

УДК: 612.616:612.015.11:612.014.484

**ПОКАЗНИКИ ОКСИДАТИВНО-НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ
ЧОЛОВІКІВ, ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК БОЙОВИХ ДІЙ**

**Онуфрович О.К., Воробець М.З., Беседіна А.С.,
Мельник О.В., Воробець Д.З., Фафула Р.В., Воробець З.Д.**
*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львів, Україна*

У статті представлено дані про стан пероксидації ліпідів і активності ізоформ NO-синтази та аргінази лімфоцитів і сироватки периферичної крові у чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій (кульові та осколкові поранення). Були обстежені 68 чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій (осколкові та кульові поранення), які склали основну групу. До групи контролю були включені 48 практично здорових чоловіків. Пацієнти основної та контрольної груп були розділені на дві вікові підгрупи кожна: 20–39 років і 40–60 років. Вміст МДА у сироватці крові пацієнтів обох підгруп основної групи був в 1,4 рази вищий, ніж в осіб відповідних підгруп групи контролю ($p < 0,05$). У лімфоцитах периферичної крові вміст МДА у пацієнтів обох вікових підгруп основної групи був 1,3–1,4 рази вищий, ніж в осіб відповідних підгруп групи контролю ($p < 0,05$; $p < 0,01$). У сироватці та лімфоцитах крові чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій, суттєво зростає активність індукбельного (Ca^{2+} -незалежного) *de novo* синтезу NO. Водночас активність Ca^{2+} -залежної NO-синтази в лімфоцитах крові чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій, була нижчою в 2,4 рази у порівнянні з показниками практично здорових чоловіків ($p < 0,001$), а в сироватці крові майже не змінювалася. Підтверджено, що у чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій, індукбельна NOS може активувати процеси пероксидного окиснення ліпідів, оскільки зафіксовано прямий достовірний прямий кореляційний зв'язок високої сили між активністю Ca^{2+} -незалежної iNOS і вмістом МДА ($r = 0,74$; $p < 0,05$). Встановлений також вірогідний середньої сили кореляційний зв'язок між активністю аргінази і вмістом МДА ($r = 0,52$; $p < 0,05$).

Ключові слова: малоновий діальдегід, NO-синтаза, аргіназа.



Цитуйте українською: Онуфрович ОК, Воробець МЗ, Беседіна АС, Мельник ОВ, Воробець ДЗ, Фафула РВ, Воробець ЗД. Показники оксидативно-нітрозативного стресу чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій. Медицина сьогодні і завтра. 2023;92(4):30-8.
<https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.4.ovb>

Cite in English: Onufrovych OK, Vorobets MZ, Besedina AS, Melnyk OV, Vorobets DZ, Fafula RV, Vorobets ZD. Indicators of oxidative-nitrosative stress of men injured as a result of combat actions. Medicine Today and Tomorrow. 2023;92(4):30-8.
<https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.4.ovb> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Фафула Р.В.
Адреса: Україна, 79010, м. Львів,
вул. Пекарська, 69.
E-mail: roman_fafula@ukr.net

Corresponding author: Fafula R.V.
Address: Ukraine, 79010, Lviv,
Pekarska str., 69.
E-mail: roman_fafula@ukr.net

© Онуфрович О.К., Воробець М.З.,
Беседіна А.С., Мельник О.В.,
Воробець Д.З., Фафула Р.В.,
Воробець З.Д., 2023

CC BY-NC-SA

© Onufrovych O.K., Vorobets M.Z.,
Besedina A.S., Melnyk O.V.,
Vorobets D.Z., Fafula R.V.,
Vorobets Z.D., 2023

Вступ

Відомо, що у патогенезі багатьох захворювань значну роль відіграє оксидативний стрес. Ушкодження будь-якого генезу призводить до активації вільнорадикальних процесів не лише в місці пошкодження, але й в цілому організмі. Травми, осколкові та кульові поранення, а також нервові розлади можуть спричиняти оксидативний стрес. Останній виникає внаслідок дисбалансу між генерацією активних форм кисню (АФК) та активністю антиоксидантного захисту [1–5].

Впродовж останніх десятиліть у науковій літературі накопичено багато відомостей щодо тісного функціональної взаємодії між АФК та оксидом азоту (NO). Зокрема відомо, що за низьких фізіологічних концентрацій АФК та NO є фізіологічними модуляторами та виконують сигнальні функції. Гіперпродукція АФК та NO спричиняє розвиток оксидативного та пов'язаного з ним нітразивного стресу. Останній може викликати незворотні пошкодження в усіх біо(макро)молекулах, зокрема в ДНК та білках. У високих концентраціях NO може виступати як цитотоксичний агент з прооксидантними та апоптотичними властивостями. Показано, що NO пригнічує репаративні та біоенергетичні процеси. Також пошкоджувальна дія NO опосередковується пероксинітрином, що продукується за високої генерації супероксид-аніона та оксиду азоту [6; 7].

Відомо, що NO генерується ензиматично при окисненні L-аргініну за участю NO-синтаз (NOS). В організмі людини NOS існує у трьох ізоформах: ендотеліальній, нейрональній та індукци-

бельній (eNOS, nNOS, iNOS), які кодуються різними генами, є різними за місцем локалізації та відмінними за характером індукції [8; 9]. Нейрональна й ендотеліальна ізоформи є Ca^{2+} -залежними, конститутивними ензимами (cNOS), які синтезують фізіологічну або базальну невелику кількість NO. Ca^{2+} -незалежна ізоформа iNOS не експресується за умов фізіологічної норми (за відсутності екстремальних ендотеліальних та екзогенних факторів), а її експресія індуктується прозапальними факторами, зокрема бактеріальними ліпополісахаридами, прозапальними цитокінами, активованими макрофагами. Відомо, що ця ізоформа NOS забезпечує продукцію NO у концентраціях на декілька порядків вище, ніж cNOS, що характерно для патофізіологічних станів. Конкурентним до NO-синтазного шляху є неокисний шлях перетворення L-аргініну за участю аргінази [10–12].

Мета дослідження – оцінити стан пероксидації ліпідів і активності ізоформ NO-синтази та аргінази лімфоцитів і сироватки периферичної крові у чоловіків постраждалих внаслідок бойових дій (кульові та осколкові поранення).

Матеріали і методи

Основу роботи склали результати дослідження показників пероксидації ліпідів і активності аргіназо-NO-синтазної системи лімфоцитів і сироватки крові 68 чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій (осколкові та кульові поранення). Вони склали основну групу, яку поділили на дві підгрупи за віком: 20–39 років і 40–60 років. Для виділення лімфоцитів, забір периферичної крові в пацієнтів проводили після

їх клінічного обстеження та перед призначенням лікування.

Крім того, у дослідженні взяли участь 48 практично здорових чоловіків без скарг на сексуальну дисфункцію, без кардіологічних, неврологічних або ендокринних захворювань. Вони склали контрольну групу, яка також була розділена на дві вікові підгрупи: 20–39 років (30 чоловіків) та 40–60 років (18 чоловіків).

Лімфоцити периферичної крові виділяли за модифікованим методом *Boyum A.* [13]. Кров попередньо розводили фізіологічним розчином у співвідношенні 1:1, потім нашаровували у градієнті густини фікол-тріумбразу ($\rho = 1,08 \text{ г/см}^3$). Центрифугування здійснювали протягом 20 хвилин за відцентрового прискорення 500 g. Отримані інтерфазні кільця моноклеарних клітин відмивали протягом 10 хв. фізіологічним розчином двічі. До осаду додавали фізіологічний розчин та ресуспензували. Оцінку цілісності та життєздатності клітини здійснювали в камері Горяєва використовуючи барвник трипановий синій. Вказані показники для лімфоцитів крові становили не менше 95 % в усіх дослідках. Для здійснення пермеабілізації клітинних мембран та визначення активностей ензимів до суспензії лімфоцитів додавали сапонін у концентрації 0,2 % (оптимальна концентрація) та інкубували протягом 10 хв. при помірному струшуванні.

Сироватку отримували з крові, відібраної в одноразові пробірки без додавання антикоагулянту. Отриману кров витримували при кімнатній температурі протягом 30 хв. до повного утворення згустку або поміщали у термостат при 37°C на 15 хв. Після цього центрифугували при 1200–2000 g впродовж 15 хв.

Стан пероксидації ліпідів оцінювали за визначенням вмісту малонового діальдегіду (МДА). Останній за високої

температури в кислому середовищі взаємодіє з 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням забарвленого продукту – триметиленового комплексу з максимумом поглинання за $\lambda = 532 \text{ нм}$ [14; 15].

Визначення NO-синтазної ензиматичної активності сироватки і лімфоцитів крові здійснювали при 37°C у інкубаційному середовищі (1,5 мл), що містив: трис- HCl – 0,08 М (pH 7,4), CaCl_2 – 10 мМ, *L*-аргінін – 0,15 мМ, $\text{NADPH}(\text{H}^+)$ – 0,12 мМ. Контрольні зразки замість $\text{NADPH}(\text{H}^+)$ та *L*-аргінину містили бідистильовану воду. NO-синтазну реакцію ініціювали додаванням до середовища інкубації аліквоти протеїну, при цьому вміст протеїну у пробі не перевищував 50–70 мкг/мл. Проби спектрофотометрували при $\lambda = 340 \text{ нм}$. Реакцію зупиняли внесенням до реакційного середовища HClO_4 (1,5 М). Активність ізоформ NO-синтази виражали в наномолях окисненого $\text{NADPH}(\text{H}^+)/\text{хв.}$ на 1 мг протеїну. Для визначення активності Ca^{2+} -незалежної iNOS в середовище інкубації замість CaCl_2 додавали селективний інгібітор iNOS аміногуанідин. Активність cNOS виражали як різницю між загальною активністю NO-синтази і активністю iNOS.

Активність аргінази в сироватці крові і лімфоцитах реєстрували за продукцією сечовини. Використовували інкубаційне середовище, що містило (мМ): 20 Трис HCl , 100 *L*-аргінін, 2 MnCl_2 (pH=9,5). Реакцію ініціювали додаванням аліквоти (150 мкл) протеїну, вміст протеїну у пробі становив 50–100 мкг/мл. Інкубацію проводили на шейкері на протязі 30 хв. при температурі 37°C. Зупиняли реакцію додаванням стоп-розчину (40 мкл 50%-ї трихлороцтової кислоти) в інкубаційне середовище. Контрольні зразки замість клітин містили відповідну аліквоту

фізіологічного розчину. Зразки спектрофотометрували проти контрольних при $\lambda=520$ нм. Активність аргінази виражали у нмолях сечовини/хв·мг загального протеїну.

Статистичний аналіз проводили з використанням програмного пакета Microsoft Excel (США). Результати подані як середнє арифметичне (M) \pm стандартна похибка середнього (m). Достовірність змін між групами розраховували за t -критерієм Стьюдента. При перевірці статистичних гіпотез критичні рівні достовірності становили 0,95; 0,99 та 0,999. n відповідає кількості пацієнтів або практично здорових донорів.

Результати та їх обговорення

Показники оксидативного стресу оцінювали за вмістом МДА та окисненого глутатіону в сироватці крові та лімфоцитах крові (таблиця 1). Вміст МДА у сироватці крові пацієнтів обох вікових груп був в 1,4 рази вищий, ніж в осіб групи контролю ($p<0,05$). У лімфоцитах периферичної крові вміст МДА у пацієнтів обох вікових груп був 1,3–1,4 рази

вищий, ніж в осіб групи контролю ($p<0,05$; $p<0,01$). Водночас, достовірних змін в концентрації окисненого глутатіону між чоловіками, постраждалими внаслідок бойових дій, та групою контролю не виявлено.

Як показали результати досліджень (таблиця 2), у сироватці та лімфоцитах крові чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій, суттєво зростає активність індукбельного (Ca^{2+} -незалежного) *de novo* синтезу NO. Активація iNOS має більш виражений характер як в сироватці, так і в лімфоцитах крові чоловіків старшої вікової групи, що може бути обумовлене активацією запальних чи інших процесів, що стимулюють розвиток оксидативно-нітративного стресу або ж зниженням антиоксидатних резервів організму з віком. За умов фізіологічної норми активність iNOS в сироватці та лімфоцитах крові обох вікових груп була незначною.

Водночас активність Ca^{2+} -залежної NO-синтази в лімфоцитах крові чоловіків постраждалих внаслідок бойових

Таблиця 1. Показники прооксидантних проявів в сироватці та лімфоцитах крові чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій

Показники	Групи	Чоловіки, постраждали внаслідок бойових дій		Контроль (практично здорові чоловіки)	
		20–39 років (n=42)	40–53 роки (n=26)	20–39 років (n=30)	40–55 років (n=18)
сироватка крові					
МДА, мкмоль/мг протеїну		38,6 \pm 3,5*	42,4 \pm 3,3*#	28,2 \pm 3,1	31,1 \pm 3,3
GSSG, нмоль/мг протеїну		1,4 \pm 0,2	1,6 \pm 0,2	1,2 \pm 0,2	1,3 \pm 0,2
лімфоцити крові					
МДА, мкмоль/мг протеїну		78,4 \pm 5,8*	87,6 \pm 6,3**	61,5 \pm 4,3	63,2 \pm 5,7
GSSG, мкмоль/л		18,8 \pm 2,0	18,9 \pm 2,0	19,9 \pm 2,2	20,5 \pm 2,2

Примітки:

МДА – малоновий діальдегід;

GSSG – glutathione disulfide, дисульфід глутатіону;

зміни вірогідні щодо величин в осіб контрольної групи * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$;

зміни вірогідні щодо величин в осіб вікової категорії 20–39 років # $p<0,001$.

Таблиця 2. Активність ензимів системи L-аргінін-NO в сироватці та лімфоцитах крові чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій

Показники	Групи	Чоловіки, постраждали внаслідок бойових дій		Контроль (практично здорові чоловіки)	
		20–39 років (n=42)	40–53 роки (n=26)	20–39 років (n=30)	40–55 років (n=18)
сироватка крові					
cNOS, нмоль NADPH(H ⁺)/хв. мг протеїну		3,8±0,4	3,6±0,5	4,5±0,3	4,2±0,4
iNOS, нмоль NADPH(H ⁺)/хв. мг протеїну		24,0±2,4***	28,5±3,5***	0,2±0,05	0,2±0,05
аргіназа, нмоль сечовини/хв. мг протеїну		8,0±0,8**	5,2±0,7*** #	13,3±1,7	15,4±2,2
лімфоцити крові					
cNOS, нмоль NADPH(H ⁺)/хв. мг протеїну		31,6±4,2***	32,5±3,8***	76,5±6,6	78,3±8,5
iNOS, нмоль NADPH(H ⁺)/хв. мг протеїну		84,8±7,4***	98,4±8,5***	1,4±0,4	1,2±0,2
аргіназа, нмоль сечовини/хв. мг протеїну		66,6±5,6**	76,5±8,5**	106,8±12,1	114,2±9,6

Примітки:

cNOS – конститутивна NO-синтаза;

iNOS – індукцйбельна NO-синтаза;

зміни вірогідні щодо величин в осіб контрольної групи * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$;

зміни вірогідні щодо величин в осіб вікової категорії 20–39 років # $p < 0,05$.

дій була нижчою в 2,4 рази стосовно показників у практично здорових чоловіків ($p < 0,001$), а в сироватці крові майже не змінювалася. Такі відмінності можуть бути пояснені тим, що лімфоцити периферичної крові здатні об'єктивно і швидко відображати зміни метаболічного гомеостазу організму [16]. Не прослідковується суттєвих відмінностей у пригніченні Ca²⁺-залежної NO-синтазної активності між двома віковими групами. Аргіназна активність в сироватці та лімфоцитах крові чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій, була вірогідно нижчою ніж в практично здорових чоловіків.

Відомо, що iNOS може активувати процеси пероксидного окиснення ліпідів. Відтак, важливо було виявити кореляційні зв'язки між вмістом ліпопероксидації та GSSG та активністю ензимів.

Підтверджено, що чоловіків постраждалих внаслідок бойових дій індукцйбельна NOS може активувати процеси пероксидного окиснення ліпідів, оскільки зафіксовано прямий достовірний прямий кореляційний зв'язок високої сили між активністю Ca²⁺-незалежної iNOS і вмістом МДА ($r = 0,74$; $p < 0,05$). Встановлений також вірогідний середньої сили кореляційний зв'язок

між активністю аргінази і вмістом МДА ($r=0,52$; $p<0,05$). Водночас не простежується кореляційних зв'язків між вмістом МДА та активністю Ca^{2+} -залежної cNOS. Не прослідковується також кореляційних зв'язків між вмістом GSSG та активністю ензимів, що вказує на те, що окиснений глутатіон є менш чутливим показником прооксидантних проявів, ніж МДА.

Отже, згідно отриманих нами даних, стан NO-синтазної системи в чоловіків контрольної групи характеризувався переважанням активності cNOS. Це можна пояснити відсутністю факторів, які активують iNOS у здорових чоловіків зі збереженою фертильністю, насамперед бактеріальних ліпополісахаридів, прозапальних цитокінів тощо. Вважається, що NOS-залежний синтез «базального» NO реалізується cNOS, тоді як iNOS забезпечує додаткові кількості NO в клітинах при різних патологічних станах. Проте, окремими дослідженнями було підтверджено участь iNOS також і у фізіологічному («базальному») синтезі NO [17].

Нами виявлено пригнічення активностей cNOS та зростання активності її Ca^{2+} -незалежної індукційної ізоформи у зразках крові чоловіків, постраждалих внаслідок бойових дій, що вказує на дисметаболічні зміни в синтезі NO, а саме на його гіперпродукцію. Гіперпродукція NO за участю iNOS може індукувати утворення АФК, формування високотоксичних похідних NO, зокрема пероксинітриду та сприяти розвитку оксидативного та нітразивного стресу. Відомо, що пероксинітрид активує транскрипційний фактор NF- κ B, який, своєю

чергою, призводить до збільшення експресії iNOS [18] (і, як наслідок, до подальшого утворення NO у високих цитотоксичних концентраціях).

Гіперпродукція NO призводить до утворення великої кількості вільних радикалів, зокрема АФК та активних форм азоту, через які реалізується прооксидантна дія NO [19]. Це зумовлює активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів, модифікацію протеїнів, інгібування біосинтезу і зниження репаративної здатності ДНК. Встановлено, що високі рівні NO призводять до різкого збільшення Ca^{2+} , запобігають поглинанню кисню, призводять до виснаження запасів енергії клітини.

Висновки

Встановлено, що як в лімфоцитах, так і в сироватці крові чоловіків, постраждалих внаслідок бойових (осколкові та кульові поранення), розвиток оксидативного стресу супроводжуються та тісно корелює із порушенням функціонування універсальної регуляторної системи L-аргінін-NO та розвитком нітразивного стресу. Ці порушення полягають в суттєвій активації індукційної NOS та пригніченні активності конститутивної ізоформи NO-синтази та аргінази.

Фінансування

Стаття публікується за підтримки гранту Національного фонду досліджень «Вдосконалення діагностики та лікування порушень (розладів) статевої та репродуктивної функцій чоловіків постраждалих внаслідок бойових дій» (реєстраційний № 2022.01/0151).

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Agarwal A, Henkel R, Sharma R, Tadros NN, Sabanegh E. Determination of seminal oxidation-reduction potential (ORP) as an easy and cost-effective clinical marker of male infertility. *Andrologia*. 2018;50(3). DOI: 10.1111/and.12914. PMID: 29057493.

2. Chaudhary P, Janmeda P, Docea AO, Yeskaliyeva B, Abdull Razis AF, Modu B, et al. Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Front Chem.* 2023;11:1158198. DOI: 10.3389/fchem.2023.1158198. PMID: 37234200.
3. Fafula R, Melnyk O, Gromnatska N, Vorobets D, Fedorovych Z, Besedina A, Vorobets Z. Prooxidant-antioxidant balance in seminal and blood plasma of men with idiopathic infertility and infertile men in combination with rheumatoid arthritis. *Studia Biologica.* 2023;17(2):15-26. DOI:10.30970/sbi.1702.719.
4. Hosseinzadeh Colagar A, Karimi F, Jorsaraei SG. Correlation of sperm parameters with semen lipid peroxidation and total antioxidants levels in astheno- and oligoastheno- teratospermic men. *Iran Red Crescent Med J.* 2013;15(9):780-5. DOI: 10.5812/ircmj.6409. PMID: 24616785.
5. Ko EY, Sabanegh ES Jr, Agarwal A. Male infertility testing: reactive oxygen species and antioxidant capacity. *Fertil Steril.* 2014;102(6):1518-27. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.020. PMID: 25458618.
6. Akimov OY, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. *Ukr Biochem J.* 2016;88(6):70-5. DOI: 10.15407/ubj88.06.070. PMID: 29236285.
7. Ignarro LJ (ed). *Nitric Oxide: Biology and Pathobiology.* 2nd ed. Academic Press; 2010.
8. Wu G, Bazer FW, Davis TA, Kim SW, Li P, Marc Rhoads J, et al. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids.* 2009;37(1):153-68. DOI: 10.1007/s00726-008-0210-y. PMID: 19030957.
9. Wu G, Bazer FW, Satterfield MC, Li X, Wang X, Johnson GA, et al. Impacts of arginine nutrition on embryonic and fetal development in mammals. *Amino Acids.* 2013;45(2):241-56. DOI: 10.1007/s00726-013-1515-z. PMID: 23732998.
10. Pautz A, Art J, Hahn S, Nowag S, Voss C, Kleinert H. Regulation of the expression of inducible nitric oxide synthase. *Nitric Oxide.* 2010;23(2):75-93. DOI: 10.1016/j.niox.2010.04.007. PMID: 20438856.
11. Wu G, Bazer FW, Davis TA, Kim SW, Li P, Marc Rhoads J, et al. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids.* 2009;37(1):153-68. DOI: 10.1007/s00726-008-0210-y. PMID: 19030957.
12. Tsutsui M, Shimokawa H, Otsuji Y, Yanagihara N. Pathophysiological relevance of NO signaling in the cardiovascular system: novel insight from mice lacking all NO synthases. *Pharmacol Ther.* 2010;128(3):499-508. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2010.08.010. PMID: 20826180.
13. Лаповець Л, Луцик Б. *Лабораторна імунологія.* Київ: Арал; 2004. 173 с.
14. Nabil H, Moemen LA, Abuelela M. Studying the levels of malondialdehyde and antioxidant parameters in normal and abnormal human seminal plasma. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences.* 2008;2:773-8. Available at: <https://is.gd/H5cwFl>
15. Ayala A, Munoz MF, Arguelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:360438. DOI: 10.1155/2014/360438. PMID: 24999379.
16. Henkel RR. Leukocytes and oxidative stress: dilemma for sperm function and male fertility. *Asian J Androl.* 2011;13(1):43-52. DOI: 10.1038/aja.2010.76. PMID: 21076433.
17. Bryan NS, Bian K, Murad F. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2009;14:1-18. DOI: 10.2741/3228. PMID: 19273051.

18. Siomek A. NF- κ B signaling pathway and free radical impact. *Acta Biochim Pol.* 2012;59(3):323-31. PMID: 22855720.

19. Ignarro LJ. Nitric oxide, second edition: biology and pathobiology. 2nd ed. N.Y.: Science Press; 2009. 845 p.

Onufrovych O.K., Vorobets M.Z., Besedina A.S., Melnyk O.V., Vorobets D.Z., Fafula R.V., Vorobets Z.D.

INDICATORS OF OXIDATIVE-NITROSATIVE STRESS OF MEN INJURED AS A RESULT OF COMBAT ACTIONS

The article presents data on the state of lipid peroxidation and the activity of NO-synthase isoforms and arginase in lymphocytes and peripheral blood serum in men injured in combat (bullet and shrapnel wounds). 68 men injured as a result of hostilities (shrapnel and bullet wounds), who made up the main group, were examined. 48 practically healthy men were included in the control group. Patients of the main and control groups were divided into two age subgroups each: 20–39 years and 40–60 years. The MDA content in the blood serum of patients of both subgroups of the main group was 1.4 times higher than in the individuals of the corresponding subgroups of the control group ($p < 0.05$). In peripheral blood lymphocytes, the MDA content in patients of both age subgroups of the main group was 1.3–1.4 times higher than in individuals of the corresponding subgroups of the control group ($p < 0.05$; $p < 0.01$). The activity of inducible (Ca^{2+} -independent) *de novo* synthesis of NO significantly increases in blood serum and lymphocytes of men injured as a result of hostilities. At the same time, the activity of Ca^{2+} -dependent NO-synthase in blood lymphocytes of men injured as a result of hostilities was 2.4 times lower compared to the values in practically healthy men ($p < 0.001$), while it almost did not change in blood serum. It was confirmed that the inducible NOS can activate the processes of lipid peroxidation in men injured as a result of hostilities, as a direct significant correlation of high strength was recorded between the activity of Ca^{2+} -independent iNOS and the MDA content ($r = 0.74$; $p < 0.05$). A significant correlation of medium strength was also established between arginase activity and MDA content ($r = 0.52$; $p < 0.05$).

Keywords: malondialdehyde, NO-synthase, arginase.

Надійшла до редакції 13.11.2023

Відомості про авторів

Онуфрович Олена Костянтинівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: onufrovychok@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3852-7217.

Воробець Микола Зіновійович – доктор філософії, асистент кафедри урології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: vorobetsz@ukr.net

ORCID: 0000-0002-6104-5769.

Беседіна Анна Сергіївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: annabes@ukr.net

ORCID: 0000-0001-5152-219X.

Мельник Оксана Володимирівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: viruszet8@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2097-596X.

Воробець Дмитро Зіновійович – доктор медичних наук, професор кафедри урології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: dv@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8431-5151.

Фафула Роман Володимирович – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біофізики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: roman_fafula@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0121-9093.

Воробець Зіновій Дмитрович – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: vorobetsz@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6016-0186.