

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ СВОБОДНОГО И ДЕПОНИРОВАННОГО NO НА СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ КРОВИ

© 2015 г. А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева, С.П. Перетягин*, А.Ф. Ванин**

Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Минздрава России, 603155, Нижний Новгород, Верхне-Волжская наб., 18/1;

*Ассоциация российских озонотерапевтов, 603089, Нижний Новгород, ул. Б. Панина, 9;

**Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, 119991, Москва, ул. Косыгина, 4

E-mail: crist-mart@yandex.ru

Поступила в редакцию 21.04.14 г.

Изучена динамика окислительного метаболизма крови здоровых доноров ($n = 30$) под влиянием оксида азота в газообразном виде и в форме динитрозильных комплексов железа. В образцах крови определяли интенсивность процессов липопероксидации и уровень малонового диальдегида в плазме и эритроцитах, антиоксидантный потенциал плазмы и уровень супероксиддисмутазной активности. Проведенные исследования впервые позволили установить особенности реагирования про- и антиоксидантных систем крови в условиях *in vitro* на обработку монооксидом азота в свободной и депонированной (в составе динитрозильных комплексов железа) форме. Они включают выраженное прооксидантное действие для газового потока от аппарата «Плазон», умеренно нивелирующееся при десятикратном разведении NO-содержащей смеси. Применение экспериментального генератора оксида азота, разработанного в Российском федеральном ядерном центре, демонстрирует минимальную прооксидантную активность, а водный раствор динитрозильных комплексов железа характеризуется умеренным антиоксидантным действием, реализующимся в плазме крови как ограничение процессов липопероксидации, а в эритроцитах – за счет повышения супероксиддисмутазной активности.

Ключевые слова: оксид азота, динитрозильные комплексы железа, кровь, липопероксидация, биофлуоресценция, супероксиддисмутазная активность.

Известно, что молекула монооксида азота (NO), являясь биорадикалом, способна вступать в различные реакции с органическими соединениями и активными формами кислорода [1–4]. В результате этого, в зависимости от текущего уровня NO [5,6], могут проявляться либо его биорегуляторная активность, либо токсические эффекты, главным образом обусловленные синтезом пероксинитрита (ONOO^-) [7,8]. Напротив, для естественной депонированной формы оксида азота – динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ) – в единичных отечественных и зарубежных публикациях описаны антиоксидантные свойства [5,9,10], однако их механизм раскрыт недостаточно полно. В частности, в диссертационной работе С.А. Губкиной [10] показано, что тиолсодержащие ДНКЖ способствуют элиминации субстратов карбонильного стресса из модельной среды, что подтверждено данными эксперимента на крысах. Для некото-

рых модельных биосистем эти результаты доказаны и в публикациях К.В. Шумаева с соавт., в которых антиоксидантная активность ДНКЖ проиллюстрирована и в отношении оксидативного и нитрозативного стрессов [5,9,11].

С другой стороны, в настоящее время отсутствуют сведения о сопоставимости и особенностях действия газообразного и депонированного NO на параметры физико-химического гомеостаза крови. В связи с этим нами проведен анализ динамики окислительного метаболизма крови под влиянием оксида азота в газообразном виде и в форме ДНКЖ, что и являлось целью исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведена оценка действия различных форм NO на образцы изолированной консервированной крови человека, полученной от практически здоровых доноров ($n = 30$). Для генерации газообразного NO использовали генератор холодной плазмы «Плазон», а также

Сокращения: ДНКЖ – динитрозильные комплексы железа, МДА – малоновый диальдегид.

экспериментальный аппарат для синтеза оксида азота, разработанный в Российском федеральном ядерном центре (РФЯЦ). В создаваемом этим аппаратом воздушном потоке, содержащем NO, в отличие от аналогичного потока, создаваемого генератором «Плазон», практически отсутствовала примесь озона и других активных форм кислорода [12]. В качестве депонированной формы NO применяли ДНКЖ с глутатионом, которые синтезировали по методике, разработанной Р.Р. Бородулиным с соавт. в лаборатории А.Ф. Ванина [13].

Для проведения экспериментов каждый образец крови разделяли на пять порций по 5 мл, первая из которых являлась контрольной (интактный образец), вторую барботировали газовым потоком от аппарата «Плазон» (средняя мощность, концентрация NO – 800 ppm; $V = 100$ мл; продолжительность обработки – 3 мин), третью – тем же потоком, но с концентрацией NO 800 ppm (десятикратное разведение воздухом), четвертую – воздушной газовой смесью от экспериментального NO-генератора [12] (концентрация оксида азота – 75 ppm; объем и продолжительность воздействия аналогичны), пятую – изотоническим водным раствором ДНКЖ (концентрация – 3 ммоль/л, объем – 0,05 мл). Концентрация ДНКЖ в растворе была определена спектрофотометрически при длинах волны 310 и 360 нм (спектрофотометр Power-Wave XS, США). Экспозиция после введения NO во всех случаях составляла 5 мин.

В образцах определяли интенсивность процессов липопероксидации, общую антиоксидантную активность плазмы крови и перекисную резистентность эритроцитов методом Фериндуцированной биохемилюминесценции на аппарате БХЛ-06. Уровень малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах оценивали по методу В.Г. Сидоркина и И.А. Чулошниковой (1993) [14]. Супероксиддисмутазную активность оценивали по методу Т.В. Сироты (1999) [15].

Результаты обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами была проведена оценка состояния про- и антиоксидантных систем как в плазме крови, так и в мембранах эритроцитов. Установлено, что, по параметрам биохемилюминесценции (рис. 1), интенсивность процессов липопероксидации в плазме крови при ее обработке газовым потоком от аппарата «Плазон» (концентрация NO – 800 ppm) существенно увеличивается (на 45%, $p < 0,05$ относительно

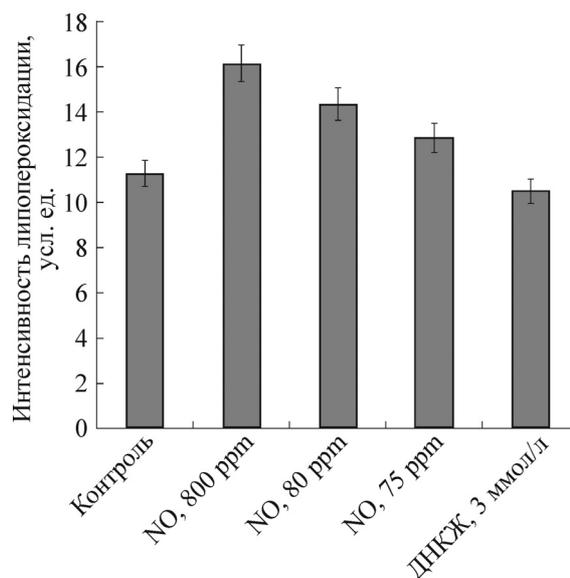


Рис. 1. Влияние оксида азота на интенсивность липопероксидации плазмы крови.

интактного образца), что подтверждает ранее полученные нами данные [16]. В случае десятикратного разведения изучаемого газового потока выраженность сдвига светосуммы биохемилюминесценции плазмы крови снижается, однако последняя остается на достаточно высоких значениях (+27% по сравнению с интактным образцом, $p < 0,05$).

Использование экспериментального аппарата для генерации NO, разработанного в РФЯЦ и создающего воздушную смесь с концентрацией соединения 75 ppm, что сопоставимо по количеству вводимого в биологическую жидкость оксида азота с десятикратным разведением газового потока от «Плазона» (80 ppm), обуславливает менее существенную активацию перекисного окисления липидов по сравнению с описанными ранее воздействиями. Показатель светосуммы хемилюминесценции в данном случае остается выше уровня контрольного образца ($p < 0,05$ относительно образцов, обработанных исходным и разведенным потоком от аппарата «Плазон», и интактной порции крови).

Введение в кровь 0,05 мл водного раствора ДНКЖ, как донора NO, сопоставимо с количеством NO, попадающим в биологическую жидкость при воздействии разведенного газового потока от аппарата «Плазон» и экспериментального NO-генератора (по 9, 8 и 7,5 мкг оксида азота соответственно). Установлено, что применение ДНКЖ в указанной дозе, в отличие от них, приводит к умеренному снижению интенсивности процессов перекисного окисления

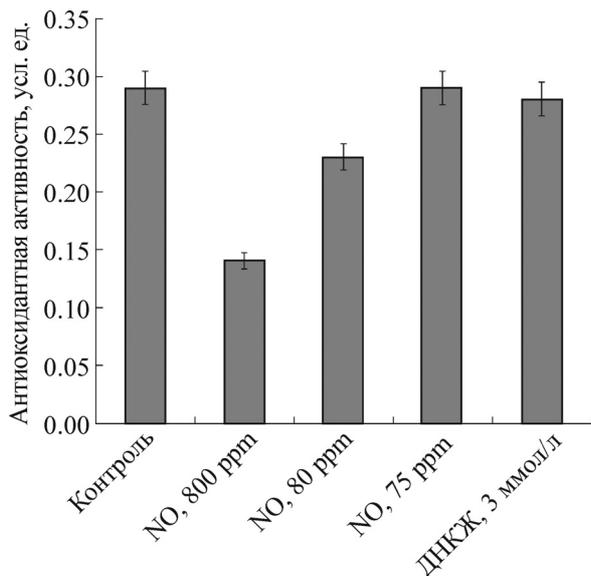


Рис. 2. Влияние оксида азота на общую антиоксидантную активность плазмы крови.

липидов (на 7%, $p < 0,1$ по отношению к контролю).

Эта динамика прослеживалась и для общей антиоксидантной активности плазмы крови (рис. 2). Так, барботаж биожидкости исходным потоком «Плазона» уменьшает рассматриваемый параметр более чем в два раза относительно контрольного образца ($p < 0,05$), а его десятикратное разведение снижает уровень антиоксидантных резервов плазмы крови на 21% ($p < 0,05$). В то же время обработка крови газовым потоком от экспериментального NO-генератора и введение в нее раствора ДНКЖ не изменяли антиоксидантный потенциал биосреды.

Оценка уровня МДА, одного из стабильных продуктов липопероксидации, в плазме крови образцов позволила подтвердить выявленные на основе биохимиллюминесцентного анализа тенденции (рис. 3). Показано, что барботаж биологической жидкости газовым потоком с 800 ppm NO приводит к нарастанию значения показателя в 2,3 раза ($p < 0,05$ по сравнению с интактным образцом), а попытка уменьшить негативное действие данного потока разведением лишь умеренно снижает выраженность эффекта (нарастание концентрации МДА в 1,9 раза по отношению к контролю, $p < 0,05$). Напротив, обработка крови практически аналогичным количеством оксида азота при действии воздушной смеси от экспериментального NO-генератора (75 против 80 ppm) способствует существенно меньшему градиенту уровня метаболита (увеличение в 1,6 раза, $p < 0,05$).

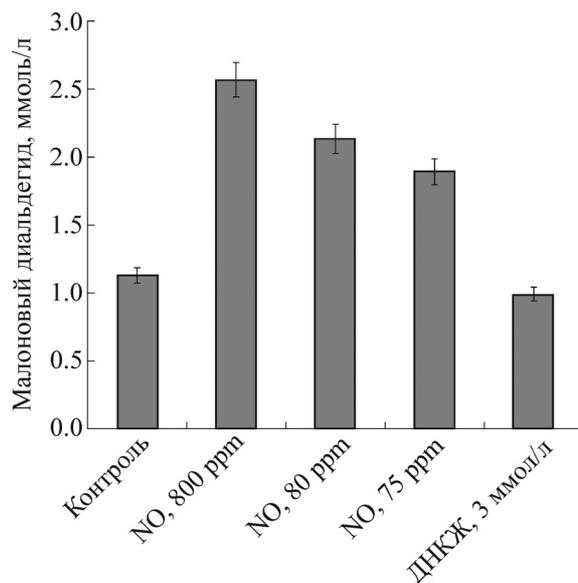


Рис. 3. Уровень малонового диальдегида плазмы крови при действии свободного и депонированного оксида азота.

Интересная динамика концентрации МДА была зарегистрирована в отношении ДНКЖ. Установлено, что в этом случае значение показателя снижается на 13% относительно уровня интактного образца ($p < 0,05$), что косвенно может указывать на антиоксидантные свойства соединения.

Сопоставимые изменения претерпевает баланс про- и антиоксидантных систем в эритроцитах (рис. 4–6). В частности, уровень перекисной резистентности эритроцитов при действии исходного потока от аппарата «Плазон» возрастает в 1,36 раза относительно контрольного образца ($p < 0,05$). Это свидетельствует о снижении устойчивости мембран изучаемых клеток крови к окислительным воздействиям (отображение мембранодеструктивного действия фактора) и выраженной стимуляции процессов липопероксидации в них (рис. 4). Этот эффект существенно нивелируется при снижении концентрации оксида азота в газовом потоке путем его разведения атмосферным воздухом (+14% относительно контрольного уровня, $p < 0,05$).

Барботаж крови газовой смесью, созданной с помощью экспериментального NO-генератора, концентрация в которой аналогична десятикратному разведению потока от «Плазона», минимально (на 7%, $p = 0,063$) снижает рассматриваемый параметр относительно интактного образца, что указывает на мембраностабилизирующий эффект изучаемого фактора. В то же время введение в биологическую жид-

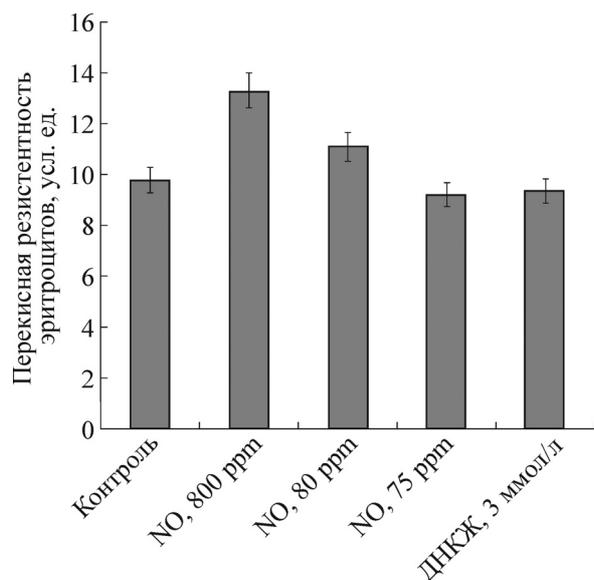


Рис. 4. Перекисная резистентность эритроцитов при действии свободного и депонированного оксида азота.

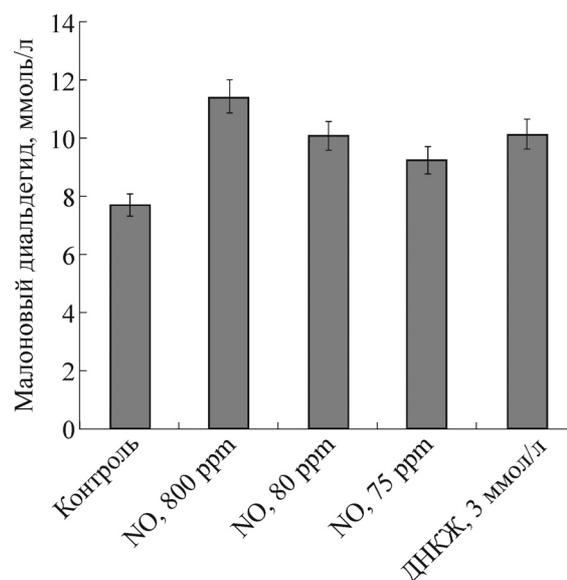


Рис. 5. Уровень малонового диальдегида в эритроцитах при действии свободного и депонированного оксида азота.

кость раствора ДНКЖ практически не оказывает влияния на него.

Характеризуя уровень МДА в эритроцитах (рис. 5), который также позволяет судить об интенсивности перекисного окисления в их мембранах, следует отметить, что применение NO в концентрации 800 ppm способствует резкому нарастанию данного показателя (на 48%, $p < 0,05$ по сравнению с контрольными значениями), что подтверждает активацию процессов липопероксидации под воздействием данного фактора. Умеренно редуцирует выраженность этого эффекта разбавление газовой смеси воздухом: в указанном случае концентрация МДА возрастает на 31% по сравнению с образцом, с которым не проводили никаких манипуляций ($p < 0,05$). Использование экспериментального генератора оксида азота, исходно создающего концентрацию соединения 75 ppm, наименее выражено по отношению к остальным воздействиям, но значительно увеличивает уровень изучаемого метаболита (только на 20% от значения, характерного для интактного образца, $p < 0,05$). В то же время для водного раствора ДНКЖ зарегистрировано нарастание концентрации МДА, сопоставимое с выявленным для десятикратно разведенного газового потока от аппарата «Плазон» (на 32%, $p < 0,05$).

Кроме показателей, непосредственно характеризующих состояние процессов липопероксидации, нами проведена оценка активности одного из основных компонентов ферментной антиоксидантной защиты – супероксиддисмутаз-

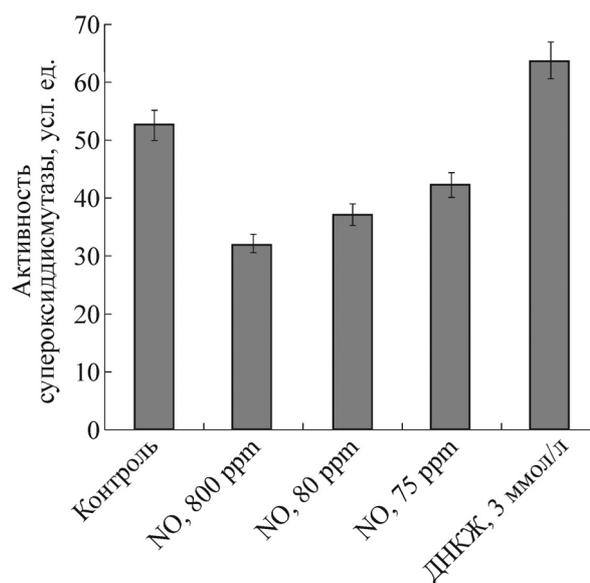


Рис. 6. Влияние оксида азота на активность супероксиддисмутазы эритроцитов.

ной системы, осуществляющей утилизацию супероксид-анион-радикала (рис. 6). Установлено, что все варианты барботажной целой крови NO-содержащими газовыми потоками приводят к ингибированию активности этой системы, однако степень выраженности данного эффекта существенно варьирует. Так, обработка биологической жидкости наиболее «жестким» из изучаемых воздействий – потоком от «Плазона» (концентрация оксида азота – 800 ppm) – обуславливает угнетение супероксиддисмутазы в

1,64 раза относительно контрольного образца ($p < 0,05$), тогда как снижение уровня NO в нем до 80 ppm лишь в небольшой степени нивелирует данную тенденцию (уменьшение активности супероксиддисмутазы на 29% относительно значений, характерных для интактной крови, $p < 0,05$). Наименее существенно выявленный эффект реализуется при использовании в качестве газовой фазы потока от экспериментального NO-генератора. В этом случае активность супероксиддисмутазы уменьшается лишь на 19% по сравнению с контрольным образцом ($p < 0,05$).

Принципиально иной характер изменения режима функционирования супероксиддисмутазной системы обнаружен при введении в кровь раствора ДНКЖ. Данное воздействие обусловило умеренную активацию фермента на 21% относительно интактного уровня ($p < 0,05$), что указывает на оптимизацию условий для обеспечения активности супероксиддисмутазной системы. Ее повышение могло быть обусловлено антиоксидантными свойствами самого ДНКЖ. Как ранее показано, оксид азота, входящий в состав этих комплексов, способен реагировать с анионом супероксида с образованием пероксинитрита, сохраняющегося в составе ДНКЖ без выхода в окружающую среду [11]. Находясь в составе ДНКЖ, пероксинитрит может изомеризоваться в нитрат с последующим его выходом в среду. Тем самым устраняется появление в этой среде пероксинитрита, который в свободном состоянии после протонирования мог бы продуцировать цитотоксические агенты – гидроксильный радикал и двуокись азота. Что касается восстановленного глутатиона, который использовался при синтезе ДНКЖ и который мог бы вносить вклад в антиоксидантную активность препарата ДНКЖ [17], то, как следует из описания использованной методики этого синтеза [12], в ходе этой процедуры глутатион переходил в его окисленную форму, не оказывающую антиоксидантного действия.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В наших предшествующих исследованиях показан дифференцированный характер ответа цельной крови человека на введение в нее оксида азота различными путями (в газовой или жидкой фазе), а также от различных источников (сертифицированный аппарат для создания NO-содержащей холодной плазмы «Плазон» и экспериментальный NO-генератор, разработанный в РФЯЦ) по параметрам энергетического метаболизма [18]. В данной работе были дополнительно подтверждены представленные нами

ранее сведения о негативных эффектах газового потока от «Плазона» в отношении изучаемой биологической жидкости [16,19]. Последние, по нашему мнению, связаны с присутствием в нем, помимо оксида азота, значительной концентрации активных форм кислорода, образующих при взаимодействии высокотоксичный пероксинитрит [7–9], о чем свидетельствуют результаты дополнительных исследований [20]. В связи с этим, а также с необходимостью поиска оптимального способа управления уровнем NO, существенно изменяющимся при различных патологических состояниях [2,4,6,21–24], целесообразным является рассмотрение альтернативных путей введения в биосистемы *in vivo* экзогенного оксида азота. В этом направлении принципиально возможны три основных пути: использование максимально очищенного от присутствия активных форм кислорода NO-содержащего газового потока; применение депонированных форм оксида азота, обеспечивающих постепенное выделение соединения в свободном виде; оценка перспектив физических или химических стимуляторов эндогенного синтеза NO. Последний путь в настоящее время реализован, в частности, в форме аппарата «Орбита» [25], однако в этом случае, несмотря на имеющиеся в литературе сведения об его эффективности при различной патологии [26], затруднительно дозировать количество дополнительно образующегося под влиянием электромагнитного поля оксида азота и, следовательно, сопоставлять с ним биологические эффекты.

Более предпочтительным представляется использование первых двух из указанных путей, которые и были изучены в рамках данного исследования. Сравнительный анализ действия двух NO-генераторов, для которых были синхронизированы концентрации действующего соединения, позволил установить, что удаление из газовой смеси активных форм кислорода обеспечивает оптимизацию характера ее влияния на процессы липопероксидации как в плазме крови, так и в эритроцитах. Несмотря на то обстоятельство, что болюсное введение газообразного оксида азота во всех случаях способствует стимуляции свободно-радикальных реакций в биосистеме (нарастание светосуммы биохемиллюминесценции плазмы крови, увеличение уровня МДА в плазме и эритроцитах), эффект газового потока от экспериментального аппарата, разработанного в РФЯЦ, можно признать тренирующим, так как при данном воздействии на фоне умеренной активации перекисного окисления липидов не происходит истощения антиоксидантного потенциала биожидкости. Напротив, применение высоких кон-

центраций NO (800 ppm), сочетающихся в воздушной смеси с активными формами кислорода, в том числе озоном [20], обуславливая развитие окислительного стресса в плазме крови и мембранах эритроцитов, дополнительно приводит к угнетению кислородотранспортной функции последних, способствуя образованию нитрозогемоглобина [27,28].

Наиболее позитивный ответ про- и антиоксидантных систем крови был зарегистрирован нами при введении в биологическую жидкость водного раствора ДНКЖ, причем в этом случае количество активного агента (в пересчете на NO) было аналогичным десятикратному разведению газовых потоков, полученных от аппарата «Плазон» и экспериментального NO-генератора (9, 8 и 7,5 мкг соответственно). Данное воздействие приводило к умеренному ограничению интенсивности липопероксидации плазмы крови, причем минимальное увеличение концентрации МДА в ней свидетельствовало о проявлении ДНКЖ антиоксидантных свойств, а не ингибировании процессов перекисного окисления, что подтверждают данные Л.Л. Гудкова с соавт. [5].

Таким образом, на основании анализа динамики состояния про- и антиоксидантных систем крови продемонстрирована предпочтительность применения низких (менее 100 ppm) концентраций газообразного оксида азота и необходимость освобождения газового потока от примесей кислородсодержащих окислителей. В то же время депонированные формы NO, в том числе ДНКЖ с глутатионовыми лигандами, не только оказывают наиболее оптимальное действие на процессы липопероксидации в плазме крови, но и стимулируют, в отличие от газообразного NO-содержащего воздушного потока, усиление супероксиддисмутазной активности эритроцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования впервые позволили установить особенности реагирования про- и антиоксидантных систем крови в условиях *in vitro* на обработку монооксидом азота в свободной и депонированной (в составе естественных носителей соединения – ДНКЖ) форме. Они включают выраженное прооксидантное действие для газового потока от аппарата «Плазон», проявляющееся как в отношении плазмы крови, так и мембран эритроцитов и умеренно нивелирующееся при десятикратном разведении NO-содержащей смеси. Применение экспериментального генератора оксида азота демонстрирует минимальную про-

оксидантную активность в рассматриваемом биообъекте, а водный раствор ДНКЖ характеризуется умеренным антиоксидантным действием, реализующимся в плазме крови как ограничение процессов липопероксидации, а в эритроцитах – за счет повышения активности супероксиддисмутазной системы. Результаты экспериментов позволяют говорить о мембранопротекторном действии NO-содержащей воздушной смеси от экспериментального генератора, а также водного раствора ДНКЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Radicals for Life: The Various forms of Nitric Oxide*, Ed. by E. van Faassen and A.F. Vanin (Elsevier, Amsterdam, 2007).
2. *Nitric oxide. Basic research and clinical application*, Ed. by R.J. Gryglewsky and P. Minuz (IOS Press, Amsterdam, 2001).
3. B. Halliwell and J. M. C. Gutteridge, *Free radicals in biology and medicine* (Oxford University Press, Oxford UK, 1999).
4. A. F. Vanin, *Nitric Oxide Biol. Chem.* **21**, 136 (2009).
5. Л. Л. Гудков, К. Б. Шумаев и Е. И. Каленникова, *Биофизика* **52**, 503 (2007).
6. C. N. Hall and J. Garthwaite, *Nitric Oxide Biol. Chem.* **12**, 92 (2009).
7. C. Szabo, H. Ischiropoulos, and R. Radi, *Nat. Rev. Drug. Disc.* **6**, 662 (2007).
8. X. Zhang and D. Li, *Life Sci. J.* **3** (3), 41 (2006).
9. К. Б. Шумаев, А. А. Губкин, С. А. Губкина и др., *Биофизика* **51**, 472 (2006).
10. С. А. Губкина, Автореф. дис. канд. биол. наук (М., 2009).
11. К. В. Shumaev, A. A. Gubkin, V. A. Serezhenkov, et al., *Nitric Oxide Biol. Chem.* **18**, 37 (2008).
12. В. И. Карелин, С. Н. Буранов, О. А. Пименов и др., *Медиаль*, № 4, 46 (2013).
13. R. R. Borodilin, L. N. Kubrina, V. O. Shvydkiy, et al., *Nitric Oxide Biol. Chem.* **35**, 110 (2013).
14. В. Г. Сидоркин и И. А. Чулошникова, *Авт. свид-во СССР № 1807410*. Бюл. № 13 (1993).
15. Т. В. Сирота, *Вопросы мед. химии*, № 3, 263 (1999).
16. A. K. Martusevich, S. P. Peretyagin, A. G. Soloveva, and A. F. Vanin, *Biophysics* **58**, 689 (2013).
17. В. А. Костюк и А. И. Потапович, *Биорадикалы и биоантиоксиданты* (БГУ, Минск, 2004).
18. А. К. Мартусевич, А. Г. Соловьева и С. П. Перетягин, *Соврем. технологии в медицине* **5** (4), 33 (2013).
19. A. K. Martusevich and S. P. Peretyagin, *Biophysics* **58**, 816 (2013).
20. А. К. Мартусевич, С. П. Перетягин и А. Ф. Ванин, *Мед. физика*, № 4, 80 (2012).
21. В. Ю. Титов, Ю. М. Петренко и А. Ф. Ванин, *Клин. лаб. диагностика* **9**, 6 (2009).

22. В. Ю. Титов и др., Бюл. эксперим. биологии и медицины **153**, 816 (2012).
23. М. В. Онуфриев, Нейрохимия **27**, 257 (2010).
24. E. I. Chazov, O. V. Rodnenkov, A. V. Zorin, et al., Nitric Oxide Biol. Chem. **26**, 148 (2012).
25. В. Н. Островский, С. М. Никитюк, В. Ф. Киричук и др., Биомед. технологии и радиоэлектроника, № 11, 55 (2004).
26. В. Ф. Киричук, А. Н. Иванов, О. Н. Антипова и др., Миллиметровые волны в биологии и медицине, № 1, 22 (2006).
27. X. He, I. Azarov, A. Jeffers, et al., Free Radic. Biol. Chem. **44**, 1420 (2008).
28. N. A. Sanina, L. A. Syrtsova, N. I. Shkondina, et al., Nitric Oxide: Biol. Chem. **16**, 181 (2007).

Comparative Analysis of Action of Nitric Oxide as a Free Radical and its Storage Form on the State of Pro- and Antioxidant Blood Systems

A.K. Martusevich*, A.G. Soloveva*, S.P. Peretyagin, and A.F. Vanin*****

**Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopaedics,
Verhne-Voljskaya nab. 18/1, Nizhny Novgorod, 603155 Russia*

***Russian Association of Ozone Therapy, ul. B. Panina 9, Nizhny Novgorod, 603089 Russia*

****Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, ul. Kosygina 4, Moscow, 119991 Russia*

The dynamics of oxidative metabolism in healthy people's blood ($n = 30$) under the influence of gaseous nitric oxide and dinitrosyl iron complexes is explored. In all blood samples we studied lipid peroxidation intensity and malonic dialdehyde in plasma and erythrocytes, plasma antioxidant potential and activity of superoxide dismutase. During our investigations it was possible for the first time to identify the peculiarities in the responses of pro- and antioxidant blood systems *in vitro* to the treatment with nitrogen monoxide as the free radical and its storage form (as a component of dinitrosyl iron complexes). So, a pronounced prooxidant effect for the gas flow from the «Plazon» apparatus moderately decreases when a tenfold dilution of a NO-containing mixture is made. Gas flow from the experimental NO-generator causes minimal prooxidant action, and injection of water solution of dinitrosyl iron complexes in blood specimens leads to an antioxidant action, as limitation of lipoperoxidation processes in plasma and stimulation of superoxide dismutase in erythrocytes.

Key words: nitric oxide, dinitrosyl iron complexes, blood, lipid peroxidation, biochemiluminescence, superoxide dismutase activity