

недостаточности и нарушение реологических свойств крови, увеличивающее расстройства микроциркуляции.

### Обсуждение

Из анализа фактического материала следует, что ведущая роль в формировании молекулярных приспособительных механизмов прогрессирующей гипоксии при ПИКС 1, ПИМ и ПИКС 2 принадлежит эритроцитарному модуляционному механизму. Особенности аварийной перестройки метаболизма эритроцитов являются патогенетически значимыми, так как отражают высокую чувствительность к недостатку кислорода метаболических путей, обеспечивающих функциональную активность сердца.

Комплекс биохимических изменений в эритроцитах при повторном ИМ свидетельствует о наличии более выраженной гипоксии по сравнению с ПИКС 1. Увеличение концентрации 2,3-ДФГ в совокупности с повышением концентрации ПВК почти в 4 раза и лактата в 2 раза может указывать на усиление процессов анаэробного гликолиза и служит сигналом об инициации дисрегуляции метаболизма ишемизированного миокарда.

Ранее нами было показано, что при развитии повторного ИМ компенсаторные механизмы имеют свои отличия в гормональной регуляции, что сопровождается энергодефицитом, способствует неадекватной перестройке метаболизма эритроцитов, что определяет особенности патогенеза и клиники постинфарктного периода [9]. Анализ патогенеза постинфарктного периода после первичного и повторного ИМ на уровне промежуточных звеньев системы кровообращения (эритроциты) позволил установить неоднозначность перестройки метаболического обеспечения газотранспортных процессов, несмотря на их очевидную однонаправленность, что позволяет сформировать патогенетическую основу дифференцированного подхода к диагностике, профилактике и лечению коронарных инцидентов.

При ПИКС 2 сохраняется направленность метаболических перестроек в эритроцитах, сопровождающихся ростом функционального напряжения, прежде всего модуляционного типа адаптации к гипоксии. При этом имеет место дальнейшее усиление процессов анаэробного гликолиза, что отражает приспособительные изменения функционального состояния эритроцитов. С другой стороны, метаболический блок на уровне пирувата может отражать нарушение биосинтеза гемоглобина, что сочетается с данными об усилении отдачи кислорода тканям (повышение концентрации 2,3-ДФГ). Переход метаболизма на анаэробный путь повышает риск активации процессов свободно-радикального окисления за счет нарушения равно-

весия в системе синтеза и распада гемма в сторону накопления прооксидантов у пациентов с ПИКС 2, о чем свидетельствует резкое увеличение уровня конечных продуктов обмена эритроцитов. Накопление в крови недоокисленных продуктов индуцирует появление метаболитов-регуляторов, например, цитокинов, хемоаттрактантов, стимулирующих функциональную активность лейкоцитов [12].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаскин М. П. Способ определения пировиноградной кислоты в крови. А. с. № 877436, СССР. – 1981. – Бюл. № 40. – С. 46–49.
2. Биохимия: Учебник / Под ред. Е. С. Северина. – 2-е изд., испр. – М.: «ГЭОТАР-МЕДИЦИНА», 2004. – С. 784.
3. Дисрегуляторная патология системы крови / Под ред. Е. Д. Гольдберга, Г. Н. Крыжановского. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 432 с.
4. Горохова С. Г. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях (формулировка, классификация): Практическое руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 208 с.
5. Зайратьянц О. В., Кактурский Л. В. Формулировка и сопоставление клинического и патолого-анатомического диагнозов: Справочник. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 424 с.
6. Луганова И. С., Блинов М. Н. Определение 2,3-ДФГ неэнзиматическим методом и АТФ в эритроцитах больных хроническим лимфолейкозом // Лаб. дело. – 1975. – № 7. – С. 652–654.
7. Соколов Е. И., Симоненко В. Б., Зыкова А. А. и др. Патогенез гипоксии миокарда у больных с метаболическим синдромом // Кардиология. – 2009. – Т. 49. № 10. – С. 35–39.
8. Справочник по лабораторным методам исследований / Под ред. Л. А. Даниловой. – СПб: Питер, 2003. – 736 с.
9. Терентьев В. П., Микашинович З. И., Шлык С. В. Состояние центральной гемодинамики и кислородтранспортной функции крови у больных повторным инфарктом миокарда // Известия вузов, Сев.-Кав. рег. – 1995. – № 2. – С. 92–96.
10. Терентьев В. П., Шлык С. В. Реактивность газотранспортной системы крови при различной тяжести сердечной недостаточности у больных с повторным инфарктом миокарда: Тезисы докладов 1-й научной сессии. Ростовского государственного медицинского университета. – Ростов-на-Дону, 1996. – С. 136.
11. Шепотиновский В. И., Микашинович З. И., Терентьев В. П. Инструментальные и лабораторные методы в кардиологии. – Ростов-на-Дону, 1992. – 128 с.
12. Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К., Ланкин В. З., Бондарь И. А., Труфакин В. А. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. – Новосибирск, 2008. – 284 с.
13. Messer K. Oxyden transport capacity. – New-York, 1992. – 385 p.

Поступила 16.09.2011

И. С. ДЖЕРИЕВА, Н. И. ВОЛКОВА, А. Л. ЗИБАРЕВ

## ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС И СЕКРЕЦИЯ МЕЛАТОНИНА

Кафедра внутренних болезней № 3 ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: dgerieva@yandex.ru, тел. +79064186315

Исследовались ассоциации свободнорадикальных процессов и секреции мелатонина у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и метаболическими нарушениями (МН). Определялась концентрация метаболитов мелатонина 6-сульфатоксимелатонин (6-COMT) в моче и показатели хемолюминесценции плазмы. В опытной группе выявлены снижение пииковой концентрации 6-COMT в 4.00, уменьшение его ночной продукции ( $p < 0,05$ ) и повышение дневной секреции ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с АГ и МН показатели спонтанного света, амплитуды медленной вспышки и светосуммы были выше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ). Высота быстрой вспышки оказалась сопоставима с контролем. Тангенс угла наклона  $\alpha$  был ниже у пациентов с АГ и МН ( $p < 0,05$ ). Таким образом, в условиях сниженной пиковой секреции 6-COMT у пациентов с АГ и МН повышается активность системы прооксидантов и снижается уровень антиоксидантной защиты.

**Ключевые слова:** оксидативный статус, свободнорадикальное окисление, артериальная гипертензия, метаболические нарушения.

**I. S. DZHERIEVA, N. I. VOLKOVA, A. L. ZIBAREV**

## OXIDATIVE STRESS AND SECRETION OF MELATONIN

*Rostov state medical university, Department of internal medicine № 3,  
Russia, 344022, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevansky per. E-mail: dgerieva@yandex.ru, tel. +79064186315*

We investigated the association of free radical processes and melatonin secretion in patients with hypertension and metabolic disorders (MD). We determined the concentration of melatonin metabolite 6-sulfatoxymelatonin (6-SOMT) in urine and plasma parameters chemiluminescence. In the experimental group showed a reduction in peak concentration of 6-SOMT at 4 am, decrease its production overnight ( $p < 0,05$ ) and increased daytime 6-SOMT secretion ( $p < 0,05$ ). In patients with hypertension and MD rates of spontaneous light, the amplitude of slow flash and the light sum were higher than in the control ( $p < 0,05$ ). Index quick flash of the experimental group was comparable to the performance monitoring. The slope  $\beta$  was lower in patients with hypertension and MD ( $p < 0,05$ ). Thus, in terms of reduced peak concentration of 6-SOMT in patients with hypertension increased MD prooxidant system activity and decreased antioxidant defense.

**Key words:** oxidative status, free radical oxidation, hypertension, metabolic disorders.

Мелатонин (М) рассматривают на сегодняшний день как один из наиболее активных регуляторов оксидативного равновесия. Однако изучалось действие экзогенного мелатонина либо *in vitro*, либо при введении его лабораторным животным [9]. Имеется ограниченное число работ, в которых изучалось влияние эпифизарного гормона на процессы окисления и восстановления в условиях целостного организма человека. С другой стороны, современные литературные данные свидетельствуют о важной роли нарушенного синтеза мелатонина в развитии метаболического синдрома [8, 3], а при последнем, как известно, развивается оксидативный стресс.

Целью исследования явилось изучение влияния мелатонина на свободнорадикальные процессы (СРП) в организме пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в ассоциации с метаболическими нарушениями (МН).

### Материалы и методы

Обследована группа мужчин ( $n=25$ ), средний возраст которых составил  $44 \pm 2$  года (min 33 – max 61). В исследование включали лиц мужского пола, имеющих абдоминальное ожирение (окружность талии (ОТ)  $> 94$  см), а также два или более из следующих признаков: артериальное давление (АД)  $\geq 130/85$  мм рт. ст., уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в плазме крови натощак  $\leq 1,03$  ммоль/л, содержание триглицеридов (ТГ) в плазме крови натощак  $\geq 1,7$  ммоль/л и увеличение уровня глюкозы плазмы крови натощак  $> 5,6$  ммоль/л (International diabetes federation, 2005) [10]. Пациентам проводили тест толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы для выявления нарушений углеводного обмена.

Критериями исключения являлись перенесенные инсульт, инфаркт миокарда, нарушение скорости клубочковой фильтрации, онкологическая патология, симптоматические артериальные гипертензии, гипотиреоз, гиперкортицизм и возраст старше 60 лет.

Контрольную группу ( $n=23$ ) сформировали из мужчин, средний возраст  $45,1 \pm 5$  лет (min 39 – max 50), ОТ  $= 89 \pm 3$

см, индекс массы тела (ИМТ)  $= 21,5 \pm 3$  кг/м<sup>2</sup>. Никто из лиц контрольной группы не работал в ночную смену, не совершал путешествий, связанных со сменой часовых поясов, и имел 8-часовой сон (с 23.00 до 7.00).

**Дизайн исследования.** На этапе скрининга всем исследуемым проводились антропометрия, общеклиническое обследование, офисное измерение АД, анкетирование для выявления длительности сна и времени засыпания. Испытуемых просили соблюдать привычный ритм труда и отдыха и привычный световой режим в течение двух суток наблюдения.

В течение первых суток пациенты собирали мочу для определения в ней метаболитов мелатонина. Сбор мочи проводился в отдельные емкости с 7.00 до 19.00 и с 19.00 до 7.00 следующего дня. В течение ночи просили собрать мочу в 4.00, соблюдая режим ограниченной освещенности. Уровень метаболитов в это время отражает пик секреции мелатонина [6]. Если пациент просыпался, ему рекомендовалось не включать электрический свет и собирать анализы при сумеречном свете с целью исключить подавление продукции мелатонина ярким светом. На следующее утро, натощак, производили забор образцов крови для исследования оксидативного статуса.

Исследование проводилось в ноябре-декабре, месяцах, когда длительность светового дня была минимальной для данной географической широты, на базе МЛПУЗ «Городская больница № 4» и городского эндокринологического центра г. Ростова-на-Дону.

Уровень метаболитов мелатонина (6-сульфатоксимелатонин [6-COMT]) определялся при помощи набора «6-Sulfatoxymelatonin ELISA», производство «BÜHLMANN» (Гамбург).

Образцы крови для хемилюминесцентного анализа брали утром натощак путем пункции локтевой вены иглой без шприца. Антикоагулянт был гепарин 5000 МЕ/мл из расчета 0,1 мл гепарина на 10 мл крови. Для получения плазмы пробы крови с гепарином центрифугировали 15 минут при 3000 об/мин. Получали

эритроцитарную массу и плазму крови, которую отбирали и хранили при температуре +4° С. Эритроцитарную массу использовали для получения 1,0%-ного гемолизата. Интенсивность хемилюминесценции определяли в системе H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-люминол по методу Шестакова (1979) [5]. Для оценки СРП определяли следующие параметры: спонтанная светимость биопробы (SP), высота быстрой вспышки (h), амплитуда медленной вспышки (H), светосумма (Sm), тангенс угла наклона левого плеча медленной вспышки (tgα), общая антиоксидантная активность (отношение I<sub>max</sub>/Sm).

Полученные результаты были оценены при помощи программы «Statistica 8.0». Определение объема выборки для получения достоверных величин проводилось с использованием формулы:  $n = t^2 \times \sigma^2 / \Delta^2$ , где n – требуемое число наблюдений, t – критерий достоверности (при p=95,0%, t=2), σ – среднее квадратичное отклонение, Δ – доверительный интервал.

После проверки выборочной совокупности на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова был применен параметрический t-критерий Стьюдента для проверки гипотезы о различии между средними значениями показателей контрольной и опытной групп.

Наличие и направление связи оценивались с использованием корреляционного анализа Пирсона.

С целью анализа характера связи между независимой (M) и зависимыми переменными (показатели хемилюминесценции) применяли множественный регрессионный анализ. Результаты считались достоверными при p≤0,05.

## Результаты

При анализе показателей интенсивности СРП констатировались следующие изменения. Так, показатель Sp у больных с АГ и МН составил 8,28±2,49 отн. ед. и был достоверно выше такового у пациентов с изолированной АГ (ИАГ) и лиц контрольной группы (p<0,01 и p<0,05 соответственно) (табл. 1 и 2). Данный показатель определяет скорость образования активных форм кислорода (АФК) и радикалов в мембранных структурах и липопротеидах крови. Такое свечение возникает как результат метаболических процессов в тканях, которые происходят при взаимодействии между собой АФК, в реакции гипохлорида с НООН, при взаимодействии пероксинитрита с белками, а также при цепном перекисном окислении липидов [2].

Вторым показателем, характеризующим активность СРП, является высота быстрой вспышки (h), которая прямо пропорциональна исходному уровню накопленных гидроперекисей, образовавшихся в исследуемом субстрате до введения перекиси водорода. В нашем исследовании этот параметр составил 56,50±3,51 отн. ед. для лиц опытной группы и был сопоставим с показателями контрольной группы и группой без дисметаболизма (табл. 1 и 2).

Третьим показателем, демонстрирующим потенциальную способность биологического субстрата подвергаться перекисному окислению, является амплитуда медленной вспышки (H), которая характеризует устойчивость тканей к окислительным процессам. Величина ее прямо пропорциональна окисляемости тканевых липидов (непосредственно процессам перекисного окисления липидов) и обратно пропорциональна содержанию природных антиоксидантов в исследуемом биологическом субстрате. Амплитуда медленной

вспышки составила 53,67±4,23 отн. ед. для лиц опытной группы и оказалась достоверно выше, чем у больных с ИАГ и у лиц из группы контроля (p<0,05 и p<0,01 соответственно) (табл. 1 и 2).

Четвертый показатель светосумма H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-люминол-индуцируемой хемилюминесценции (Sm) – отражает скорость расходования свободных радикалов липидной природы вследствие взаимодействия с антиоксидантами и обусловлен в первую очередь уровнем прооксидантов в системе. Данный показатель оценивает число боковых цепей разветвления, то есть количество перекисных радикалов RO<sub>2</sub> на одну молекулу H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, соответствующих обрыву цепи свободнорадикального окисления. Величина данного показателя обратно пропорциональна общей антиоксидантной активности и оценивает буферную емкость антиоксидантной системы. Согласно Ю. А. Владимирову Sm отражает интегральный показатель окислительной и антиоксидантной систем, то есть дает возможность оценить систему «перекисное окисление липидов/антиоксидантная система» и других компенсаторных механизмов свободнорадикального процесса в организме [2]. Этот показатель составил 272,21±21,82 отн. ед. и был достоверно выше у пациентов с МН на фоне АГ, чем у лиц контрольной группы (табл. 1 и 2).

Пятый показатель H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-люминол-индуцируемой хемилюминесценции – тангенс угла наклона медленной вспышки (tgα), отражает отношение количества прооксидантов к скорости свободнорадикального окисления. Этот показатель был достоверно повышен в биологических пробах больных с АГ на фоне дисметаболизма по сравнению с таковым в контрольной группе (p<0,05). Для лиц опытной группы его значение составило 38,72±2,33 (табл. 1 и 2).

В целях точной характеристики активности антиоксидантной защиты определялась общая антиоксидантная активность: I<sub>max</sub> /Sm (усл. ед.) [1]. У пациентов с АГ и МН этот показатель был выше, чем у больных, имевших ИАГ (0,19 усл. ед. и 0,14 усл. ед. соответственно, p=0,05).

Суммарная секреция мелатонина у лиц опытной группы в ночное время была достоверно ниже, а суммарная дневная секреция – выше по сравнению с контрольной группой (p<0,05). В обеих группах наблюдалось увеличение концентрации 6-COMT в 4.00. Однако у лиц контрольной группы экскреция возросла в 5,3 раза, тогда как у участников опытной группы – в 2,8 раза.

Проведенный корреляционный анализ позволил установить наличие связей между показателями H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-люминол-индуцируемой хемилюминесценции и концентрацией метаболитов мелатонина в моче в 4.00 – пиковая секреция мелатонина.

Так, ночной пиковый уровень 6-COMT имел отрицательную связь с основными показателями, отражающими интенсивность процессов свободнорадикального окисления: светосуммой хемилюминесценции, интенсивностью медленной вспышки и спонтанной светимостью биопробы ( $|r|=0,3$ ,  $|r|=0,1$  и  $|r|=0,3$  соответственно).

В то же время показатель «тангенс наклона медленной вспышки», являющийся маркером антиокислительного потенциала, был связан с уровнем пиковых ночных метаболитов мелатонина прямой корреляционной связью ( $|r|=0,1$ ).

Кроме того, были выявлены обратная корреляционная связь между суммарным ночным уровнем 6-COMT

**Показатели интенсивности  $H_2O_2$ -люминол-индуцируемой  
хемилюминесценции в плазме крови больных МС**

| Исследуемый показатель              | Контроль + АГ и МН | ИАГ + АГ и МН |
|-------------------------------------|--------------------|---------------|
| Спонтанная светимость биопробы (Sp) | $p < 0,05$         | $p < 0,01$    |
| Высота быстрой вспышки (h)          | $p > 0,05$         | $p > 0,05$    |
| Амплитуда медленной вспышки (H)     | $p < 0,01$         | $p < 0,05$    |
| Светосумма медленной вспышки (Sm)   | $p < 0,05$         | $p > 0,05$    |
| Скорость окисления липидов (tg б)   | $P < 0,05$         | $p > 0,05$    |

Таблица 2

**Показатели интенсивности  $H_2O_2$ -люминол-индуцируемой  
хемилюминесценции в плазме крови**

| Показатели ХЛ,<br>относительные единицы    | Группы пациентов |              |              |
|--------------------------------------------|------------------|--------------|--------------|
|                                            | Контроль         | АГ и МН      | ИАГ          |
| <b>Спонтанная светимость биопробы (Sp)</b> |                  |              |              |
| M±95%CI                                    | 4,65±2,10        | 8,28±2,49    | 0,64±0,08    |
| <b>Высота быстрой вспышки (h)</b>          |                  |              |              |
| M±95%CI                                    | 57,71±2,53       | 56,50±3,51   | 50,85±4,63   |
| <b>Амплитуда медленной вспышки (H)</b>     |                  |              |              |
| M±95%CI                                    | 45,86±2,50       | 53,67±4,23   | 36,05±4,29   |
| <b>Светосумма медленной вспышки (Sm)</b>   |                  |              |              |
| M±95%CI                                    | 240,90±13,94     | 272,21±21,82 | 253,95±10,44 |
| <b>Скорость окисления липидов (Tg α)</b>   |                  |              |              |
| M±95%CI                                    | 32,89±4,59       | 38,72±2,33   | 42,36±3,21   |

в моче и светосуммой, а также высотой медленной вспышки ( $|r|=0,4$  и  $|r|=0,1$  соответственно).

Для оценки степени влияния мелатонина на параметры хемилюминесценции был проведен множественный регрессионный анализ. Согласно последнему значению коэффициента множественной корреляции R составило 0,3. Регрессионный коэффициент показателей окислительного статуса был равен: для спонтанной светимости биопробы – 0,2; для высоты быстрой вспышки – 0,5; для амплитуды медленной вспышки – 0,4; для тангенса угла  $\alpha$  – 0,3. Обращает на себя внимание максимальное значение B-коэффициента для светосуммы, равное -0,8.

### Обсуждение результатов

В нашем исследовании у пациентов с АГ и МН получены достоверное увеличение спонтанной светимости биопробы, свидетельствующей о повышенной скорости образования АФК, и отрицательная корреляционная связь этого показателя с пиковым ночным уровнем метаболитов мелатонина. Причем у этих пациентов имелось снижение пикового уровня метаболитов мелатонина в моче. Учитывая, что интенсивный синтез активных метаболитов кислорода, как и нарушение пиковой секреции мелатонина, – начальный шаг в патофизиологических механизмах хронических болезней [7], можно говорить о том, что эти два события, происходящих одновременно, увеличивают вероятность развития патологии. Весьма интересен факт наличия прямой корреляционной связи между суммарным ночным уровнем метаболитов мелатонина и спонтанной свети-

мостью биопробы. На первый взгляд, он противоречит предыдущему, но на самом деле хорошо согласуется с механизмом действия мелатонина, для которого наиболее важным является именно пиковая секреция. Таким образом, снижение пиковой секреции и увеличение суммарной ночной секреции метаболитов мелатонина, то есть нарушение импульсного характера секреции 6-COMT, могут явиться причиной увеличения образования АФК.

Третий показатель, амплитуда медленной вспышки, показал увеличение окисляемости тканевых липидов и повышение чувствительности тканей к перекисному окислению. Отрицательная корреляционная связь с пиковой секрецией 6-COMT подтверждает факт снижения содержания природных антиоксидантов в исследуемом субстрате.

Что касается светосуммы, то ее увеличение указывает на повышение прооксидантов в системе и снижение общей антиоксидантной активности. Весьма логично подтверждает это наличие отрицательной корреляции с пиковой секрецией 6-COMT.

Найденные в опытной группе изменения пятого показателя, характеризующего работу антиоксидантной системы, демонстративны и закономерны. Достоверное его снижение относительно пациентов, имеющих только АГ, повышение отношения  $I_{max}/Sm$  свидетельствуют о том, что в условиях совместного сосуществования АГ и МН антиоксидантная система работает с напряжением [2].

Полученные результаты отражают закономерное снижение тангенса угла  $\alpha$  у пациентов с АГ

по отношению к выборке с ИАГ и группе контроля. Это обусловлено прежде всего возрастанием скорости свободнорадикального окисления в опытной группе за счет снижения устойчивости тканей к окислительным процессам даже при исходно равном количестве прооксидантов в биоматериале исследуемых групп.

Выраженную интенсивность процессов перекисного окисления липидов у пациентов с АГ в ассоциации с МН отражает значение светосуммы хемилюминесценции, которое на 14,0% превышает показатели группы контроля и на 8,0% – показатели группы с ИАГ.

Наличие положительной связи между пиковой секрецией 6-COMT и тангенсом угла наклона тоже подтверждает это наблюдение. Согласно литературным источникам, экзогенный М является мощным антиоксидантом, направленной ловушкой свободных радикалов [4]. В нашем исследовании получены факты, свидетельствующие о нарушении равновесия в системе «прооксиданты/антиоксиданты» с преобладанием окислительных процессов. Для доказательства гипотезы о том, что снижение мелатонина может индуцировать избыточные окислительные реакции, был проведен множественный регрессионный анализ. Его результаты подтвердили правомочность предположения, так как итоговые значения коэффициентов детерминации демонстрируют не только наличие связи и ее направление, но и степень влияния независимой переменной, в данном случае метаболитов мелатонина, на исследуемые показатели свободнорадикального окисления.

Таким образом, в условиях сниженной пиковой секреции метаболитов мелатонина у пациентов с АГ и МН повышается активность прооксидантной системы и снижается уровень антиоксидантной защиты, определяемой методом хемилюминесцентного анализа.

Ограничения исследования связаны с неодномоментным забором крови для проведения хемилюми-

несцентного анализа и сбором мочи, что, вероятно, сказалось на силе корреляционной связи между исследуемыми показателями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А. Н. Системная и региональная антиоксидантная терапия при осложненных формах диабетической стопы / А. Н. Беляев, А. Н. Рыгин, А. Н. Захватов // Хирургия. – 2007. – № 11. – С. 46–50.
2. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю. А. Владимиров, Е. В. Проскурина // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341–388.
3. Мелатонин: теория и практика / Под ред. С. И. Рапопорта, В. А. Голиченкова. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2009. – 100 с.
4. Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньшикова [и соавт.]. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
5. Шестаков В. А. Хемилюминесценция плазмы крови в присутствии перекиси водорода / В. А. Шестаков, Н. О. Бойчевская, М. П. Шерстнев // Вопр. мед. химии. – 1979. – Т. 25. Вып. 2. – С. 132–137.
6. Benloucif S. Measuring melatonin in humans / S. Benloucif [et al.] // J. Clin. Sleep. Med. – 2008. – Vol. 4 (1). – P. 66–69.
7. Dedon P. Reactive nitrogen species in the chemical biology of inflammation / P. Dedon, S. Tannenbaum // Arch. biochem. biophys. – 2004. – Vol. 423. – P. 12–22.
8. Grant P. Neel revisited: the adipocyte, seasonality and type 2 diabetes / P. Grant, E. Scott // Diabetologia. – 2006. – Vol. 49. – P. 1462–1466.
9. Hsu C. Phosphate-induced oxidative damage in rats: attenuation by melatonin / C. Hsu [et al.] // Free radic. biol. med. – 2000. – Vol. 28. – P. 636–642.
10. Saely C. H. Adult treatment panel III 2001 but not International diabetes federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography / C. H. Saely [et al.] // Diabetes care. – 2006. – Vol. 29 (4). – P. 901–907.

Поступила 13.12.2011

Э. В. ДУДНИКОВА, И. В. ПАНОВА

## РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В НАЧАЛЕ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

*Кафедра педиатрии с курсом неонатологии Ростовского государственного  
медицинского университета,  
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.  
E-mail: pan\_tol@list.ru, тел. 8 (928) 2263265*

Целью исследования было изучение роли оксида азота (NO) в формировании хронического гастродуоденита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей в I–III стадиях полового развития. Установлено снижение количества NO в периферической крови в группе больных в сравнении со здоровыми детьми. Доказана связь изменений уровня NO у мальчиков с тяжестью морфологического поражения слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. Установлены разнонаправленные изменения уровня NO в крови у мальчиков и девочек в зависимости от динамики полового созревания и тяжести воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** оксид азота, половое созревание, хронический гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.