УДК 616.24–006.6–07:(616.153+616.155)–07

Ю.М. ФЕДЕВИЧ
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Зміни активності ферментів у системі антиоксидантного захисту та стан НАДН + H^+-метгемоглобінредуктазної системи гемоглобіну у крові пацієнтів, хворих на рак легень

Забезпечення газотранспортної функції еритроцитами пов'язане з впливом численних факторів, які можна класифікувати таким чином: легеневі (напруження кисню в альвеолярному повітрі, кількість альвеол, що функціонують), еритроцитарні (вміст 2, 3-дифосфогліцерату, активність ферментативних систем, що забезпечують енергетичний метаболізм, транспортування газів через мембрану, підтримання функціонального стану гемоглобіну), кров'яні (pH крові, температура, рівень продуктів вільнорадикального окиснення, гормонів). Дія факторів мікрооточення на клітини крові посилюється при пошкодженні структури та функціональних властивостей мембран, які можуть бути ініційовані метаболічними порушеннями при тих чи інших патологічних станах [3, 4, 16].

Останнім часом приділяється значна увага впливам прооксидантних факторів на киснезв'язувальні властивості гемоглобіну та киснетранспортну функцію еритроцитів, а також на процеси ліпопероксидації [2, 3]. Виявлено, що NO в реакції з гемоглобіном утворює метгемоглобін (MetHb), нітрозилгемоглобін ($HbFe^{2+}$ + NO) і S – нітрозогемоглобін (SNO – Hb) [9, 11, 13, 14]. Важливим є те, що наявність різних сполук гемоглобіну з NO може по-різному позначатися на спорідненості гемоглобіну і кисню, оскільки ці сполуки впливають на регуляцію процесів оксигенації та деоксигенації. Окрім цього, перелічені похідні гемоглобіну впливають на еритроцитарні механізми регуляції, киснезалежний характер утворення NO, регуляцію утворення та знешкодження пероксинітриту [12, 14, 15].

Мета нашої праці – визначити взаємозв'язок між функціональним станом киснезв'язувальної системи, процесами перекисного окиснення ліпідів та стан антиоксидантної системи у крові пацієнтів, хворих на рак легень (II–III стадії), до і після хірургічного лікування.

Матеріали та методи досліджень. У дослідженнях використовували кров 50 клінічно здорових осіб, отриману на Центральній станції переливання крові м. Львова, кров 50 пацієнтів, хворих на рак легень чоловічої та жіночої статі віком 35–65 років, яку отримали у Львівському обласному онкологічному центрі. Кров надходила в лабораторію у термостатованому посуді з охолоджувальним реагентом при температурі 4°C. Дослідження проводили в день отримання матеріалу.

Кров брали натще із ліктьової вени, як антикоагулянт використовували 3,8% цитрат натрію. Вміст NO_2^- у досліджуваних біологічних рідинах визначали методом [11] за допомогою реактиву Грісса, оптичну щільність забарвлення вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 550 нм. Визначення концентрації ТБК-активних продуктів (малонового діальдегіду (МДА) [8], активності глутатіонпероксидази (ГПО) [6], глутатіонредуктази (ГР) проводили спектрофотометрично [7]. Активність НАДН$^+$+H^+-залежної метгемоглобінредуктази еритроцитів визначали шляхом утворення під дією $K_3Fe(CN)_6$ метгемоглобіну, який за наявності НАДН$^+$+H^+ і при дії НАДН$^+$+H^+-залежної метгемоглобінредуктази

© Федевич Ю.М., 2013

гемолізату відновлювався в гемоглобін, що, в свою чергу, реагував із розчиненим в реакційній суміші киснем і утворював оксигемоглобін. Вміст оксигемоглобіну під час реакції зростав і реєструвався за допомогою спектрофотометра [1]. Гемоглобін визначали ціанметгемоглобіновим методом [5]. Отримані результати опрацьовували статистично, достовірність різниці оцінювали за допомогою критерію *t* Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Незважаючи на наявність в еритроцитах потужної системи антиоксидантного захисту, суттєву роль у порушенні структури та властивостей еритроцитарної мембрани відіграють вільнорадикальні процеси, які активуються в умовах дії тривалого гіпоксичного фактора, що розвивається внаслідок ураження тканини легень при захворюванні на рак легень. При дослідженні інтегрального показника рівня вільнорадикальних процесів у пацієнтів з цією патологією до та після лікування було встановлено, що у сироватці крові хворих осіб концентрація МДА була достовірно вищою, ніж у донорів як до, так і після лікування (табл. 1). Якщо у крові донорів вона становила 95,09±2,68 мкмоль/мл, то у хворих на рак легень – 141,43±4,40 мкмоль/мл. Ці зміни, що ініційовані пероксидним окисненням ліпідів, не можна розглядати як механізм пристосувальної модифікації молекулярної організації мембрани еритроцитів, оскільки вони ведуть до порушення її структури та фізико-хімічних властивостей. Ініціація процесів ліпопероксидації призводить до нагромадження продуктів пероксидного окиснення ліпідів, зокрема МДА [2, 14]. Імовірно, що ця або деякі інші проміжні сполуки можуть утворювати з'єднання у мембранних компонентах, що спричинює втрату еластичності еритроцитарної мембрани.

Таблиця 1

Концентрація МДА у хворих на рак легень II–III стадії (мкмоль/л) у сироватці крові

Контроль *M*±*m*	До операції *M*±m	Після операції *M*±*m*			
		3-я доба	8-а доба	15-а доба	21-а доба
95,09±2,68	141,43±4,40*	132,35±1,87**	125,26±1,56**	117,74±1,67**	119,51±1,87**

Примітка: * – $p \leq 0,05$ порівняно з контролем, ** – $p \leq 0,01$ порівняно з даними до операції, $n=10$

Після проведеного лікування (післяопераційний період) спостерігається поступове зниження концентрації МДА, проте на 3-ю добу вона ще достовірно підвищена і становить 132,5±1,87 мкмоль/мл. Очевидно, це пов'язано, у першу чергу, із видаленням пухлини. У подальшому спостерігається поступове зниження вмісту МДА, а отже, інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів, зокрема, вже на 21-у добу вміст МДА знижується і становить 119,51±1,87 мкмоль/мл – доопераційний рівень 141,43±4,40 мкмоль/мл, проте ця концентрація МДА і на 21-у добу після оперативного втручання ще не досягає контролю – 95,09±2,68 мкмоль/мл і залишається більшою в 1,25 разу.

Подібні зміни спостерігаються при визначенні концентрації нітрит аніону (табл. 2). Наприклад, концентрація NO_2^- до оперативного лікування становила 5,52±0,51 мкмоль/л, після лікування на 3-ю добу 5,23±0,59 мкмоль/л. У подальшому спостерігається поступове зниження NO_2^-, зокрема на 21-у добу знижується і становить 3,69±0,29 мкмоль/л, проте ще не досягає контролю – 3,27±0,32 мкмоль/л і залишається більшою у 1,13 разу. Отримані результати свідчать про позитивну кореляцію між динамікою змін концентрації МДА і NO_2^-. Ймовірно, що інтенсифікація процесів перекисного окиснення зумовлена їх ініціацією пероксинітритом.

Таблиця 2

Концентрація NO_2^- до та після операції у хворих на рак легень II–III стадії (мкмоль/л) у сироватці крові

Контроль *M*±*m*	До операції *M*±m	Після операції *M*±*m*			
		3-я доба	8-а доба	15-а доба	21-а доба
3,27±0,32	5,52±0,51*	5,227± 0,59**	4,56± 0,49**	4,17± 0,31**	3,69± 0,29**

Примітка: * – $p \leq 0,05$ порівняно з контролем, ** – $p \leq 0,01$ порівняно з даними до операції, n=10

Гідроксильний радикал може утворюватися при взаємодії H_2O_2 з O_2^- чи Fe^{2+}. Він є фактором окиснювальної модифікації білків і ліпідів і особливо активно атакує мембранні ліпіди з ненасиченими подвійними зв'язками. Цей процес призводить до утворення ліпідних гідроперекисів і зміни властивостей клітинних мембран. NO взаємодіє з O_2^- з утворенням пероксинітриту, який при закисненні середовища вивільнює $OH^{\cdot}$, окиснює SH-групи білків, а NO_2^-, що утворюється при цьому, здійснює нітрування тирозинових залишків поліпептидів. Якщо процес утворення вільних радикалів не буде зупинений антиоксидантною системою, окиснювальний стрес призведе до загибелі клітини [14].

У проведених дослідженнях вивчали зміни активності ферментів системи антиоксидантного захисту.

У нормальних умовах вільнорадикальні процеси відбуваються на низькому рівні завдяки багатокомпонентній системі антиоксидантів [2, 3]. Зміщення про- та антиоксидантної рівноваги характеризує синдром ендогенної інтоксикації, який прогресує зі збільшенням злоякісної пухлини, посилюючи явища „пухлинного токсикозу" [14].

При захворюванні на рак легень спостерігаються зміни активності ферментів антиоксидантної системи: глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази. Наприклад, активність глутатіонредуктази (табл. 3) у гемолізаті еритроцитів хворих на рак легень достовірно зростала із 4,11±0,45 мкмоль НАДФН/хв×гHb до 20,73±1,52 мкмоль НАДФН/хв×гHb порівняно з контрольними показниками. Після оперативного втручання активність цього ензиму зменшується і на 21-у добу становить 9,30±0,62 мкмоль НАДФН/хв×гHb, проте не досягає контрольного значення.

Таблиця 3

Активність глутатіонредуктази у хворих на рак легень II–III стадії (мкмоль) НАДФН/хв×гHb у гемолізаті еритроцитів

Контроль *M*±*m*	До операції *M*±m	Після операції *M*±*m*			
		3-я доба	8-а доба	15-а доба	21-а доба
4,11±0,45	20,73±1,52*	16,29± 0,63**	14,23±1,07*	11,39±0,94*	9,30±0,62*

Примітка: * – $p \leq 0,001$ порівняно з контролем, ** – $p \leq 0,05$ порівняно з даними до операції, n=10)

Активність глутатіонпероксидази при захворюванні на рак легень знижувалась (табл. 4) порівняно з контролем від 361,55±5,42 мкмоль GSH/хв×г Hb до 105,24±1,58 мкмоль GSH/хв×г Hb. Після оперативного втручання спостерігалось поступове зростання активності цього ензиму і на 21-у добу вона становила 309,45±2,75 мкмоль GSH/хв×г Hb, практично досягаючи норми, проте залишаючись дещо нижчою від показників контролю у 1,17 разу.

Таблиця 4

Активність глутатіонпероксидази у хворих на рак легень II – III стадії (мкмоль) GSH/хв×г Hb у гемолізаті еритроцитів

Контроль *M*±*m*	До операції *M*±m	Після операції *M*±*m*			
		3-я доба	8-а доба	15-а доба	21-а доба
361,55± 5,42	105,24± 1,58*	251,95± 3,55**	260,18± 2,61*	290,03± 2,26*	309,45± 2,75*

Примітка: * – $p \leq 0{,}001$ порівняно з контролем, **– $p \leq 0{,}05$ порівняно з даними до операції, n=10

З наведених результатів видно, що спостерігається достовірне зниження активності цього ферменту у гемолізаті еритроцитів хворих на рак легень, зокрема до операції порівняно з контролем. Після хірургічного лікування спостерігається поступове зростання активності, про що свідчить зниження вмісту продуктів перекисного окиснення, зокрема МДА.

Під час дослідження стану окисно-відновних реакцій як у донорів, так і пацієнтів, хворих на рак легень, було також розглянуто зміну активності такого важливого ферменту, як НАДН + H^+ – метгемоглобінредуктази еритроцитів (табл. 5). Цей ензим здійснює функцію відновлення гемоглобіну з його метформи. На функціональну активність цього ферменту припадає до 80% редукованого гемоглобіну. Під час лікування відбуваються суттєві зміни у транспортувальній системі кисню.

Таблиця 5

Активність НАДН$^+$ + H^+-залежної метгемоглобінредуктази у хворих на рак легень II–III стадії (мкмоль) HbO_2/хв×г Hb у гемолізаті еритроцитів

Контроль *M*±*m*	До операції *M*±m	Після операції *M*±*m*			
		3-я доба	8-а доба	15-а доба	21-а доба
2,65±0,41	1,18±0,25*	0,74±0,17**	0,94± 0,21***	1,33± 0,17***	1,63± 0,18**

Примітка:* – $p \leq 0{,}05$ порівняно з контролем, ** – $p \leq 0{,}05$ порівняно з даними до операції, *** – $p \leq 0{,}1$ порівняно з даними до операції, n=10

Важливим є вивчення утворення метгемоглобіну. Ця сполука не здатна до транспортування кисню, а отже, збільшення її концентрації призводитиме до розвитку гіпоксії. Беручи це до уваги, було розглянуто активність ферменту, який здатний відновлювати метгемоглобін у його активну кисневотранспортну форму. Отримані результати представлені у табл. 5. До операції у хворих цієї групи спостерігалось зниження активності НАДН + H^+ – метгемоглобінредуктази, яке очевидно пов'язане зі зниженням вмісту НАДН$^+$. У подальшому в післяопераційний період відбувається поступове зростання рівня активності, що, можливо, зумовлено зростанням вмісту відновлених коферментів. Загалом зниження активності цього ферменту може призвести до нагромадження метгемоглобіну, що сприяє розвитку гіпоксії та інтоксикації.

Висновки. Отримані результати свідчать про нагромадження продуктів перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові внаслідок інтенсифікації процесів, що призводять до їх утворення. Також спостерігалось зниження активності антиоксидантних ензимів і активності НАДН + H^+-метгемоглобінредуктази еритроцитів, що призводить до погіршення кисневозв'язувальних та кисневотранспортувальних можливостей системи.

У результаті зміни цих параметрів формуються патогенетичні стаціонарні стани неспецифічної адаптивної компенсації, які загалом призводять до зниження функціональної здатності еритроцитів. Отримані результати можна застосовувати для об'єктивної оцінки структурно-

функціонального стану кисневозв'язувальних властивостей гемоглобіну та еритроцитів у пацієнтів при патологіях, які супроводжуються розвитком гіпоксичних станів, деструктивних процесів та інтоксикації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Дервиз Г.В.* Метод определения активности НАДН$_2$-зависимой метгемоглобинредуктазы в крови (эритроцитах) / Г.В. Дервиз // Лаб. дело. – 1976. – № 4. – С. 220–224. 2. *Зинчук В.В.* Изменение родства гемоглобина к кислороду и параметров прооксидантно-антиоксидантного равновесия при введении ЛПС в условиях коррекции L-аргинин-NO-пути / В.В. Зинчук, М.В. Борисюк // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – Т. 127, № 6. – С. 616–619. 3. *Зинчук В.В.* Роль кислородсвязующих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма / В.В. Зинчук, М.В. Борисюк // Успехи физиол. наук. – 1999. – Т. 30, № 3. – С. 38–48. 4. *Зинчук В.В.* Роль сродства гемоглобина к кислороду в активации перекисного окисления липидов при лихорадке / В.В. Зинчук, М.В. Борисюк, В.Н. Корнейчик // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 1996. – Т. 121, № 1. – С. 44–47. 5. *Меньшиков В.В.* Лабораторные методы исследования в клинике: справ. / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др. – М.: Медицина, 1987. – 368 с. 6. *Моин В.М.* Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В.М. Моин // Лаб. дело. – 1986. – № 12. – С. 724–727. 7. *Переслегина И.А.* Активность антиоксидантных ферментов слюны здоровых детей / И.А. Переслегина // Лаб. дело. – 1989. – № 5. – С. 20–23. 8. *Тимирбулатов Р.А.* Метод повышения интенсивности свободных радикалов окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р.А. Тимирбулатов, Е.И. Селезнев // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209–211. 9. *Enhancement* of S-nitrosylation in glycosylated hemoglobin / J. Padron, C. Peiro, E. Cercas, J. Lergo, C. Sanchez-Ferrer // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2000. – Vol. 271. – P. 217–221. 10. *Functional* coupling of oxygen binding and vasoactivity in S-nitrosohemoglobin / T. McMahon, A. Stone, J. Bonaventura, D. Singel, J. Stamler // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 16738–16745. 11. *Green L.* Analysis of nitrate, nitrite, and [^{15}N] nitrate in biological fluids / L. Green, D. Wagner et al. // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126.– P. 131–138. 12. *Kim-Shapiro D.* Unravelling the reactions of nitric oxide, nitrite, and hemoglobin in physiology and therapeutics / D. Kim-Shapiro, A. Schechter, M. Gladwin // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2006. – Vol. 26(4). – P. 697–705. 13. *Nitric oxide* improves membrane fluidity of erythrocytes in essential hypertension: an electron paramagnetic resonance investigation / K. Tsuda, K. Kimura, I. Nishio, Y. Masuyama / Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2000. – Vol. 275. – P. 946–954. 14. *Pacher P.* Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J. Beckman, L. Liaudet // Phisiol. Rev. – 2007. – Vol. 87. – P. 315–424. 15. *Pawloski J.* Export by red blood cells of nitric oxide bioactivity / J. Pawloski, D. Hess, J. Stamler // Nature. – 2001. – Vol. 409. – P. 622–626. 16. *Singel D.* Chemical physiology of blood flow regulation by red blood cells: the role of nitric oxide and S-nitrosohemoglobin / D. Singel, J. Stamler // Annu. Rev. Physiol. – 2005. – Vol. 67. – P. 99–145.

Стаття надійшла до редколегії 7.03.12

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ В СИСТЕМЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И СОСТОЯНИЕ НАДН + Н$^+$-МЕТГЕМОГЛОБИНРЕДУКТАЗНОЙ СИСТЕМЫ ГЕМОГЛОБИНА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ

Ю.М. ФЕДЕВИЧ

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Исследованы изменения активности ферментов в системе антиоксидантной защиты и состояние НАДН + Н$^+$-метгемоглобинредуктазной системы гемоглобина в крови пациентов, больных раком легких. В результате проведенных исследований установлено, что наблюдаются существенные изменения как до, так и после лечения у пациентов с новообразованиями в легких. В частности, установлено, что по сравнению с контрольной группой (доноры) наблюдается существенный рост концентрации малонового диальдегида в 1,48 раза у пациентов, больных раком легких, с постепенным уменьшением в послеоперационный период. Подобные изменения наблюдаются и в случае с изменениями концентрации нитрит-аниона, где она повышена в 1,68 раза по сравнению с контролем. Вероятно, это связано с образованием промежуточного соединения пероксинитрита.

Были установлены и изменения активности таких энзимов, как глутатионредуктаза и глутатионпероксидаза. В частности, у пациентов активность глутатионредуктазы

возрастала в 5 раз по сравнению с контрольной группой. Она постепенно снижалась в послеоперационный период, хотя даже на 21-е сутки не достигала нормы и была в 2,22 раза выше, чем в контрольной группе. Активность глутатионпероксидазы уменьшалась в 3,43 раза у пациентов в дооперационный период по сравнению с контролем. В послеоперационный период активность этого энзима постепенно возрастала, тем не менее, не достигала контрольных значений. Полученные результаты свидетельствуют, что система антиоксидантной защиты, в частности, ее глутатионовое звено, изменяет свою активность, которая, вероятно, связана с ростом продуктов перекисного окисления липидов.

Было изучено изменение активности такого фермента, как НАДН + H^+-метгемоглобинредуктазы эритроцитов. В результате проведенных исследований наблюдалось уменьшение активности фермента в 2,24 раза по сравнению с активностью в контрольной группе. В дальнейшем, после хирургического лечения, наблюдалось постепенное повышение активности этого энзима. Полученные результаты свидетельствуют, что до операции у больных этой группы наблюдалось снижение активности НАДН + H^+-метгемоглобинредуктазы, что, возможно, связано со снижением концентрации НАДН+.

Таким образом, в результате проведенных исследований наблюдается накопление продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови, а также рост интенсивности процессов, которые приводят к их образованию, снижение активности антиоксидантных энзимов и активности НАДН + H^+-метгемоглобинредуктазы эритроцитов, что приводит к ухудшению кислородсвязывающих и кислородтранспортирующих возможностей системы. В результате изменения этих параметров формируются патогенетические стационарные состояния неспецифичной адаптивной компенсации, которые в целом приводят к снижению функциональной способности эритроцитов.

Ключевые слова: кровь, гемоглобин, НАДН+H^+-метгемоглобинредуктаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, перекисное окисление липидов.

CHANGES IN THE ACTIVITY OF ENZYMES IN THE SYSTEM OF ANTIOXIDANT PROTECTION AND THE STATE OF NADH + H^+-METHEMOGLOBIN REDUCTASE SYSTEM OF HEMOGLOBIN IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH LUNG CANCER

Yu. FEDEVYCH
Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Changes in the activity of enzymes in the system of antioxidant protection and the state of NADH + H^+-methemoglobin reductase system of hemoglobin in the blood of patients with lung cancer were investigated. In the result of investigation it was established that significant changes are observed both before and after the treatment of patients with neoplasms in the lungs. In particular, it was found that in comparison with the control group (donors) a significant increase in the concentration of malonic dialdehyde by 1,48 times was observed in the patients with lung cancer. In the postoperative period it has gradually decreased. Similar alterations are observed in the case of changes in the concentration of the nitrite anion, which it is by 1,68 times bigger in comparison with the control group. Most likely it is connected with the formation of a high reactivity intermediate compound of peroxynitrite.

The changes in the activity of such enzymes as glutathione reductase and glutathione peroxidase have also been established. Thus, the activity of glutathione reductase in the patients increased by 5 times in comparison with the control group. It has gradually decreased in the postoperative period, although even on the 21st day it did not return to norm and exceeded the measure in the control group by 2,22 times. In the preoperative period the activity of glutathione peroxidase in patients decreased by 3,43 times in comparison with the control group. In the postoperative period the activity of this enzyme has gradually increased, but has not reached the control value. The obtained results are indicative of the fact that the system of antioxidant protection, especially its glutathione component, changes its activity, which is most likely connected with the growth of products of lipid peroxygenation.

During the investigation of the state of oxidation-reduction reactions in both donors and patients with lung cancer the changes in the activity of such an important enzyme as erythrocyte NADH + H^+-methemoglobin reductase were researched. This enzyme performs

the function of recovering hemoglobin from its met-form. Functional activity of this enzyme accounts for almost 80% of reduced hemoglobin. In the result of the conducted investigation it was observed that the activity of the enzyme decreased by 2,24 times in comparison with the activity in the control group. At a later stage, after the operative intervention, the activity of this enzyme has gradually increased. Therefore, these results indicate that before the operation the activity of NADH + H^+-methemoglobin reductase in the patients decreased, which is obviously attributable to the reduction of NADH +. At a later stage, in the postoperative period, the level of activity is gradually increasing, which is obviously attributable to the increase in recovered coenzymes. On the whole, decrease in activity of this enzyme can cause the accumulation of methemoglobin, which, in its turn, leads to the development of hypoxia and intoxication.

The obtained results are indicative of the accumulation of products of lipid peroxidation in the blood serum, as well as of the increase of intensity of the processes that lead to their formation, and decrease in activity of antioxidant enzymes and activity of erythrocyte NADH + H^+-methemoglobin reductase, which causes deterioration of oxygen-binding and oxygen-carrying capacities of the system.

In the result of changes in these factors, pathogenetic steady states of nonspecific adaptive compensation are formed, which leads to the decrease in functional capacity of erythrocytes. The obtained results can be used for the purpose of an objective assessment of structural and functional state of oxygen-binding capacities of hemoglobin and erythrocytes in patients under conditions of pathologies accompanied by the development of hypoxic states, destructive diseases, and intoxication.

Key words: blood, hemoglobin, NADH + H^+-methemoglobinreductase, glutathione-peroxidase, glutathione reductase, lipid peroxidation.