in diverse topographical patterns in various gastroduodenal disorders // Dig. Dis. Sci. – 2003. – V.48, №4. – P.636-643.

204. Kalinowski L, Malinski T. Endothelial NADH/NADPH-dependent enzymatic sources of superoxide production: relationship to endothelial dysfunction // Acta Biochim. Pol. – 2004. – V.51, №2. – Р.459-469.

205. Kamiya Y., Ohta Y., Imai Y. et al. A critical role of gastric mucosal ascorbic acid in the progression of acute gastric mucosal lesions induced by compound 48/80 in rats // World J. Gastroenterol. – 2005. –V. 11, №9. – Р. 1324-1332.

206. Kanner J., Harel S., Granit R. Nitric oxide as an antioxidant // Arch. Biochem. Biophys. - 1991. - V.289. - P.130-135.

207. Kaplan A., Smith C., Provnitz D.A. et al. Methaemoglobinaemia due to accidental sodium nitrite poisoning: Report of 10 cases // S. Afr. Med. J. - 1990. - V.77, №6. - P.300-301.

208. Kathy K. NAD(P)H oxidase: Role in cardiovascular biology and disease // Circulation Research. – 2000. – V.86. – P.494-502.

209. Kim J.M., Kim J.S., Jung H.C. et al. Helicobacter pylori infection activates NF-kappaB signaling pathway to induce iNOS and protect human gastric epithelial cells from apoptosis // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2003. – V.285, №6. – P.G1171-1180.

210. Kim H. Oxidative stress in Helicobacter pylori-induced gastric cell injury // Inflammopharmacology. –2005. – V.13, №1-3. – P.63-74.

211. Kiviluoto T., Watanabe S., Hirose M. et al. Nitric oxide donors retard wound healing in cultured rabbit gastric epithelial cell monolayers // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2001. – V.281, №5. – P.G1151-1157.

212. Kobzik L., Reid M.B., Bredt D.S., Stamler J.S. Nitric oxide in skeletal muscle // Nature. - 1994. - V.372. - P.546-549.

213. Konturek S., Konturek P. Role of nitric oxide in the digestive systems // Digestion. - 1995. - V.56. - P.1-13.

214. Kozlov A.V., Staniek K., Nohl H. Nitrite reductase activity is a novel function of mammalian mitochondria // FEBS Lett. – 1999. – V.454, №1-2. – P.127-130.

215. Kurijama K., Kammori K., Yoneda V. Preventive effect of alcohol against stress-induced alteration in content of monoamines in brain and adrenal gland // Neuropharmacology. - 1984. – V.23, №6. - P.649-654.

216. Kwiecien S., Brzozowski T., Konturek P.C., Konturek S.J. The role of reactive oxygen species in action of nitric oxide-donors on stress-induced gastric mucosal lesions // J. Phys. Pharm. – 2002. – V.53, №4. – Р. 761-773.

217. Kwiecien S., Brzozowski T., Konturek P.C. et al. Gastroprotection by pentoxyfilline against stress-induced gastric damage: Role of lipid peroxidation, antioxidizing enzymes and proinflammatory cytokines // J. Physiol. Pharmacol. – 2004. – V.55, №2. –P.337-355.

218. Kwiecien S., Brzozowski T., Konturek P.Ch., Konturek S.J. The role of reactive oxygen species in action of nitric oxide-donors on stress-induced gastric mucosal lesions // J. Physiol. Pharmacol. – 2002. – V.53, №4 (Pt 2). – P.761-773.

219. Kwon N.S., Stuehr D.J., Hathan C.F. Inhibition of tumor cell ribonucleotide reductase by macrophage-derived nitric oxide // J. Exp. Med. - 1991. - V.174, №4. - P.761-767

220. Lembo A., Caradonna L., Magrone T. Helicobacter pylori factors associated with disease development // Curr. Drug Targets Immune Endocor. Metabol. Disord. – 2001. – Vol.1. - № 3. – P. 199–208.

221. Li C.Q., Pignatelli В., Ohshima H. Coexpression of interleukin-8 and inducible nitric oxide synthase in gastric mucosa infected with cagA+ Helicobacter pylori // Dig. Dis. Sci. - 2000. - V.45, №1. - P.55-62.

222. Lowenstein C.J., Dinerman J.L., Snyder S.H. Nitric oxide: a physiologic messengers // Ann. Intern. Med. - 1994. - V.120. - P.227-237.

223. Mailer K. Superoxide radical as electron donor for oxidative phosphorilation of ADP // Biochem. and Biophys. Res. Commun. - 1990. - V.170, №1. - P.59-64.

224. Marshall B. Helicobacter connections // Chem. Med. Chem. – 2006. – V.1, №8. – P.783-802.

225. Martin M.J., Jimenez M.D., Motilva V. New issues about nitric oxide and its effects on the gastrointestinal tract // Curr. Pharm. Des. – 2001. – V.7, №10. – P.881-908.

226. Mehmet N, Refik M, Harputluoglu M et al. Serum and gastric fluid levels of cytokines and nitrates in gastric diseases infected with Helicobacter pylori // New Microbiol. – 2004. – V.27, №2. – P.139-148.

227. Melillo G., Musso T., Sica A. et al. A hypoxia-responsive element mediates a novel pathway of activation of the inducible nitric oxide synthase promoter // J. Exp. Med.- 1995. - V.182, №6.- P.1683-1693.

228. Melkova Z., Esteban M. Inhibition of vaccinia virus DNA replication by inducible expression of nitric oxide synthase // J. Immunol. - 1995. - V.155, №12. - P.5711-5718.

229. Mitchell H.M. The epidemiology of Helicobacter pylori // Curr. Top Microbiol. Immunol. – 1999. – V.241. – P.11-30.

230. Miyoshi M., Kasahara E., Park A.M. et al. Dietary nitrate inhibits stress-induced gastric mucosal injury in the rat // Free Radic. Res. – 2003. – V.37, №1. – P.85-90.

231. Molina-y-Vedia L., McDonald B., Reep B. et al. Nitric oxide-induced S-nitrosylation of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase inhibits enzymatic activity and increases endogenous ADP-ribosylation // J. Biol. Chem. - 1992. - V.267, №35. - P.24929-24932.

232. Moncada S., Higgs Е.A. Mechanisms of disease: the L-arginine - nitric oxide pathway // New Engl. J. Med. - 1993. -V.329. - P. 2002-2012.

233. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology // Pharm. Reviews. - 1991. - V.43, №2. - P.109-142.

234. Monzani E., Anthony G.J., Koolhaas A. et al. Binding of nitrite and its reductive activation to nitric oxide at biomimetic copper centers // J. Biol. Inorg. Chem. – 2000. – V.5, №2. – P.251-261.

235. Myers P.R., Minor R.L. Jr., Guerra R. Jr. et al. Vasorelaxant properties of the endothelium-derived relaxing factor more closely resemble S-nitrosocysteine than nitric oxide // Nature. - 1990. - V.345. - P.161-163.

236. Nakaki T. Physiological and clinical significance of NO // Keio J.Med. - 1994. - V.43. - P.15-26.

237. Nathan C. Nitric oxide as a secretory product of mammalian cells // FASEB J.- 1992. - V.6. - P.3051-3064.

238. Nathan C., Xie Q. Nitric oxide synthases: roles, tolls and controls // Cell.-1994.- V.79. - P.915-918.

239. Nicotera P., Bonfoco E., Brune B. Mechanisms for nitric oxide-induced cell death: Involvement of apoptosis // Adv. Neuroimmunol. - 1995. - V.5, №4. - P.411-420.

240. Nishida K., Ohta Y., Ishiguro I. Modulation of stress-induced gastric mucosal lesions by exogenous L-arginine // J. Lab. Clin. Med. – 1999. – V.133, №5. – P.440-450.

241. Nishio H., Hayashi Y., Terashima S., Takeuchi K. Role of endogenous nitric oxide in mucosal defense of inflamed rat stomach following iodoacetamide treatment // Life Sci. – 2006. – V.79, №16. – P.1523-1530.

242. Nohl H., Staniek K., Kozlov A.V. The existence and significance of a mitochondrial nitrite reductase // Redox Rep. – 2005. – V.10, №6. – P.281-286.

243. Nussler A.K., Di Silvio M., Billiar T.R. et al. Stimulation of the nitric oxide synthase pathway in human hepatocytes by cytokines and endotoxin // J.Exp.Med.- 1992.- V. 176. - P.261-264.

244. Ohta Y., Kobayashi T., Imai Y. et al. Effect of oral vitamin E administration on acute gastric mucosal lesion progression in rats treated with compound 48/80, a mast cell degranulator // Biol. Pharm. Bull. – 2006. – V.29, №4. – P. 675-683.

245. Ohta Y., Nishida K. L-arginine protects against stress-induced gastric mucosal lesions by preserving gastric mucus // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2002. – V.29, №1-2. – P.32-38.

246. Okabe S., Roth J.L.A., Pfeiffer C.J. A method for experimental, panetraging and duodenal ulcers in rats // Digestive diseases. – 1971. – V.16, №3. – P.277-284.

247. Orlando R.C., Bozymsky E.M. Clinical and manometric effects of nitroglycerine in diffuse oesophageal spasm // New. Engl. J. Med. - 1993. - V.289. -P.23-25.

248. Palmer R.M.J., Ferrige A.G., Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor // Nature. - 1987. - V.327. - P. 534-526.

249. Park A.M., Nagata K., Sato E.F. et al. Mechanism of strong resistance of Helicobacter pylori respiration to nitric oxide // Arch. Biochem. Biophys. - 2003. - V.411, №1.-P.129-135.

250. Pepper C.B., Shah A.M. Nitric oxide: from laboratory to bedside // Spectrum Int. – 1996. - V.36, №2. – Р.20-23.

251. Peveri P., Heyworth P.J., Curnutte J.T. Absolute requirement for GTP in activation on of human neutrophile NADPH oxidase in a cell-free system: Role of ATP in regenerating GTP // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. - 1992. - V.89, №2. - P.2494-2498.

252. Peskar B.M., Ehrlich K., Peskar B.A. Role of ATP-sensitive potassium channels in prostaglandin-mediated gastroprotection in the rat // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2002. V.301, №3. – Р. 969-974.

253. Phillipson M. Acid transport through gastric mucus // Ups. J. Med. Sci. – 2004. – V.109, №1. – P.1-24.

254. Phillipson M., Henriksnas J., Holstad M. et al. Inducible nitric oxide synthase is involved in acid-induced gastric hyperemia in rats and mice // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2003. – V.285, №1. – P.G154-162.

255. Ponrdenz E., Kahl R. Alteration of antioxidant enzyme expression in response to hydrogen peroxide // Free Radical. Biol. Med. - 1998. - V.24, №1. - P.27-38.

256. Potter C.L., Hanson P.J. Exogenous nitric oxide inhibits apoptosis in guinea pig gastric mucous cells // Gut. – 2000. – V.46, №2. – P.156-162.

257. **Pou S., Keaton L., Surichamorn W., Rosen G.M.** Mechanism of superoxide generation by neuronal nitric-oxide synthase // J. Biol. Chem. – 1999. - V. 274, №14. – Р. 9573-9580.

258. Premaratne S., Xue C., McCarty J.M. et al. Neuronal nitric oxide synthase: expression in rat parietal cells // Am J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2001. – V.280, №2. – P.G308-313.

259. Przybylowski P., Kisza J., Karlowski K. et al. Bodania wystepowania azotanow productow ich przemian w mleku i wyrobach mleczarskich // Pocz. Panst. rakl. hig. - 1987. - 38, №3. - S.214-229.

260. Rayner B.S., Wu B.-J., Raftery M. et al. Witting human S-nitroso oxymyoglobin is a store of vasoactive nitric oxide // J. Biol. Chem. – 2005. – V.280, №11. – Р.9985 - 9993.

261. Redondo-Horcajo M., Lamas S. Oxidative and nitrosative stress in kidney disease: a case for cyclosporine A // J. Nephrol. – 2005. – V.18, №4. – Р.453-457.

262. Rees D.C., Cervi P., Grimwade D. et al. The metabolites of nitric oxide in sickle-cell disease // Brit. J. Haemat. - 1995. - V. 91, №4.- P.834-837.

263. Rees D.D., Palmer R.M.J., Schulz R. et al. Characterization of three inhibitors of endothelial nitric oxide synthase in vitro and in vivo // Br. J. Pharmacol. - 1990. - V.101. - P.746-752.

264. Rieder G., Hofmann J.A., Hatz R.A. et al. Up-regulation of inducible nitric oxide synthase in Helicobacter pylori-associated gastritis may represent an increased risk factor to develop gastric carcinoma of the intestinal type // Int. J. Med. Microbiol. - 2003. - V.293, № 6.- P.403-412.

265. Robinson E.K., Kennison S.D., Suliburk J.W., Mercer D.W. Rat gastric injury after lipopolysaccharide: role of inducible nitric oxide synthase // Surgery. – 2005. – V.138, №3. – P.523-529.

266. Robinson E.K., Seaworth C.M., Suliburk J.W. et al. Effect of NOS inhibition on rat gastric matrix metalloproteinase production during endotoxemia // Shock. – 2006. – V.25, №5. – P.507-514.

267. Sakai H. A cytoprotective chloride channel in gastric parietal cells // Yakugaku Zasshi. – 1999. – V.119, №8. – P.584-596

268. Sato N., Kamada T., Kawano S. et al. Oxidative and phosphorylative activities of the gastric mucosa of animals and humans in relation to the mechanism of stress ulcer // Biochim. Biophys. Acta. – 1978. - V538, №2. – Р.236-243.

269. Schubert M.L. Gastric secretion // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2005. – V.21, №6. – P.636-643.

270. Schultz S.D., Deen M.W., Karel F.S. et al. Pharmacokinetics of nitrate in humans: role of gastrointestinal absorption and metabolism // Carcinogenesis. - 1985. - V.6, №6. - P.847-852.

271. Shiotani A., Iguchi M., Inoue I. et al. Association between gastric myoelectrical activity and intraluminal nitric oxide // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – V.16, Suppl. 2. – P.44-51.

272. Shiva S., Brookes P.S., Patel R.P. et al. Nitric oxide partitioning into mitochondrial membranes and the control of respiration at cytochrome c oxidase // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2001. - V. 98, №13. –P.7212-7217.

273. Slomiany BL, Slomiany A. Nitric oxide as a modulator of gastric mucin synthesis: role of ERK and p38 mitogen-activated protein kinase activation // IUBMB Life. – 2002. – V.54, №5. – P.267-273.

274. Solhaug M.J., Ballevre L.D., Guignard J.-P. et al. Nitric oxide in the developing kidney // Pediatr. Nephrol. - 1996. - V.10, №4. - P.529-539.

275. Spencer J.P., Whiteman M., Jenner A., Halliwel B. Nitrite-induced deamination and hypochlorite-induced oxidation of DNA in intact human respiratory tract epithelial cells // Free Radic. Biol. Med. - 2000. - V. 28, №7. - P. 1039-1050.

276. Snyder S.H. Janus faces of nitric oxide // Nature. - 1993. - V.364. - P.577.

277. Suzuki H., Menegazzi M., Deprati A.C. et al. Nitric oxide in the liver: Physiopathological roles // Adv. Neuroimmunol. - 1995. - V.5, №4. - P.379-410.

278. Szabo C., Zingarelli B., Oconnor M., Salzman A.L. DNA strand breakage, activation of poly(ADP-ribose) synthetase, and cellular energy depletion are involved in the cytotoxicity in macrophages and smooth muscle cells exposed to peroxynitrite // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. - 1996. - V.93, №5. - P.1753-1758.

279. Tachi K., Goto H., Hayakawa T., Sugiyama S. Prevention of water immersion stress-induced gastric lesions trough the enhancement of nitric oxide synthase activity in rats // Aliment. Pharmacol. Ther. - 1996. - V.10. - P.97-103.

280. Takacs S. Nitrate content of drinking water and tumours of the digestive organs // Zbl. Bacteriol., Mikrobiol. u Hyg. - 1987. - V.B.184, №3-4. - P.269-279.

281. Tari A., Kodama K., Kitadai Y. et al. Is apoptosis in antral mucosa correlated with serum nitrite concentration in Japanese Helicobacter pylori-infected patients? // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – V.18, №5. – P.498-504.

282.Tomisato W., Tanaka K., Tsutsumi S. et al. Low direct cytotoxicity and cytoprotective effects of nitric oxide releasing indomethacin // Dig. Dis. Sci. – 2005. – V.50, №10. – P.1927-1937.

283. Tsuchiya S., Horie S., Watanabe K. Stimulatory effects of centrally injected nitric oxide donors on gastric acid secretion in anesthetized rats // Jpn J. Pharmacol. – 2002. - V.89, №2. – P.126-132.

284. Tyburczyk W., Borkowska J., Podolak M. Badanie wplywu azotynu sodu na niektore wskazniki biochemiczne we krwi szcura // Rocz. Pauct. zakt. hig. - 1987. - 38. - №3. - S.287-292.

285. Wallace J.L. Nitric oxide, aspirin-triggered lipoxins and NO-aspirin in gastric protection // Inflamm. Allergy Drug Targets. – 2006. – V.5, №2. – P.133-137.

286. Wallace J.L., Miller M.J.S. Nitric oxide in mucosal defense: a little goes a long way // Gastroenterology. - 2000. - V.119. - P.512-520.

287. Wanderminden J.M., Mameux P., Schifman S.N. et al. Nitric oxide synthase activity in infantile hypertrophic pyloric stenosis // New Engl. J. Med. - 1992. -V.327. -P.511-515.

288. Wang H.Y., Ma L., Li Y., Cho C.H. The role of nitric oxide on cigarette smoke-induced programmed cell death in the gastric mucosa // Scand. J. Gastroenterol. – 2001. – V.36, №3. – P.235-240.

289. Wang Y.F., Guo C.L., Zhao L.Z. et al. Effect of Helicobacter pylori infection on gastric mucosal pathologic change and level of nitric oxide and nitric oxide synthase // World J. Gastroenterol. – 2005. – V.11, №32. – P.5029-5031.

290. Wang Y., Marsden P.A. Nitric oxide synthases: biochemical and molecular regulation // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. - 1995. - V.4. - P.12-22.

291. Witter J.P., Balish E., Galtley S.I. Origin of excess urinary nitrate in the rat // Cancer Res. - 1982. - V.49, №9. - P.3654-3658.

292. Xia Y., Tsai A.-L., Berka V., Zweier J.L. Superoxide generation from endothelial nitric-oxide synthase: A Ca2+/calmodulin-dependent and tetrahydrobiopterin regulatory process // J. Biol. Chem. – 1998. - V.273, №40. – P.25804-25808.

293. Xu D.Z., Lu Q., Deitch E.A. Nitric oxide directly impairs intestinal barrier function // Shock. – 2002. –V.17, №2. – P.139-145.

294. Zamora R., Grzesiok A., Weber H., Feelisch M. Oxidative release of nitric oxide accounts for guanylyl cyclase stimulating, vasodilator and antiplatelet activity of Piloty's acid: A comparison with Angeli's salt // Biochem. J. - 1995. - V. 312, Pt. 2.- P.333-339.

295. Zhang Z., Naughton D., Winyard P.G. et al. Generation of nitric oxide by a nitrite reductase activity of xanthine oxidase: a potential pathway for nitric oxide formation in the absence of nitric oxide synthase activity // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1998. – V.249, №3. – P.767-772.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

1. I.М.Трахтенберг у статті “Молекула века: эволюция представлений” (див. Зеркало Недели. № 35 (460). 13-19 сентября 2003 г.) наводить вдале порівняння (з посиланням на проф. Гріглєвського з Ягелонського університету в Кракові) зміни позитивних ефектів NO на патогенні з перетворенням доброго начала, яке уособлював доктор Джекіл (герой повісті Р.Л.Стівенсона «Дивна історія доктора Джекіла і містера Хайда»), на зле – містера Хайда. [↑](#footnote-ref-1)