



С.В. Шупер

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

## Нітрозивний стрес у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця

**Мета роботи** — визначення стану метаболітів азоту оксиду ( $\text{NO}_x$ ) у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця.

**Матеріали та методи.** Поширення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та часте його поєднання з ішемічною хворобою серця (ІХС) диктує потребу в ретельному вивченні патогенетичних ланок такої асоціації для ефективнішого лікування. Сучасним напрямом досліджень є визначення вмісту метаболітів азоту оксиду з урахуванням особливостей продукції та його дії у разі хронічного системного запалення в організмі хворих із такою коморбідністю.

У дослідженні взяли участь 37 хворих (середній вік  $(54,4 \pm 3,1)$  року) із загостренням ХОЗЛ (клінічна група В, GOLD II) у поєднанні з ІХС — основна група, 23 із загостренням ХОЗЛ (I група порівняння) та 29 — із ІХС та стабільною стенокардією напруження (II група порівняння). У всіх хворих визначали рівні  $\text{NO}_x$  (стабільних метаболітів азоту оксиду) у сироватці крові та конденсаті вологи видихнутого повітря (КВВП) відповідно до описаних методик.

**Результати та обговорення.** Порушення метаболізму азоту оксиду у пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та ІХС, а також із ХОЗЛ мали системний характер і наростали зі збільшенням ступеня легеневої недостатності (ЛН) та тяжкістю ендобронхіту.

**Висновки.** Підвищення концентрації метаболітів азоту оксиду у хворих на ХОЗЛ, поєднане з ІХС, а також у пацієнтів із ХОЗЛ можна розглядати як вияви нітрозивного стресу, який є одним зі складових оксидативного стресу. У пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та ІХС вміст метаболітів азоту оксиду у сироватці крові та КВВП був найвищим. Це можна трактувати як наслідок найвиразнішого системного запалення, що підтверджує тяжчі вияви обох захворювань у хворих із таким поєднанням. Зменшення активності запалення є важливим моментом пригнічення нітрозивного стресу. Тому лікування пацієнтів із вказаною коморбідністю потрібно проводити із залученням препаратів, що мають протийшемічні та антиоксидантні властивості.

### Ключові слова

Хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, метаболіти азоту оксиду.

З а сучасними уявленнями, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — хронічне бронхозапальне захворювання, якому властиві не тільки бронхопульмональні, а й екстрапульмональні ефекти. Однією із важливих причин виникнення цих ефектів є хронічне системне запалення [2, 11]. Вік хворих у період манифестації ХОЗЛ, хронічний перебіг захворювання з кумуляцією тривалих чинників ризику, базисний прийом лікувальних засобів створю-

ють підстави для співіснування з ХОЗЛ інших захворювань, які можуть значно погіршувати його клінічні прояви та прогноз [9].

Місцеве запалення при ХОЗЛ веде до системних наслідків, через які в напруженому режимі працює система, тісно пов'язана анатомічно та фізіологічно із дихальною, — серцево-судинна. Захворювання серцево-судинної системи у пацієнтів із ХОЗЛ можуть бути як наслідком хронічного системного запалення, так і самостійним природним процесом у організмі хворого, зумовленим спільними чинниками ризику — актив-

ним та пасивним курінням, літнім віком, чоловічою статтю, ожирінням і т. ін. [8]. Останнім часом збільшується кількість хворих із поєднанням ХОЗЛ та ішемічної хвороби серця (ІХС) [5]. Визначення особливостей патогенетичних механізмів за поєданого перебігу ХОЗЛ та ІХС може суттєво поліпшити наслідки лікування кожного із поєднаних захворювань, стан здоров'я хворих та якість життя [1].

Біохімічні порушення як значущий компонент метаболічних розладів при ХОЗЛ та ІХС завжди передують морфологічним змінам у легенях і судинах. Серед біохімічних порушень важливе місце належить змінам продукції азоту оксиду (NO).

Встановлено, що молекули NO синтезуються в усіх клітинах органів дихання: епітеліоцитах, ендотеліальних клітинах легеневих і бронхіальних артерій та вен, опасистих клітинах, альвеолярних макрофагах, гладеньких міоцитах, нейтрофілах тощо. NO утворюється з амінокислоти L-аргініну за участю фермента синтази азоту оксиду. У фізіологічних умовах NO притаманні протизапальні та антиоксидантні властивості, він бере участь у забезпеченні синхронного руху війок циліндричного епітелію дихальних шляхів, регулює тонус гладеньких м'язів внутрішніх органів, больову рецепцію і систему імунітету, агрегацію формених елементів крові, проникність судинної стінки [3, 7]. Виявлено вазодилататорний вплив NO на коронарні судини і поліпшення оксигенації міокарда, гіпотензивний ефект [14]. Різке збільшення секреції NO при запаленні супроводжується його інвертованою дією — він набуває властивостей цитотоксичної молекули за рахунок реакції із супероксидним радикалом із утворенням пероксинітриду. Пероксинітрид пошкоджує (фрагментує) білки та ліпіди клітинних мембран, здійснює перекисну модифікацію ліпопротеїнів крові, підвищує агрегацію тромбоцитів. Іони нітриду, що утворюються із NO за взаємодії з оксигемоглобіном, призводять до появи супероксидних аніонрадикалів, які інтенсифікують процес утворення нітритів, нітратів, нітрозотіолів, нітротіозину тощо [10]. Останні самостійно здатні стимулювати подальше утворення прооксидантів: простагландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів, підтримують активність ендобронхіту у хворих та місцеві й системні вияви окислювального стресу в організмі хворих. Усе це несприятливо впливає на перебіг ХОЗЛ та ІХС [8, 9, 14]. Проте особливості стану метаболізму азоту оксиду за поєданого перебігу ХОЗЛ та ІХС потребують уточнення для вибору ефективних схем лікування.

**Мета роботи** — визначити стан метаболітів азоту оксиду у пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця.

Дослідження виконували відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет». Воно є фрагментом теми НДР «Клініко-патогенетичні особливості поєданої патології внутрішніх органів, їх лікування та прогнозування перебігу» (№ держ. реєстрації 0109U002725).

### Матеріали та методи

Обстежено 37 хворих (середній вік  $(54,4 \pm 3,1)$  року) із загостренням ХОЗЛ (кл. гр. В, GOLD II), поєданим з ІХС (стабільною стенокардією напруження, ФК II, СН I, що склали основну групу, 23 пацієнтів із загостренням ХОЗЛ (I група порівняння) та 29 — із ІХС, стабільною стенокардією напруження, ФК II, СН I (II група порівняння).

Віковий та гендерний склад груп порівняння відповідав такому в основній групі. Діагнози ХОЗЛ та ІХС, обсяг лікування їх встановлювали за сучасними протоколами. Дослідження проводили за стандартами Гельсінської декларації 1975 р. та її перегляду в 1983 р.

Критеріями введення в дослідження були ХОЗЛ у поєднанні з ІХС, ХОЗЛ або ІХС, письмова згода на проведення дослідження. Критеріями вилучення слугували цукровий діабет, туберкульоз, онкозахворювання, гіпертонічна хвороба, перенесений інфаркт міокарда або інсульт, патологічний клімакс у жінок, порушення функції нирок та печінки, тяжкі вияви легеневої або серцевої недостатності.

У всіх хворих визначали рівні  $\text{NO}_x$  у сироватці крові та конденсаті вологи видихуваного повітря (КВВП) відповідно до описаних методик [13].  $\text{NO}_x$  є стабільними метаболітами азоту оксиду, тому найчастіше оцінювали продукцію останнього саме із урахуванням їхнього вмісту. Вимірювали спектрофотометром Rider PR 2100 за довжини хвилі  $\lambda = 540$  нм. У подальшому для кількісного визначення  $\text{NO}_x$  будували калібрувальну криву для оптичної щільності стандартних розчинів  $\text{NaNO}_2$  в діапазоні концентрацій 0–150 мкмоль/л. Вміст  $\text{NO}_x$  у біологічних рідинх здорових осіб (26 практично здорових донорів такого ж самого віку та статі) дорівнював у сироватці крові  $(4,39 \pm 0,15)$  мкмоль/л, у КВВП —  $(5,13 \pm 0,31)$  мкмоль/л.

Для статистичної обробки даних використовували комп'ютерну програму Statistica.

### Результати та обговорення

У сироватці крові та КВВП хворих основної та I групи порівняння вміст  $\text{NO}_x$  був підвищеним

Таблиця 1. Вміст метаболітів азоту оксиду

Показник NO <sub>x</sub> , мкмоль/л	Показник здорових осіб (n = 26)	Групи хворих		
		Основна (n = 37)	I група порівняння (n = 23)	II група порівняння (n = 29)
Сироватка крові	4,39 ± 0,15	19,8 ± 1,1	11,7 ± 0,9	6,32 ± 0,19
КВВП	5,13 ± 0,31	24,4 ± 1,2	15,6 ± 1,2	5,27 ± 0,39

Примітка. \* p < 0,05 порівняно з нормою.

Таблиця 2. Вміст NO<sub>x</sub> у сироватці крові та КВВП хворих основної групи залежно від ступеня ЛН (M ± m)

Показник NO <sub>x</sub> , мкмоль/л	Здорові особи (n = 26)	Хворі із ЛН	
		I ступеня (n = 7)	II ступеня (n = 30)
Сироватка крові	4,39 ± 0,10	16,1 ± 0,7*	23,5 ± 1,1**
КВВП	5,13 ± 0,31	19,8 ± 0,9*	31,0 ± 1,5**

Примітка. \* p < 0,05 порівняно зі здоровими особами; \*\* p < 0,05 порівняно з пацієнтами із ЛН I ступеня.

Таблиця 3. Вміст NO<sub>x</sub> у сироватці крові та КВВП хворих I групи залежно від ступеня ЛН (M ± m)

Показник NO <sub>x</sub> , мкмоль/л	Здорові особи (n = 26)	Хворі із ЛН	
		I ступеня (n = 13)	II ступеня (n = 16)
Сироватка крові	4,39 ± 0,1	8,6 ± 0,9*	12,8 ± 1,4**
КВВП	5,13 ± 0,31	11,7 ± 0,9*	19,5 ± 1,5**

Примітка. \* p < 0,05 порівняно зі здоровими особами; \*\* p < 0,05 порівняно з пацієнтами із ЛН I ступеня.

порівняно з нормою (табл. 1). У хворих основної групи концентрація NO<sub>x</sub> у сироватці крові була найвищою та вірогідно перевищувала аналогічний показник у здорових осіб у 4,5 разу. Вміст NO<sub>x</sub> у хворих I групи порівняння був нижчим, ніж у основної групи, в 1,7 разу (p < 0,05), але перевищував норму в 2,7 разу (p < 0,01), що, очевидно, пов'язано із наявністю вираженого місцевого запалення внаслідок ХОЗЛ [2, 11]. Водночас у II групі порівняння вміст NO<sub>x</sub> був вищим за норму в 1,3 разу (p < 0,05) і дорівнював (6,32 ± 0,19) мкмоль/л. На наш погляд, незначне збільшення вмісту NO<sub>x</sub> у осіб із ІХС може бути наслідком неінтенсивного хронічного запалення, яким на сьогодні вважають атеросклероз [4].

Концентрація NO<sub>x</sub> у КВВП пацієнтів основної групи була найвищою ((24,4 ± 1,2) мкмоль/л) і перевищувала норму в 4,8 разу (p < 0,001). На наш погляд, такі показники NO<sub>x</sub> свідчили про найвищу активність місцевого запалення у пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ та ІХС та його переважання над системною запальною реакцією. Слід зазначити, що у більшості хворих (32, або 86,5 %) цієї групи під час фібробронхоскопічного дослідження діагностували гнійний ендобронхіт і тільки у 5 (13,5 %) – катарально-гнійний.

Значення NO<sub>x</sub> у КВВП хворих I групи порівняння були вірогідно нижчими за відповідні в

основній групі в 1,6 разу (p < 0,05) і становили (15,6 ± 1,2) мкмоль/л, але перевищували нормальні показники в 3,0 рази (p < 0,01). Під час фібробронхоскопічного дослідження гнійний ендобронхіт виявили у 15 випадках (65,2 %), а катарально-гнійний ендобронхіт – у 8 (34,8 %). Такі дані підтверджують обтяжливий перебіг ХОЗЛ у разі його асоціації з ІХС [1, 5].

Показник NO<sub>x</sub> у КВВП хворих II групи порівняння був таким самим, як і у практично здорових осіб, що можна пояснити тим, що у них не було проблем з органами дихання.

Величина NO<sub>x</sub> залежала від ступеня виявів легеневої недостатності (ЛН). Так, у пацієнтів основної групи із ЛН I ступеня (табл. 2) рівень NO<sub>x</sub> у сироватці крові у 3,7 разу і у КВВП – у 4,1 разу перевищував контрольні значення (p < 0,001), а у хворих із ЛН II ступеня – відповідно у 3,3 разу (p < 0,001).

Виявлено, що у пацієнтів із ХОЗЛ з ЛН I ступеня рівень NO<sub>x</sub> у сироватці крові був вірогідно вищим за норму в 1,9 разу (табл. 3), а у КВВП – у 2,3 разу (p < 0,01).

У сироватці крові хворих I групи із ЛН I ступеня вміст NO<sub>x</sub> був вищим за аналогічний у практично здорових осіб у 1,9 разу (p < 0,01), а при ЛН II ступеня – у 2,9 разу (p < 0,01). У КВВП цих хворих при ЛН I ступеня концент-

рація NO<sub>x</sub> перевищувала норму в 2,3 разу (p < 0,01), а при ЛН II ступеня — у 3,8 разу (p < 0,01).

Отже, порушення метаболізму оксиду у пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та ІХС, а також із ХОЗЛ мали системний характер і наростали із зростанням ступеня ЛН. При цьому у пацієнтів основної групи із ЛН I ступеня вміст NO<sub>x</sub> вірогідно перевищував аналогічний у пацієнтів I групи в сироватці крові у 1,9 разу, а у КВВП — у 1,7 разу. Концентрація NO<sub>x</sub> у сироватці крові хворих основної групи при ЛН II ступеня була вищою за відповідну в I групі у 1,8 разу (p < 0,05), а у КВВП — у 1,6 разу (p < 0,05).

Підвищення концентрації метаболітів азоту оксиду у хворих на ХОЗЛ, поєднане з ІХС, а також у пацієнтів із ХОЗЛ, можна розглядати як вияви нітрозивного стресу, який є одним зі складових оксидативного стресу [7, 10]. У пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та ІХС найвищий вміст метаболітів азоту оксиду у сироватці крові та КВВП був наслідком найвиразнішого системного запалення, очевидно, через сумачію системного запалення в разі загострення ХОЗЛ та неінтенсивного системного запалення при ІХС. Це супроводжувалося у пацієнтів із коморбідністю тяжкими виявами ХОЗЛ із частим гнійним ендобронхітом та вищим ступенем ЛН порівняно з пацієнтами із ХОЗЛ без ІХС. Зменшення активності запалення є важливим моментом пригнічення нітрозивного стресу. Тому лікування пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та ІХС бажано проводити із призначенням препаратів, що мають протиішемічні та антиоксидантні властивості.

## Список літератури

1. Авдєєв С.Н., Баймаканова Г.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология.— 2008.— № 1.— С. 3—13.
2. Амосова К.М., Гавриленко Т.І., Січінава О.М., Корніліна О.М. Вплив супутнього хронічного обструктивного захворювання легень на сироватковий вміст маркерів імунного запалення у пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця // Серце і судини.— 2007.— № 4.— С. 98—103.
3. Братусь В.В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма // Укр. ревматол. журн.— 2003.— № 4 (14).— С. 3—11.
4. Братусь В.В., Талалаева Т.В. Воспаление как патогенетическая основа атеросклероза // Укр. кардіол. журн.— 2007.— № 1.— С. 90—96.
5. Кароли Н.А., Орлова Е.Е., Маркова А.В., Ребров А.П. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких // Тер. арх.— 2007— 2008.— № 3.— С. 20—23.
6. Лутай М.И., Голикова И.П., Деяк С.И., Слободской В.А. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска // Укр. мед. часопис.— 2006.— № 2 (52).— С. 80—83.
7. Манушина Е.Б., Дауни Х.Ф., Маллет Р.Т., Малышев И.Ю.

## Висновки

1. У пацієнтів із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця спостерігається найвищий порівняно із хворими тільки з хронічним обструктивним захворюванням легень та тільки ішемічною хворобою серця вміст метаболітів азоту оксиду в сироватці крові та конденсаті вологи видихнутого повітря.

2. Значне підвищення рівнів метаболітів азоту оксиду у пацієнтів із асоціацією хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця можна розглядати як вияв системного нітрозивного стресу при вказаній коморбідності, найсуттєвіші — у дихальних шляхах унаслідок сумачію виявів системного запалення за кожної із хвороб.

3. Високі показники системного та локального вмісту метаболітів азоту оксиду у хворих із поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця співвідносяться із частішою наявністю гнійного ендобронхіту та вищим ступенем легеневої недостатності порівняно з хворими тільки з хронічним обструктивним захворюванням легень. Це свідчить про тяжчий перебіг цієї хвороби та вищий ступінь легеневої недостатності у пацієнтів із таким поєднанням.

Подальші дослідження будуть присвячені вивченню впливу базисних засобів лікування на стан метаболізму азоту оксиду у пацієнтів із поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця.

Защитные и повреждающие эффекты периодической гипоксии: роль оксида азота // Вестн. Рос. академ. мед. наук: научно-теоретический журнал.— 2007.— № 2.— С. 25—33.

8. Островський М.М., Герич П.Р. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ // Укр. пульмонол. журн.— 2011.— № 4.— С. 19—24.
9. Распутіна Л.В. Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря // Укр. пульмонол. журн.— 2011.— № 4.— С. 25—27.
10. Рябов Г.А., Азизов Ю.М. Роль оксида азота как регулятора клеточных процессов при формировании полиорганной недостаточности // Анестезиол. и реаниматол.— 2001.— № 1.— С. 8—13.
11. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Дзюблик А.Я., Гаврисюк В.К. Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких // Здоров'я України.— 2011.— № 2 (14).— С. 10—11.
12. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease effects beyond the lungs // PLoS Med.— 2010.— N 7 (3).— P. 100—102.
13. Green L.C., Wagner D.A., Glogowski G. et al. Analysis of nitrate, nitrite, and nitrite/nitrate in biological fluids // Analyt. Biochem.— 1982.— Vol. 126.— P. 131—138.
14. Kerkeni M., Addad F. et al. Hyperhomocysteinemia, Endothelial Nitric Oxide Synthase Polymorphism, and Risk of Coronary Artery Disease // Clin. Chem.— 2006.— Vol. 52.— P. 53— 58.

С.В. Шупер

ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы

## Нитрозивный стресс у больных с сочетанием хронического обструктивного заболевания легких и ишемической болезни сердца

**Цель работы** — определить состояние метаболитов азота оксида ( $\text{NO}_x$ ) у пациентов с сочетанием хронического обструктивного заболевания легких и ишемической болезни сердца.

**Материалы и методы.** Распространение хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и его частое сочетание с ишемической болезнью сердца (ИБС) обуславливает необходимость в тщательном изучении патогенетических механизмов этой ассоциации для более эффективного лечения. Современным направлением исследований является определение содержания метаболитов азота оксида с учетом особенностей продукции и его действия в условиях хронического системного воспаления в организме больных с такой коморбидностью.

В исследовании были 37 больных (средний возраст —  $(54,4 \pm 3,1)$  года) с обострением ХОЗЛ (клиническая группа В, GOLD II) в сочетании с ИБС — основная группа, 23 больные с обострением ХОЗЛ (I группа сравнения) и 29 — с ИБС и стабильной стенокардией напряжения (II группа сравнения). У всех обследованных определяли уровни  $\text{NO}_x$  (стабильных метаболитов азота оксида) в сыворотке крови и в конденсате влажности выдыхаемого воздуха (КВВП) в соответствии с описанными методиками.

**Результаты и обсуждение.** Нарушения метаболизма азота оксида у пациентов с сочетанием ХОЗЛ и ИБС, а также с ХОЗЛ носят системный характер и нарастают со степенью легочной недостаточности (ЛН) и тяжестью эндобронхита.

**Выводы.** Повышение концентрации метаболитов азота оксида у пациентов с ХОЗЛ в сочетании с ИБС и у пациентов с ХОЗЛ можно рассматривать как проявление нитрозивного стресса, который является одним из компонентов окислительного стресса. У пациентов с сочетанием ХОЗЛ и ИБС содержание метаболитов азота оксида в сыворотке крови и в КВВП было самым высоким. Это можно рассматривать как следствие наиболее выраженного системного воспаления, что подтверждается более тяжелыми проявлениями обоих заболеваний у пациентов с таким сочетанием. Уменьшение активности воспалительного процесса — очень важный момент для угнетения нитрозивного стресса. Поэтому лечение пациентов с указанной коморбидностью нужно проводить с использованием препаратов, которые имеют противоишемические и антиоксидантные особенности.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, ишемическая болезнь сердца, метаболиты азота оксида.

S.V. Shuper

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

## Nitrosive stress in patients with combination of chronic obstructive disease and ischemic heart disease

**Objective** — to determine the condition of the nitrogen oxide metabolites ( $\text{NO}_x$ ) in patients with the combination of COPD and IHD.

**Materials and methods.** The increased prevalence of chronic obstructive disease (COPD) and its often combination with ischemic heart disease (IHD) necessitates a thorough study of the pathogenic mechanisms of this association for more effective treatment. The study of mechanisms of nitric oxide metabolism with the characteristics of products and the action for nitric oxide to the condition of chronic systemic inflammation in the body of patients with such comorbidity becomes the modern field of research.

The data for the study were 37 patients with a mean age ( $54.4 \pm 3.1$  years) with acute exacerbation of COPD (clinical group B, GOLD II), combined with IHD — major group. 23 patients with acute exacerbation of COPD were included in the 1st comparative group and 29 patients with IHD, stable angina pectoris were included in the 2nd comparative group. All examined patients were examined for the levels of  $\text{NO}_x$  (stable metabolites of nitric oxides) in the serum and in the condensate of exhaled air (CEA) in compliance with the described techniques.

**Results and discussion.** Violations of the oxide metabolism in patients with combination of COPD and IHD and COPD without IHD have systemic nature and are increased with degree of pulmonary failure and the severity of endobronchitis.

**Conclusions.** Increasing the concentration of metabolites of nitric oxide in patients with COPD, combined with IHD and in patients with COPD can be considered as manifestations of nitrosive stress, which is one of components of oxidative stress. In patients with combination of COPD and IHD among all investigated persons, the content of metabolites of nitric oxide in serum and in CEA was the highest that can be seen as a consequence of the most expression of systemic inflammation, which confirms the more severe manifestations of both diseases in patients with such combination. The decrease in the activity of inflammation is an important moment for oppression of the nitrosive stress. For this aim the treatment of patients with investigated comorbidity should be composed with medications having antioxidant properties.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, metabolites of nitric oxide.

---

**Контактна інформація:**

Шупер Сергій Вікторович, асистент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб  
58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2

Стаття надійшла до редакції 13 липня 2015 р.