

- nostic Pneumonia Panel in Pediatric Intensive Care Unit: Single Center Experience in Turkiye. *Microorganisms*. 2023;11(10):2391.  
<https://doi.org/10.3390/microorganisms11102391>
15. Fan C., Yang M., Mao Y., Fang B., He Y. [et al.]. Effect of Antimicrobial Stewardship 2018 on severe pneumonia with bacterial infection in pediatric intensive care units. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2024;36:444-452.  
<https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.10.017>
16. Afroze F., Faruk M. T., Kamal M., Kabir F., Sarmin M. [et al.]. The Utility of Bedside Assessment Tools and Associated Factors to Avoid Antibiotic Overuse in an Urban PICU of a Diarrheal Disease Hospital in Bangladesh. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(10):1255.  
<https://doi.org/10.3390/antibiotics10101255>
17. González-Anleo C., Girona-Alarcón M., Casaldàliga A., Bobillo-Perez S., Fresán E. [et al.]. Risk factors for multidrug-resistant bacteria in critically ill children and MDR score development. *Eur. J. Pediatr.* 2024;183(12):5255-5265.  
<https://doi.org/10.1007/s00431-024-05752-8>

Поступила 22.09.2025

#### Сведения об авторах:

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, врач анестезиолог-реаниматолог;  
тел.: +79624430492; e-mail: yubykov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>

Обедин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО;  
тел.: +79034169771; e-mail: volander@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>

Пучков Андрей Анатольевич, главный врач;  
тел.: +7865234-92-00; e-mail: kdkb@skkdkb.ru; <https://orcid.org/0009-0003-5495-183X>

© Коллектив авторов, 2026  
УДК 616-001.017-074:577.121.4  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21009>  
ISSN – 2073-8137

## Влияние различных вариантов NO-терапии на метаболический ответ плазмы крови крыс при экспериментальной термической травме

Л. К. Ковалева<sup>1</sup>, А. К. Мартусевич<sup>2, 3</sup>, А. Г. Соловьева<sup>2</sup>, Л. Р. Диленян<sup>5</sup>, В. В. Кононец<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

<sup>2</sup> Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, Российская Федерация

<sup>3</sup> Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л. Я. Флорентьева, Российская Федерация

<sup>4</sup> Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексева, Российская Федерация

<sup>5</sup> Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

## Effect of different NO-therapies on rat plasma metabolic response in experimental thermal injury

Kovaleva L. K.<sup>1</sup>, Martusevich A. K.<sup>2, 3</sup>, Solovyova A. G.<sup>2</sup>, Dilenyany L. R.<sup>5</sup>, Kononets V. V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

<sup>2</sup> N. I. Lobachevskiy National Research Nizhny Novgorod State University, Russian Federation

<sup>3</sup> L. Ya. Florentyev Nizhny Novgorod State Agrotechnological University, Russian Federation

<sup>4</sup> R. E. Alekseev Nizhny Novgorod State Technical University, Russian Federation

<sup>5</sup> Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Цель исследования – провести сравнительную оценку состояния окислительного метаболизма и кристаллогенных свойств плазмы крови крыс с контактным термическим ожогом при экспериментальной терапии различными источниками монооксида азота. Доклиническое экспериментальное рандомизированное исследование проведено на 50 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой от 200 до 250 г. По методу «конвертов» животные были

разделены на 5 групп, состоящих из 10 особей. Группа 1 – интактные животные (без воздействий), группы 2, 3, 4 и 5 – крысы с термической травмой в форме контактного термического ожога. Для исследования баланса про- и антиоксидантных систем в плазме крови изучали интенсивность перекисного окисления липидов, общую активность антиоксидантных систем, определяли уровень содержания малонового диальдегида, а также оценивали кристаллогенные свойства биологической жидкости и оценивали активность супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах. Применение монооксида азота вне зависимости от формы введения в условиях экспериментальной модели обеспечивает ускоренное и более полное купирование явлений окислительного стресса и ингибирования кристаллогенной активности крови. Каждый изученный вариант NO-терапии имеет характерные особенности: ингаляционный вариант оказывает наиболее оптимальное влияние на протеом биосреды, применение физиологического донора соединения в максимальной степени нормализует органо-минеральный гомеостаз, а их комбинация позволяет достичь наиболее существенной стимуляции антиоксидантных систем плазмы крови животных.

*Ключевые слова:* монооксид азота, термическая травма, ожоговая болезнь, патогенез, оксидативный стресс, биокристалломика

The objective of the study is a comparative assessment of the state of oxidative metabolism and crystallogenic properties of rat blood plasma with contact thermal burns under experimental therapy with various sources of nitric oxide (II). A preclinical experimental randomized study was conducted on 50 sexually mature male Wistar rats weighing between 200 and 250 grams. The animals were divided into 5 groups of 10 individuals each using the «envelope» method. Group 1 was intact (without any manipulation), while groups 2, 3, 4, and 5 had a simulated thermal injury in the form of a contact thermal burn. To study the balance of pro- and antioxidant systems in blood plasma, the intensity of lipid peroxidation and the total activity of antioxidant systems were investigated, the level of malondialdehyde was determined, and the crystallogenic properties of the biological fluid were assessed. In erythrocytes, the activity of superoxide dismutase and catalase was evaluated. It was demonstrated that the application of nitric oxide, regardless of its administration form, creates conditions for accelerated and more complete resolution of oxidative stress phenomena and inhibition of blood crystallogenic activity induced by the formation of burn disease in an experimental model. At the same time, each of the studied NO therapy regimens has its own characteristic features: the inhalation variant has the most optimal effect on the proteome of the biological environment, the application of a physiological donor of the compound maximally normalizes organo-mineral homeostasis, and their combination allows for the most significant stimulation of the antioxidant systems of animal blood plasma.

*Keywords:* nitrogen monoxide, thermal injury, burn disease, pathogenesis, oxidative stress, biocrystalloemics

**Для цитирования:** Ковалева Л. К., Мартусевич А. К., Соловьева А. Г., Диленян Л. Р., Кононец В. В. Влияние различных вариантов NO-терапии на метаболический ответ плазмы крови крыс при экспериментальной термической травме. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2026;21(1):42-47. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21009>

**For citation:** Kovaleva L. K., Martusevich A. K., Solovyova A. G., Dilenyanyan L. R., Kononets V. V. Effect of different NO-therapies on rat plasma metabolic response in experimental thermal injury. *Medical News of North Caucasus*. 2026;21(1):42-47. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21009> (In Russ.)

БХЛ-06 – биохемилуминометр (модель 06)  
ДНКЖ – динитрозильные комплексы железа  
МДА – малоновый диальдегид  
ТТ – термическая травма  
ARRIVE – Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments  
(исследования на животных: отчеты об экспериментах *in vivo*)

NO – монооксид азота (оксид азота (II))  
NOинг – ингаляции монооксида азота

**Термическое поражение инициирует каскад системных функционально-метаболических нарушений, масштаб которых коррелирует с характеристиками ожога (глубиной, площадью, наличием сопутствующих повреждений и/или термоингаляционной травмы) [1–4]. Это обуславливает сложность алгоритмов их патогенетической коррекции и необходимость учета многочисленных структурно-функциональных нарушений.**

Одним из наиболее значимых компонентов патогенеза ожоговой болезни является развитие окислительного стресса – выраженной интенсификации свободнорадикальных процессов в крови и тканях, в том числе области ожога, протекающий на фоне существенного угнетения возможностей антиоксидантной системы [5, 6]. Убедительные данные о формировании индуцированного термической травмой оксидантного стресса были получены ранее как в экспериментальных, так и в клинических условиях [6–11]. Важными информативными индикаторами изменений баланса про- и антиоксидантных си-

стем плазмы и сыворотки крови служили результаты оценки биохемилуминоцентного анализа и уровня стабильного метаболита процесса липопероксидации – малонового диальдегида [6, 9, 12, 13].

Наличие выраженного окислительного стресса, выступающего в качестве признака первичной и вторичной деструкции клеточных элементов, предопределяет целесообразность направленной коррекции сдвигов свободнорадикальных процессов [14, 15]. В настоящее время единственным способом купирования нарушений окислительного метаболизма является применение синтетических соединений с антиоксидантной активностью [14, 15], тогда как возможности использования экзогенного монооксида азота (NO), обладающего при небольших концентрациях антиоксидантными свойствами, раскрыты недостаточно [16, 17]. Установлено наличие саногенетических эффектов динитрозильных комплексов железа с глутатионовыми лигандами при экспериментальной термической травме [18–20], однако другие варианты NO-терапии практически не изучались.

Цель исследования – провести сравнительную оценку состояния окислительного метаболизма и кристаллогенных свойств плазмы крови крыс с контактным термическим ожогом при экспериментальной терапии различными источниками монооксида азота.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на 50 половозрелых самцах крыс линии Wistar (возраст 90–100 дней, масса 200–250 г), полученных в осенне-зимний период из питомника «Столбовая» (филиал Научного центра биомедицинских технологий федерального медико-биологического агентства).

Содержание животных осуществлялось в условиях вивария Нижегородского государственного агро-технологического университета им. Л. Я. Флорентьева с соблюдением правил ARRIVE, Хельсинкской декларации, директивы ЕС 86/609/ЕЕС и Конвенции Совета Европы. Животные получали стандартный рацион и воду без ограничений, содержались по 2 особи в клетке с 12-часовым световым режимом. Хирургические манипуляции, введение препаратов и забор материалов выполнялись в виварии. Лабораторный этап реализован на базе Лаборатории медицинской биофизики Университетской клиники Приволжского исследовательского медицинского университета.

Методом «конвертов» было сформировано 5 групп животных ( $n=10$ ):

группа 1 – интактная (без воздействий);

группы 2, 3, 4, 5 (опытные группы) – животные с моделью контактного термического ожога;

группа 2 (ТТ) – терапия не проводилась;

группа 3 (НОинг) – животным проводили ежедневные ингаляции NO (20 ppm) длительностью 1 минута в течение 10 дней (начиная со дня после ожога);

группа 4 (ДНКЖ) – крысам проводили внутривенные инъекции глутатион-содержащих динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ) (в 0,9 % растворе хлорида натрия; концентрация 0,45 мМ; разовая доза 2,86 мкг/г массы) в течение 10 дней (начиная со дня после ожога);

группа 5 (НОинг+ДНКЖ) – сочетанное применение ингаляций NO и инъекций ДНКЖ.

Забор образцов крови из подъязычной вены у интактных крыс производился однократно, у животных опытных групп – на 3-и, 7-е и 14-е сутки. Кровь стабилизировали цитратом натрия (1:9). В плазме и отмытых эритроцитах (разведение 1:4) оценивали активность про-/антиоксидантных систем методом Fe-индуцированной биофлуоресценции (прибор БХЛ-06, Нижний Новгород, Россия). Регистрировали светосумму за 30 секунд (усл. ед.), отражающую интенсивность перекисного окисления липидов и общую антиоксидантную активность по тангенсу угла наклона кривой  $\text{tg } 2\alpha$  (усл. ед.). Уровень малонового диальдегида (МДА) (мМоль/л) в плазме определяли по методу M. Uchiyama и M. Mihara [21].

Для кристаллоскопического анализа из каждого образца плазмы готовили фации (капли по 100 мкл с последующей естественной сушкой). Микроскопию проводили при увеличении  $\times 60$  с полуколичественной оценкой кристаллизумости, индекса структурности, степени деструкции фации и выраженности краевой зоны [22].

Статистическая обработка данных выполнена методами вариационной статистики. Нормальность распределения проверяли критериями Колмогорова – Смирнова. Для нормально распределенных

данных рассчитывали среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Для распределений, отличных от нормального, определяли медиану (Me), первый и третий квартили (Q1–Q3). Сравнение независимых выборок с нормальным распределением проводили по t-критерию Стьюдента, зависимых – по парному t-критерию. Для непараметрических данных использовали U-критерий Манна – Уитни (независимые выборки) и критерий Вилкоксона (зависимые). Множественные сравнения выполняли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA, критерий Фишера) для параметрических данных или рангового анализа по Краскелу – Уоллису для непараметрических. Уровень статистической значимости  $p \leq 0,05$ . Расчеты проводились при использовании программных комплексов MS Office 2013 (Microsoft Corporation, США), «Statistica», v. 10 (StatSoft, США).

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования выявлено, что моделирование контактного термического ожога у крыс приводит к резкой активации свободнорадикальных процессов в плазме крови. Об этом свидетельствует рост показателя Fe-индуцированной биофлуоресценции: в контрольной группе он оказался выше на 67,5 %, чем у интактных особей ( $p < 0,01$ ). Все протестированные схемы терапии позволили добиться значимого снижения интенсивности липопероксидации по сравнению с животными 2 группы ( $p < 0,05$ ). Интересно, что лишь при использовании внутривенных инъекций глутатион-содержащего динитрозильного комплекса железа (донора оксида азота) изучаемый параметр сохранялся несколько выше, чем у здоровых крыс, однако это различие было статистически незначимым и регистрировалось лишь на уровне тенденции ( $p < 0,1$ ). Данные результаты подтверждают протективный эффект применения оксида азота в физиологических дозировках по отношению к интенсификации свободнорадикальных процессов в плазме крови вне зависимости от формы введения соединения.

Проведен анализ общей антиоксидантной активности плазмы крови животных (рис. 1). Установлено, что у особей из контрольной группы данный показатель был на 47,3 % ниже по сравнению с интактными животными ( $p < 0,05$ ). Данный факт, наряду с усилением процессов перекисного окисления липидов у прооперированных крыс, подтверждает развитие у них окислительного стресса, требующего терапевтической коррекции. Проведена оценка эффективности трех различных схем экспериментального лечения. Все исследуемые методы приводили к росту антиоксидантной активности, однако степень выраженности эффекта различалась. Применение монотерапии у животных 3 и 4 групп позволило нормализовать уровень общей антиоксидантной активности, доводя её до значений у здоровых крыс, при этом повышение относительно контроля составило 1,61 и 1,64 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). Наибольший эффект достигнут в 5 группе крыс, где зафиксировано потенцирование действия, выразившееся в увеличении антиоксидантной активности относительно показателей 1 и 2 групп соответственно на 23,0 и 133,2 % ( $p < 0,05$ ). Сохранение интенсивности липопероксидации на уровне физиологических значений в сочетании с нарастанием антиоксидантного потенциала плазмы крови свидетельствует о способности оксида азота в минимальных количествах к купированию лабораторных признаков окислительного стресса.

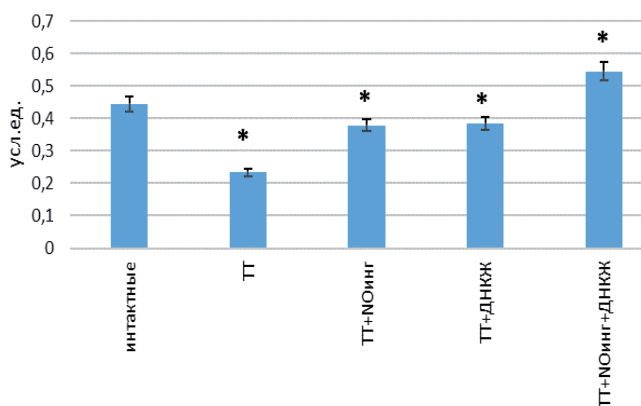


Рис. 1. Общая антиоксидантная активность плазмы крови крыс исследуемых групп при различных вариантах экспериментальной терапии.

Примечание: ТТ – моделирование термической травмы, NOинг – ингаляции монооксида азота, ДНКЖ – внутрибрюшинное введение раствора динитрозильного комплекса железа; NOинг+ДНКЖ – сочетание ингаляций NO и внутрибрюшинного введения ДНКЖ; \* –  $p < 0,05$  в сравнении с интактными животными

Исследование концентрации малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови крыс показало следующее распределение результатов (рис. 2). На фоне термического поражения в отсутствии терапии (2 группа) наблюдалась гиперпродукция МДА, при этом его уровень возрастал относительно показателей здоровых животных на 103,1 % ( $p < 0,05$ ). В 3 и 5 группах содержание МДА было значимо ниже контрольных значений ( $p < 0,05$ ). В 4 группе особей содержание МДА на 49,0 % превышало значения, характерные для интактных крыс ( $p < 0,05$ ). Следовательно, все тестируемые варианты NO-терапии снижают интенсивность свободнорадикальных процессов в плазме крови животных, что подтверждает антиоксидантные свойства рассматриваемого воздействия. По нашему мнению, более существенный эффект ингаляционного применения монооксида азота связан с дополнительным непосредственным вазодилатирующим влиянием на легочное сосудистое русло [23–25] и, как следствие, антигипоксикантным потенциалом данного лечебного подхода.

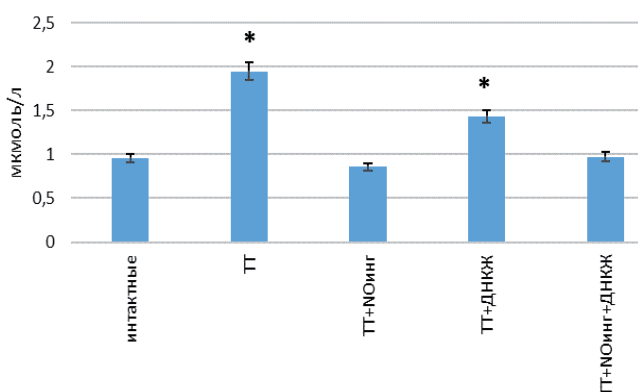


Рис. 2. Концентрация малонового диальдегида в плазме крови крыс исследуемых групп при различных вариантах экспериментальной терапии.

Примечание: ТТ – моделирование термической травмы, NOинг – ингаляции монооксида азота, ДНКЖ – внутрибрюшинное введение раствора динитрозильного комплекса железа; NOинг+ДНКЖ – сочетание ингаляций NO и внутрибрюшинного введения ДНКЖ; \* –  $p < 0,05$  в сравнении с интактными животными

Для оценки кристаллогенной активности плазмы крови крыс у животных всех групп исследовали особенности дегидратационной структуризации биологической жидкости с последующим изучением кристаллоскопических картин – фаций. Установлено, что у представителей сформированных групп кристаллизруемость имеет существенные вариации (рис. 3). У 2 группы животных зафиксировано выраженное угнетение кристаллогенеза, о чем свидетельствует снижение уровня кристаллизруемости в 2,0 раза относительно крыс 1 группы ( $p < 0,05$ ). Это обусловлено ингибирующими свойствами субстратов эндогенной интоксикации, попадающих в кровь при термической травме и имеющими преимущественно альдегидную природу (например, малоновый диальдегид). Это полностью согласуется с данными, полученными в предшествующих исследованиях [22].

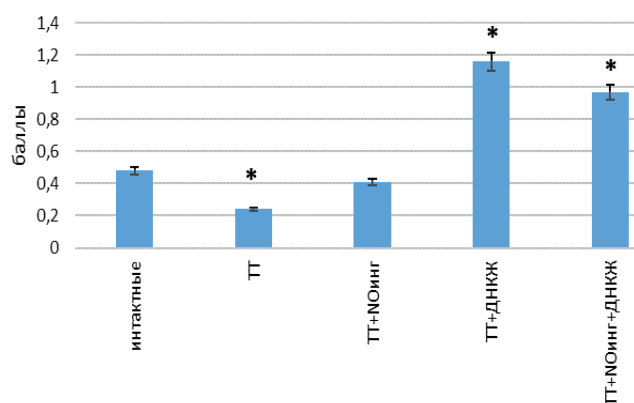


Рис. 3. Кристаллизруемость в фациях плазмы крови крыс исследуемых групп при различных вариантах экспериментальной терапии.

Примечание: ТТ – моделирование термической травмы, NOинг – ингаляции монооксида азота, ДНКЖ – внутрибрюшинное введение раствора динитрозильного комплекса железа; NOинг+ДНКЖ – сочетание ингаляций NO и внутрибрюшинного введения ДНКЖ; \* –  $p < 0,05$  в сравнении с интактными животными

Применение экспериментальной терапии значимо уменьшает выраженность данной тенденции, лишь в 3 группе животных кристаллизруемость остается на уровне особей 1 группы. У особей 4 и 5 групп отмечено увеличение плотности кристаллических элементов в фациях биологической жидкости относительно крыс 1 группы соответственно в 2,42 и 2,02 раза ( $p < 0,05$ ). Вероятно, распад динитрозильных комплексов железа, приводящий к высвобождению ионизированного металла-комплексобразователя, сдвигает кристаллостаз в сторону гиперструктуризации за счет увеличения количества центров кристаллизации. Этому дополнительно может способствовать ресинтез ДНКЖ с белковыми лигандами *in vivo* [18–20].

Основным качественным показателем, указывающим на сложность структуропостроения кристаллических элементов в фациях, служит индекс структурности (рис. 4). Анализ уровня данного индекса выявил его снижение в 1,81 раза у крыс 2 группы по сравнению с особями 1 группы ( $p < 0,05$ ). Это подтверждает ингибирование кристаллогенных свойств плазмы крови в условиях развития ожоговой токсемии. Антиоксидантное действие всех рассматриваемых вариантов NO-терапии способствует купированию выявленных сдвигов, однако их выраженность

варьирует. Наименьшее нарастание индекса структурности – в 1,94 раза – наблюдали у крыс 3 группы по сравнению с животными 2 группы ( $p < 0,05$ ). При этом его величина соответствует уровню в 1 группе крыс. Напротив, применение физиологического донора монооксида азота у животных 4 и 5 групп обеспечивает увеличение показателя по сравнению с особями 1 и 2 групп ( $p < 0,01$ ). Считаем, что приведенные данные связаны с собственной прокристаллогенной активностью ДНКЖ и его метаболитов.

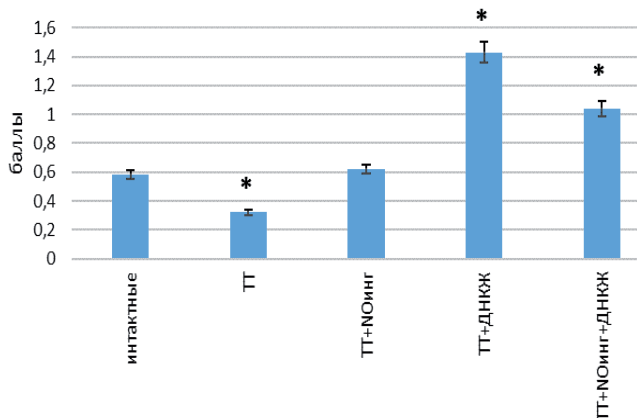


Рис. 4. Индекс структурности в фациях плазмы крови крыс исследуемых групп при различных вариантах экспериментальной терапии.

Примечание: ТТ – моделирование термической травмы, НОинг – ингаляция монооксида азота, ДНКЖ – внутрибрюшинное введение раствора динитрозильного комплекса железа; НОинг+ДНКЖ – сочетание ингаляций NO и внутрибрюшинного введения ДНКЖ; \* –  $p < 0,05$  в сравнении с интактными животными

### Литература/References

1. Мартусевич А. К., Соловьева А. Г., Мартусевич А. А., Перетягин П. В. Особенности функционально-метаболической адаптации организма в условиях травматического стресса. *Медицинский альманах*. 2012;5:175-178. [Martusevich A. K., Soloveva A. G., Martusevich A. A., Peretyagin P. V. Features of the functional and metabolic adaptation of the body under traumatic stress. *Meditsinskiy al'manakh. – Medical almanac*. 2012;5:175-178. (In Russ.).]
2. Focerrada G., Culnan D. M., Capek K. D., González-Trejo S., Cambiaso-Daniel J. [et al.]. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Ann. Plast. Surg.* 2018;80(3Suppl.2):S98-S105. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001377>
3. Мелконян К. И., Алексеенко С. Н., Быков И. М. Сравнительная оценка эффективности репарации ожоговых ран при применении гидрогелевого материала на основе дермы: доклиническое экспериментальное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;30(6):15-27. [Melkonyan K. I., Alekseenko S. N., Bykov I. M. Comparative evaluation of efficiency of burn wound healing with derma-based hydrogel: a preclinical experimental study. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. – Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;30(6):15-27. (In Russ.).] <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-6-15-27>
4. Tu Y., Lineaweaver W. C., Zheng X., Chen Z., Mullins F., Zhang F. Burn-related peripheral neuropathy: A systematic review. *Burns*. 2017;43(4):693-699. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.08.003>
5. Becker A. L., Indra A. K. Oxidative Stress in Melanoma: Beneficial Antioxidant and Pro-Oxidant Therapeutic Strategies. *Cancers (Basel)*. 2023;15(11):3038. <https://doi.org/10.3390/cancers15113038>
6. Мартусевич А. К., Сазонова И. Е., Соловьева А. Г., Орлинская Н. Ю., Кононец В. В., Диленян Л. Р. Влияние

В рамках исследования проведена оценка са-ногенетических эффектов определенной концентрации монооксида азота для каждого варианта NO-терапии. Эти режимы были выбраны с учетом собственного опыта биологических и лечебных исследований данных соединений на различных моделях in vitro и in vivo. При этом специфичность воздействия, а также нелинейный и дозозависимый характер ответа метаболизма организма на экзогенное введение монооксида азота предопределяют необходимость предварительной оценки состояния про- и антиоксидантных систем плазмы крови для индивидуализации схемы лечения и правильного выбора оптимальной дозировки соединения.

**Заключение.** Таким образом, применение монооксида азота вне зависимости от формы его введения обеспечивает условия для ускоренного и более полного купирования явлений окислительного стресса и ингибирования кристаллогенной активности крови, индуцированных формированием ожоговой болезни в условиях экспериментальной модели. Каждый изученный вариант NO-терапии имеет характерные особенности: ингаляционный вариант оказывает наиболее оптимальное влияние на протеом биосреды, применение физиологического донора соединения в максимальной степени нормализует органо-минеральный гомеостаз, а их комбинация позволяет достичь наиболее существенной стимуляции антиоксидантных систем плазмы крови животных. Это следует учитывать при разработке персонализированных алгоритмов ведения пациентов с ожоговой болезнью.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

7. KBЧ-озонотерапии на состоянии окислительного метаболизма крови крыс с ишемизированным кожным лоскутом: доклиническое экспериментальное рандомизированное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(5):73-87. [Martusevich A. K., Sazonova I. E., Solovieva A. G., Orlynskaya N. Yu., Kononets V. V., Dilenyan L. R. Effect of ultrahigh frequency ozone therapy on oxidative metabolism in the blood of rats with ischemic skin flaps: A preclinical experimental randomized study. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. – Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(5):73-87. (In Russ.).] <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-5-73-87>
7. Chen R., Xu H., Li X., Dong J., Wang S. [et al.]. Role of oxidative stress in post-burn wound healing. *Burns Trauma*. 2025;13:tkaf040. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaf040>
8. Gürnlüoğlu K., Satılmış B., Gül M. [et al.]. The impact of subdermal adipose derived stem cell injections and early excision on systemic oxidative stress and wound healing in rats with severe scald burns. *Burns*. 2024;50(8):2056-2069. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2024.07.037>
9. Martusevich A., Zagrekov V., Belyaeva K., Pushkin A., Soloveva A. Oxidative stress in osteomyelitis and burns: Specific features of its role in development of pathology. *Biomedical Research and Therapy*. 2021;8(3):4286-4293. <https://doi.org/10.15419/bmrat.v8i3.667>
10. Zhang D., Wang B., Sun Y., Wang C., Mukherjee S. [et al.]. Injectable Enzyme-Based Hydrogel Matrix with Precisely Oxidative Stress Defense for Promoting Dermal Repair of Burn Wound. *Macromol. Biosci.* 2020;20(6):e2000036. <https://doi.org/10.1002/mabi.202000036>
11. Sato Y., Tanno H., Imai T., Konno M., Takayashiki R. [et al.]. Defect of Dectin-1-mediated signaling promotes burn wound healing through attenuated oxidative stress and inflammatory responses. *Burns*. 2025;51(9):107703. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2025.107703>

12. Sumsuzzman D. M., Choi J., Khan Z. A., Hong Y. Protective Effects of Melatonin against Severe Burn-Induced Distant Organ Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of Experimental Studies. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(12):1196. <https://doi.org/10.3390/antiox9121196>
13. Wu X., Zeng J., Ye X., Peng M., Lan Y. [et al.]. Effects of vitamin D supplementation on diabetic foot ulcer healing: a meta-analysis. *Postgrad. Med. J.* 2025;101(1192):100-107. <https://doi.org/10.1093/postmj/qgae107>
14. Darenskaya M. A., Kolesnikova L. I., Kolesnikov S. I. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2021;171(2):179-189. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05191-7>
15. Ermakov E. A., Dmitrieva E. M., Parshukova D. A., Kazantseva D. V., Vasilieva A. R., Smirnova L. P. Oxidative Stress-Related Mechanisms in Schizophrenia Pathogenesis and New Treatment Perspectives. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2021;2021:8881770. <https://doi.org/10.1155/2021/8881770>
16. Poeggeler B., Singh S. K., Sambamurti K., Pappolla M. A. Nitric Oxide as a Determinant of Human Longevity and Health Span. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(19):14533. <https://doi.org/10.3390/ijms241914533>
17. Rose P., Moore P. K., Zhu Y. Z. Garlic and Gaseous Mediators. *Trends Pharmacol. Sci.* 2018;39(7):624-634. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2018.03.009>
18. Vanin A. F. Physico-Chemistry of Dinitrosyl Iron Complexes as a Determinant of Their Biological Activity. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(19):10356. <https://doi.org/10.3390/ijms221910356>
19. Vanin A. F. Positive (Regulatory) and Negative (Cytotoxic) Effects of Dinitrosyl Iron Complexes on Living Organisms. *Biochemistry (Mosc)*. 2022;87(11):1367-1386. <https://doi.org/10.1134/S0006297922110153>
20. Vanin A. F., Borodulin R. R., Mikoyan V. D. Dinitrosyl iron complexes with natural thiol-containing ligands in aqueous solutions: Synthesis and some physico-chemical characteristics (A methodological review). *Nitric Oxide*. 2017;66:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2017.02.005>
21. Güner M. H., Görgülü T., Olgun A., Torun M., Kargi E. Effects of ozone gas on skin flaps viability in rats: an experimental study. *J. Plast. Surg. Hand Surg.* 2016;50(5):291-297. <https://doi.org/10.3109/2000656X.2016.1170024>
22. Мартусевич А. К., Ковалева Л. К., Соловьева А. Г. Кристаллогенные свойства крови крыс при моделировании термической травмы. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019;26(3):81-89. [Martusevich A. K., Kovaleva L. K., Solovyova A. G. Crystallogenic properties of rat blood in thermal injury modeling. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. – *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2019;26(3):81-89. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-3-81-89>
23. Cookson M. W., Kinsella J. P. Inhaled Nitric Oxide in Neonatal Pulmonary Hypertension. *Clin. Perinatol.* 2024;51(1):95-111. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2023.11.001>
24. Dugbartey G. J. Therapeutic benefits of nitric oxide in lung transplantation. *Biomed Pharmacother.* 2023;167:115549. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115549>
25. Yu B., Ichinose F., Bloch D. B., Zapol W. M. Inhaled nitric oxide. *Br. J. Pharmacol.* 2019;176(2):246-255. <https://doi.org/10.1111/bph.14512>

Поступила 14.11.2025

#### Сведения об авторах:

Ковалева Лида Константиновна, кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии с цитологией; тел.: +79184373436; e-mail: mzi43@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5515-6641>

Мартусевич Андрей Кимович, доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией интегрального здоровья человека, профессор кафедры спортивной медицины и психологии; профессор кафедры физиологии, биохимии животных и акушерства; тел.: +79091449182; e-mail: cryst-mart@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0818-5316>

Соловьева Анна Геннадьевна, доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии и биотехнологии; тел.: +79049082570; e-mail: sannag5@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6890-4530>

Диленян Левон Робертович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии; тел.: +79107952105; e-mail: levon-nn@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7214-0959>

Кононец Владимир Владимирович, заведующий кафедрой физического воспитания; тел.: +79103931653; e-mail: fizvos@nntu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4324-9888>