

ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА КИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Соловьева А.Г.

Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России
пл. Минина и Пожарского, 10/1, г. Нижний Новгород, 603005, РФ; e-mail: sannag5@mail.ru
Поступила в редакцию 23.07.2022. DOI: 10.29039/rusjbc.2022.0542

Аннотация. Комбинированная термическая травма (КТТ), включающая термоингаляционное воздействие и ожоги кожных покровов, часто встречается у пострадавших, поступающих в ожоговые центры. Наличие ингаляционной травмы отягощает течение КТТ, вызывая развитие легочных осложнений, нарушение окислительного метаболизма и полиорганную недостаточность. Целью исследования было изучение особенностей регуляции ферментов антиоксидантной защиты в крови при экспериментальной комбинированной термической травме под воздействием оксида азота. Эксперимент проведен на 30 белых крысах-самцах линии Wistar. Животных разделили на 3 равные по численности группы: 1 – интактные крысы; 2 – контрольная – животные с КТТ; 3 – опытная – животные с КТТ, получавшие ингаляции NO. Крысам под наркозом (Золетил 100 (60 мг/кг) + Ксила (6 мг/кг)) наносили контактный ожог (20% поверхности тела) и термоингаляционное воздействие. Животных выводили из эксперимента после КТТ на 10 сутки. В эритроцитах крови определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионредуктазы (ГР) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-фДГ). Ингаляционно-наружное воздействие NO при КТТ осуществляли ежедневно в течение 10 дней по 10 мин, скорость подачи газовой смеси – 2 л/мин. Рассчитывали кинетические параметры ферментативной реакции. Статистическую обработку результатов проводили с помощью Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA). Показано, что на фоне снижения активности антиоксидантных ферментов в крови при КТТ наибольшее ингибирование отмечено для каталазы. Кинетическим методом анализа впервые установлен характер ингибирования ферментов при КТТ: для СОД и каталазы в эритроцитах – двухпараметрически согласованное, для ГР и Гл-6-фДГ – каталитическое. Ингаляции NO при КТТ активировали СОД, каталазу, ГР и Гл-6-фДГ.

Ключевые слова: комбинированная термическая травма, оксид азота, ферменты антиоксидантной защиты.

Термическая травма – один из наиболее распространенных видов бытового травматизма, учащающийся в условиях обострения военной обстановки. Комбинированная термическая травма (КТТ), включающая термоингаляционное воздействие и ожоги кожных покровов, встречается у 58% пострадавших, поступающих в ожоговые центры РФ [1]. Наличие ингаляционной травмы отягощает течение КТТ, особенно в первые сутки, вызывая развитие легочных осложнений, в итоге – летальный исход в 50% случаев [2]. В условиях чрезмерного образования токсических продуктов при ожоговой болезни (ОБ) развивается недостаточность естественной системы детоксикации, приводящая к возникновению гипоксии органов вплоть до полиорганной недостаточности [3,4]. При КТТ изменения оксидоредуктаз, регулирующих окислительный метаболизм и биотрансформацию высокотоксичных метаболитов играют ведущую роль. Важное значение при этом следует отнести ферментам антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазе (СОД), каталазе, глутатионредуктазе (ГР) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназе (Гл-6-фДГ)).

Кроме того, недостаточно изучены биохимические механизмы лечебных технологий, используемых при КТТ. NO является как средством терапии, так и мишенью для фармакологического воздействия, в том числе в условиях гипоксии и ишемии. В медико-биологических исследованиях проблема увеличения резистентности организма при гипоксии и ишемии очень актуальна, так как эти состояния сопровождают течение многих заболеваний, в том числе ОБ [5]. Несмотря на большое количество работ, роль оксида азота (NO) в системной регуляции гомеостаза клеток и тканей до сих пор вызывает научные дискуссии, а выявление биохимических механизмов действия NO требует дальнейшего анализа с целью обоснования возможности и практической целесообразности их фармакологической регуляции [6,7].

Цель исследования – изучить особенности регуляции ферментов антиоксидантной защиты в крови при экспериментальной комбинированной термической травме под воздействием оксида азота.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент проведен на 30 белых крысах-самцах линии Wistar, полученных из филиала «Столбовая» Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (г. Москва). Все животные содержались в стандартных условиях вивария в клетках при свободном доступе к пище и воде на рационе питания, согласно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ». Условия работы с животными

соответствовали принципам биологической этики, а именно, правилам Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ET/S 129 (Страсбург, 18 марта 1986), директивам 86/609 ESC [8]. Протоколы эксперимента одобрены и утверждены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол №5).

Животные были разделены путем стратифицированной рандомизации со стратификацией по массе тела и возрасту. В исследование были включены крысы массой 200–250 г. в возрасте 5–7 месяцев. После 14 – дневной адаптации к условиям местного вивария и карантина животных разделили на 3 равные по численности группы: 1 – интактные крысы; 2 – контрольная – животные с КТТ; 3 – опытная – животные с КТТ, получавшие ингаляции NO (иNO).

При моделировании КТТ крысам под наркозом (Золетил 100 (60 мг/кг) + Ксила(6 мг/кг)) наносили контактный термический ожог (20% поверхности тела) и оказывали термоингаляционное воздействие горячим воздухом и продуктами горения в течение 20–30 секунд в условиях камеры ингаляции [9].

Животных выводили из эксперимента после КТТ путем декапитации с предварительной перерезкой сонной артерии под наркозом (Золетил 100 (Zoletil 100; Virbac S.A., VIRBAC, France) + XylaVET (Pharmamagist Ltd., Венгрия) на 10 суток. Кровь крыс для исследований забирали из шейной артерии и стабилизировали раствором цитрата натрия (3,8%) в соотношении 9:1. В эритроцитах крови определяли активность СОД по ингибированию образования продукта аутоокисления адреналина [10], каталазы спектрофотометрическим методом, основанным на определении скорости разложения H_2O_2 каталазой исследуемого образца с образованием воды и O_2 [11], ГР [11] и Гл-6-фДГ [12], применяя спектрофотометрический анализ. Концентрацию белка в мг/мл рассчитывали по методу V.F. Jr. Kalb, R.W. Bernlohr [13]. Из первичных экспериментальных данных полной кинетической кривой зависимости (V от t), используя математический метод, рассчитывали кинетические параметры ферментативной реакции (K_t , V_{max} , V_{max}/K_t) [14], где: K_t – время полупревращения субстрата для ферментативной реакции (мин); V_{max} – максимальная скорость накопления продукта реакции при полном расходе субстрата (мкмоль/мин); V_{max}/K_t – коэффициент каталитической эффективности ферментативной реакции (мкмоль/мин²). Характер ингибирования и активации ферментов определяли по В.И. Крупянко [15].

Ингаляционно-наружное воздействие NO (концентрация 20ppm) на животных с КТТ осуществляли в эксикаторе ежедневно в течение 10 дней по 10 мин, скорость подачи газовой смеси – 2 л/мин. Синтез газовой смеси производили с помощью экспериментального аппарата для генерации NO, разработанного в РФЯЦ-ВНИИЭФ (г. Саров).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Biostat 4.3, Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA). Для проверки гипотезы о соответствии распределения полученных вариантов нормальному распределению применяли критерий Шапиро-Уилка. Данные представлены как среднее значение \pm среднее квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$). Сравнение средних величин двух независимых групп проводили с использованием t-критерия Стьюдента. При расчете t-критерия Стьюдента применяли поправку Бонферрони. Различия между сравниваемыми группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В эритроцитах выявлено падение активности антиоксидантных ферментов на 10 суток после КТТ по сравнению с интактными животными: СОД – на 25% ($p=0,021$) (рис. 1), каталазы – на 48% ($p=0,011$) (рис. 2), ГР – на 30% ($p=0,026$) (рис. 3), Гл-6-фДГ – на 29% ($p=0,033$) (рис. 3), что может быть связано с усилением окислительно-восстановительных процессов и снижением энергетического обмена в митохондриях при КТТ и конформационной модификацией молекул ферментов в условиях окислительного стресса (ОС).

Большое значение имеют реакции, катализируемые ГР, так как способствуют поддержанию оптимального уровня GSH, необходимого для стабилизации, прежде всего, энзимов, в активном центре которых имеется каталитически значимый остаток цистеина с реакционно-активной SH-группой [16].

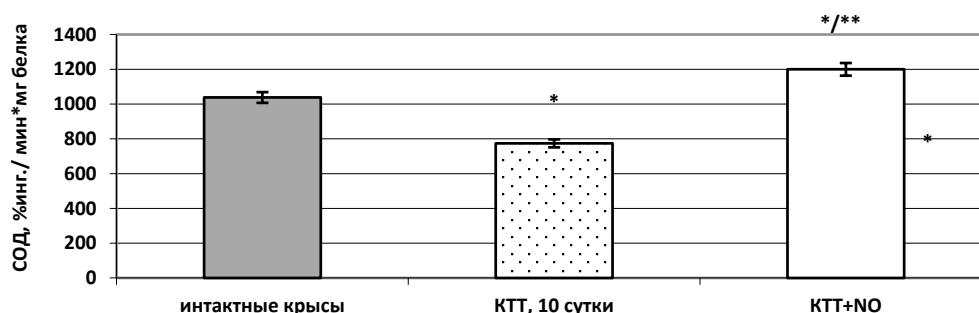


Рисунок 1. Активность супероксиддисмутазы в эритроцитах крови крыс с КТТ после воздействия иNO.

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с интактными крысами ($p < 0,05$)

** - различия статистически значимы по сравнению с КТТ ($p < 0,05$)

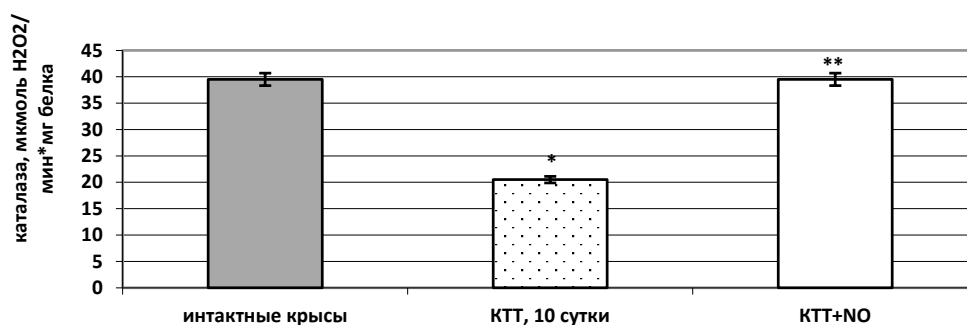


Рисунок 2. Активность каталазы в эритроцитах крови крыс с КТТ после воздействия иNO

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с интактными крысами ($p < 0,05$)

** – различия статистически значимы по сравнению с КТТ ($p < 0,05$)

Ингибирование активности ГР в условиях патологии, с одной стороны, вероятно, вызвано воздействием на энзим полиненасыщенных жирных кислот [17], с другой стороны, обусловлено высвобождением отдельных фракций мембраносвязанных ферментов, в том числе ферментов антиоксидантной системы. Депрессия глутатионовой защиты крови больных с КТТ может быть обусловлена нарушением пентозофосфатного пути, и, в частности, снижением активности Гл-6-фДГ, что приводит к уменьшению содержания НАДФН, который в эритроцитах включается в реакцию восстановления глутатиона, катализируемую ГР. Низкая активность ГР нарушает соотношение окисленных и восстановленных форм глутатиона и является одной из причин срыва целого ряда метаболических реакций организма при ожоге [17]. Поскольку посредством GSH эритроцит защищает SH-группы своих структурных элементов от дестабилизирующего воздействия свободных радикалов, при его недостатке наступает окисление, денатурация и отложение в мембране Hb (тельца Гейнца-Эрлиха).

Постожоговое снижение активности Гл-6-фДГ в эритроцитах периферической крови следует рассматривать как индикатор перенапряжения физиологической глутатионовой системы в условиях ОС [18]. Глубокая морфологическая и энзиматическая перестройка эритроцитарной популяции стимулирует эритрофагоцитоз в костном мозге, легких, печени, селезенке [18], что приводит к снижению содержания эритроцитов и Hb в периферической крови, наиболее интенсивному в течение первой недели ожоговой токсемии.

Уменьшение удельной активности СОД и каталазы в эритроцитах при КТТ сопровождалось снижением сродства ферментов к субстратам реакции и V_{max}/K_t . При КТТ K_t увеличилось для СОД в 2,2 раза ($p < 0,001$), для каталазы – в 2,4 раза ($p < 0,001$), V_{max}/K_t уменьшилась для СОД в 3,2 раза ($p < 0,001$), для каталазы – в 3,6 раза ($p < 0,001$) по сравнению с показателями интактных животных (табл. 1).

Используя кинетический метод анализа, выявили характеристику типов ингибирования антиоксидантных ферментов эритроцитов при КТТ: для СОД и каталазы – двухпараметрически согласованное, для ГР и Гл-6-фДГ – каталитическое.

В эритроцитах при КТТ выявлена активация СОД под влиянием иNO по сравнению с показателями крыс с КТТ и интактных крыс на 55,03% ($p = 0,014$), 15,61% ($p = 0,017$) (рис. 1), что препятствует образованию ONOO⁻. Показано, что экзогенная NO-терапия активирует удельную активность ГР на 45,91% ($p = 0,016$) (рис. 3), нормализуя каталитические свойства фермента и приводя к повышению содержания НАДН или НАДФН. Ингаляции NO при КТТ вызвали в эритроцитах рост удельной активности каталазы на 92,71% ($p < 0,001$) по сравнению с показателем крыс с КТТ (рис. 2), оказав нормализующее действие. иNO привел к росту активности Гл-6-фДГ в эритроцитах при КТТ по сравнению с показателями крыс с ожогом без лечения на 99,34% ($p < 0,001$) (рис. 3). Активация СОД, Гл-6-фДГ, ГР в эритроцитах при КТТ под влиянием иNO обусловлена ростом сродства

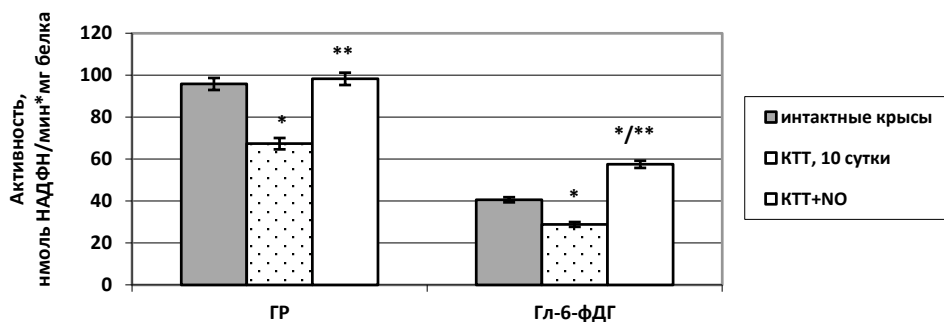


Рисунок 3. Активность ГР и Гл-6-фДГ в эритроцитах крови крыс с КТТ после воздействия иNO

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с интактными крысами ($p < 0,05$)

** - различия статистически значимы по сравнению с КТТ ($p < 0,05$)

Таблица 1. Кинетические показатели антиоксидантных ферментов крови крыс с комбинированной термической травмой после воздействия иNO

Фермент	Кинетический показатель	здоровые животные	КТТ	КТТ+NO
СОД	Kt, мин	2,63±0,09	5,85±0,16*	2,04±0,07 */**
	Vmax, мкмоль/мин	9,88±0,17	6,94±0,13*	10,63±0,28 */**
	Vmax/Kt, мкмоль/мин ²	3,76±0,11	1,19±0,07*	5,21±0,13 */**
Каталаза	Kt, мин	0,79±0,05	1,86±0,05*	0,84±0,05 **
	Vmax, мкмоль/мин	7,85±0,08	5,07±0,12*	7,99±0,14 **
	Vmax/Kt, мкмоль/мин ²	9,94±0,15	2,73±0,10*	9,51±0,16 **
ГР	Kt, мин	1,17±0,04	1,23±0,13	0,74±0,02 */**
	Vmax, мкмоль/мин	8,59±0,08	6,14±0,13*	5,68±0,09 */**
	Vmax/Kt, мкмоль/мин ²	7,34±0,12	4,99±0,17*	7,68±0,15 **
Гл-6-фДГ	Kt, мин	0,58±0,03	0,65±0,10	0,39±0,02 */**
	Vmax, мкмоль/мин	7,65±0,12	4,92±0,21*	9,05±0,17 */**
	Vmax/Kt, мкмоль/мин ²	13,19±0,06	7,57±0,14*	23,21±1,05 */**

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с интактными крысами ($p < 0,05$); ** - различия статистически значимы по сравнению с КТТ ($p < 0,05$).

фермента к субстрату реакции и Vmax/Kt (табл. 1). При КТТ в эритроцитах Vmax/Kt увеличилась под влиянием ингаляций NO для СОД – в 4,4 раза ($p < 0,001$), для Гл-6-фДГ – в 3,1 раза ($p < 0,001$) по сравнению с показателями крыс с КТТ без лечения. Активация каталазы в эритроцитах при КТТ под влиянием иNO сопровождалось повышением Vmax и Vmax/Kt. Kt и Vmax для каталазы нормализовались под влиянием ингаляций NO при КТТ. Под влиянием иNO Vmax/Kt ГР нормализовалась (табл. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на фоне снижения активности антиоксидантных ферментов в крови при КТТ наибольшее ингибирование отмечено для каталазы. Кинетическим методом анализа впервые установлен характер ингибирования ферментов при КТТ: для СОД и каталазы в эритроцитах – двухпараметрически согласованное, для ГР и Гл-6-фДГ – каталитическое. иNO при КТТ активировал СОД, каталазу, ГР и Гл-6-фДГ.

Список литературы/References:

1. Крылов К.М., Орлова О.В., Шлык И.В. Алгоритм действий по оказанию медицинской помощи пострадавшим с ожогами на догоспитальном этапе. *Скорая медицинская помощь*, 2010, № 2, с. 55-59. [Krylov K.M., Orlova O.V., Shlyk I.V. The algorithm of actions for providing medical care to victims with burns at the pre-hospital stage. *Skoraya medicinskaya pomoshch'*, 2010, no. 2, pp. 55-59. (In Russ.)]
2. Глуткин А.В., Ковальчук В.И. *Термический ожог кожи у детей раннего возраста (опыт эксперимента и клиники)*. Монография. Гродно: ГрГМУ, 2016, 180 с. [Glutkin A.V., Koval'chuk V.I. *Thermal skin burn in young children (experimental and clinical experience)*. Monograph. Grodno: GrGMU, 2016, 180 p. (In Russ.)]
3. Шень Н.П. *Ожоги у детей*. М.: Триада-Х, 2011, 148 с. [Shen' N.P. *Burns in children*. М.: Triada-H, 2011, 148 p. (In Russ.)]
4. Mendonca Machado N., Gragnani A., Masako Ferreira L. Burns, metabolism and nutritional requirements. *Nutr. Hosp.*, 2011, vol. 26, no. 4, pp. 692-700, doi: 10.1590/S0212-16112011000400005.
5. Mokline A., Abdenneji A., Rahmani I., Gharsallah L., Tlaili S., Harzallah I., Gasri B., Hamouda R., Messadi A.A. Lactate: prognostic biomarker in severely burned patients. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 2017, vol. 30, no. 1, pp. 35-38.
6. Пожилова Е.В., Новиков В.Е. Синтаза оксида азота и эндогенный оксид азота в физиологии и патологии клетки. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*, 2015, т. 14, № 4, с. 35-41. [Pozhilova E.V., Novikov V.E. Nitric oxide synthase and endogenous nitric oxide in cell physiology and pathology. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*, 2015, vol. 14, no. 4, pp. 35-41. (In Russ.)]
7. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Карелин В.И., Селемир В.Д. Влияние NO-содержащего газового потока на некоторые параметры энергетического метаболизма эритроцитов. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2014, т. 158, № 7, с. 40-42. [Martusevich A.K., Soloveva A.G., Peretyagin S.P., Karelin V.I., Selemir V.D. The effect of the NO-containing gas flow on some parameters of the energy metabolism of red blood cells. *Bulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny*, 2014, vol. 158, no. 7, pp. 40-42. (In Russ.)]
8. Перетягин С.П., Мартусевич А.К., Гришина А.А., Соловьева А.Г., Зимин Ю.В. *Лабораторные животные в экспериментальной медицине*. Монография. Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России, 2011, 300 с. [Peretyagin S.P., Martusevich A.K., Grishina A.A., Soloveva A.G., Zimin YU.V. *Laboratory animals in experimental medicine*. Monograph. Nizhnij Novgorod: FGU «NNIITO» Minzdravsocrazvitiya Rossii, 2011, 300 p. (In Russ.)]
9. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Давыдюк А.В. Влияние динитрозильных кооплексов железа на метаболические параметры крови животных с экспериментальной термической травмой. *Биофизика*,

2014, т. 59, № 6, с. 1173-1179. [Martusevich A.K., Soloveva A.G., Peretyagin S.P., Davyduk A.V. The influence of dinitrosyl iron complexes on blood metabolism in rats with thermal trauma. *Biophysics*, 2014, vol. 59, no. 6, pp. 954-959. (In Russ.)]

10. Сирота Т.В. Стандартизация и регуляция скорости супероксидгенирующей реакции автоокисления адреналина, используемой для определения про/антиоксидантных свойств различных материалов. *Биомедицинская химия*, 2016, т. 62, № 6, с. 650-655. [Sirota T.V. Standardization and regulation of the rate of the superoxide-generating epinephrine autooxidation reaction used to determine the pro/antioxidant properties of various materials. *Biomedical Chemistry*, 2016, vol. 62, no. 6, pp. 650-655, doi: 10.18097/PBMC20166206650. (In Russ.)]

11. Сибгатуллина Г.В., Хаертдинова Л.Р., Гумерова Е.А., Акулов А.Н., Костюкова Ю.А., Никонова Н.А., Румянцев Н.И. Методы определения редокс-статуса культивируемых клеток растений. Учебно-методическое пособие. Казань: Казанский (Приволжский) Федеральный университет, 2011, 61 с. [Sibgatullina G.V., Naertdinova L.R., Gumerova E.A., Akulov A.N., Kostyukova YU.A., Nikonorova N.A., Romyanceva N.I. *Methods for determining the redox status of cultured plant cells. Educational and methodical manual*. Kazan': Kazanskij (Privolzhskij) Federal'nyj universitet, 2011, 61 p. (In Russ.)]

12. Кочетов Г.А. *Практическое руководство по энзимологии*. М.: Высшая школа, 1980, 272 с. [Kochetov G.A. *Practical guide to enzymology*. М.: Vysshaya shkola, 1980, 272 p. (In Russ.)]

13. Kalb V.F. Jr, Bernlohr R.W. A new spectrophotometric assay for protein in cell extracts. *Anal Biochem.*, 1977, vol. 82, no. 2, pp. 362-371, doi: 10.1016/0003-2697(77)90173-7.

14. Kostir J. Prime stanoveni michaelisovy konstanty. *Chemicke Listy*, 1985, vol. 79, no. 9, pp. 989-991.

15. Крупянко В.И. Векторный метод представления ферментативных реакций. М.: Наука, 1990, 146 с. [Krupyanko V.I. *Vector method of representation of enzymatic reactions*. М.: Nauka, 1990, 146 p. (In Russ.)]

16. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Система глутатиона I. Синтез, транспорт, глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы. *Биомедицинская химия*, 2009, т. 55, № 3, с. 255-277. [Kulinskij V.I., Kolesnichenko L.S. Glutathione system I. Synthesis, transport, glutathione transferases, glutathione peroxidases. *Biomedical Chemistry*, 2009, vol. 55, no. 3, pp. 211-220. (In Russ.)]

17. Коржов В.И., Жадан В.Н. Влияние полиненасыщенных жирных кислот на активность глутатионзависимых ферментов в цитозоле печени и эритроцитах крови крыс в норме и при экспериментальном хроническом бронхите. *Украинский биохимический журнал*, 2003, т. 75, № 4, с. 115-119. [Korzhev V.I., Zhadan V.N. The effect of polyunsaturated fatty acids on the activity of glutathione-dependent enzymes in the liver cytosol and red blood cells of rats in normal and experimental chronic bronchitis. *Ukrainskij biokhimicheskij zhurnal*, 2003, vol. 75, no. 4, pp. 115-119. (In Russ.)]

18. Spolarics Z., Siddiqi M., Siegel J.H., Garcia Z.C., Stein D.S., Ong H., Livingston D.H., Denny T., Deitch E.A. Increased incidence of sepsis and altered monocyte functions in severely injured type A-glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient African American trauma patients. *Crit. Care Med.*, 2001, vol. 29, pp. 728-736, doi: 10.1097/00003246-200104000-00005.

THE INFLUENCE OF NITRIC OXIDE ON KINETIC PROPERTIES OF ANTIOXIDANT PROTECTION ENZYMES IN THE BLOOD DURING EXPERIMENTAL THERMAL INJURY

Soloveva A.G.

Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Minin and Pozharsky square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia; e-mail: sannag5@mail.ru

Received 23.07.2022. DOI: 10.29039/rusjbp.2022.0542

Abstract. Combined thermal trauma (CTT), including thermal inhalation exposure and burns of the skin, is often found in victims entering burn centers. The aim of the study was to study the peculiarities of regulation of antioxidant protection enzymes in the blood during experimental CTT under the influence of NO. The experiment was carried out on 30 white male rats of the Wistar line. The animals were divided into 3 groups of equal numbers: 1 – intact rats; 2 – control – animals with CTT; 3 – experimental – animals with CTT who received inhalation NO. Rats under anesthesia were subjected to contact burn (20% of the body surface) and thermal inhalation exposure. The animals were removed from the experiment after CTT for 10 days. The activity of superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione reductase (GR) and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6-PDH) was determined in red blood cells. Inhalation-external exposure to NO during CTT was carried out daily for 10 days for 10 minutes. Kinetic parameters of the enzymatic reaction were calculated. Statistical processing of the results was carried out using Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA). It was shown that against the background of a decrease in the activity of antioxidant enzymes in the blood during CTT, the greatest inhibition was noted for catalase. The kinetic method of analysis for the first time established the nature of enzyme inhibition in CTT: for SOD and catalase in erythrocytes – two-parametrically consistent, for GR and G6-PDH – catalytic. Inhalations of NO during CTT activated SOD, catalase, GR and G6-PDH.

Key words: combined thermal injury, nitric oxide, antioxidant protection enzymes.