

ВЛИЯНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА И МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТЫ ОТ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ.

Гуреева В.С., Корнякова В.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Авторы:

Гуреева Валерия Сергеевна – студентка 207 группы лечебного факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Корнякова Вера Валерьевна – д.б.н., доцент, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России,

Автор, ответственный за переписку:

Корнякова Вера Валерьевна, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

644050, г.Омск, ул. Проспект Мира, 9, bbk_2007@inbox.ru

Резюме. Развитие многих патологий сопровождается возникновением окислительного стресса. Активные формы кислорода повреждают компоненты клетки и могут привести к ее гибели, что негативно отражается на функции органов и систем организма человека. Окислительный стресс возникает при патологии сердечно-сосудистой и иммунной системы, онкологических заболеваниях, инсульте, гипоксических состояниях, артрите. Существуют эндогенные механизмы защиты организма от окислительного стресса – это ферментативные и неферментативные антиоксиданты. К первым относят супероксиддисмутазу, глутатионпероксидазу, глутатионредуктазу, глутатионтрансферазу. К неферментативным антиоксидантам, защищающим клетку от повреждающего действия активных форм кислорода, относят, например, глутатион и цистеин. Также к этой группе антиоксидантов относят витамины А, Е, С, коэнзим Q, каротиноиды, биофлавоноиды, селен и другие. Витамин С является как антиоксидант снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, каротиноиды защищают клетки от старения. Витамин Е снижает риск развития атеросклероза. Глутатион является важнейшим компонентом антиоксидантной системы жизненно-важных органов, защищая их от свободно-радикального повреждения. Здоровье человека зависит от эффективности работы антиоксидантной системы. При недостаточности ее функционирования возникают серьезные поражения.

Ключевые слова: свободные радикалы, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, активные формы кислорода, антиоксидантные ферменты, глутатион.

Список сокращений:

СРО - свободно-радикальное окисление

АФК - активные формы кислорода

ПОЛ - перекисное окисление липидов

АОС –антиоксидантная система

ГПО- глутатионпероксидаза

ГР – глутатионредуктаза

Введение. Возникающие в организме человека метаболические изменения, вызванные активацией свободно-радикального окисления (СРО), могут приводить к развитию ряда патологических состояний. Образующиеся в реакциях СРО активные формы кислорода (АФК) оказывают деструктивное действие на клетки жизненно-важных органов, что негативно отражается на здоровье человека. Антиоксиданты являются источниками обезвреживания АФК и предотвращения развития окислительного стресса.

Цель обзора - изучить влияние свободных радикалов и связанных с ними изменений метаболизма на здоровье человека, а также установление роли антиоксидантов в защите от окислительного стресса.

В ходе данного исследования проведен поиск и анализ отечественной и зарубежной научной литературы с использованием платформы eLibrary, баз данных Scopus, Web of Science.

Основная часть. Исследования свидетельствуют о том, что свободные радикалы и активные кислородные метаболиты неблагоприятно воздействуют на клетку [6,7,20,28,30]. Активные формы кислорода образуются в условиях ацидоза. При этом следует отметить разный характер воздействия на клетку АФК, которые, с одной могут участвовать в приспособительных реакциях, а с другой – запускать процессы гибели клетки [4,5,8,17]. Повышенный уровень малонового диальдегида наблюдается при ряде патологических состояний, в том числе - инсульте, ишемии, поражении почек, инфекциях; онкологии и многих других [1,3,11,26,29].

Образование АФК в клетках происходит постоянно, поэтому для их нейтрализации имеются защитные механизмы. В частности, избытку свободных радикалов и активных кислородных метаболитов противостоит антиоксидантная система [16,21, 24].

Действие антиоксидантной системы организма направлено на поддержание в тканях физиологического уровня АФК.

Система антиоксидантной защиты включает в себя ряд механизмов, важнейшими из которых являются подавление образования АФК и ограничение скорости процесса ПОЛ за счёт обрыва цепи реакций ингибиторами. В зависимости от механизма действия выделяют ферментативные и неферментативные компоненты антиоксидантной системы. Подавление образования АФК осуществляется согласованным действием антиоксидантных ферментов. Прежде всего фермент супероксиддисмутаза (СОД) уменьшает концентрацию супероксидных радикалов.

Другие ферменты – каталаза и глутатионпероксидаза (ГПО) разрушают перекись водорода H_2O_2 . В обезвреживании гидроперекисей липидов, образующихся в результате реакций ПОЛ, участвуют глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза. Активность этих ферментов зависит от концентрации в среде тиоловых соединений (содержащих группы -SH), в первую очередь, восстановленного глутатиона. Под действием фермента глутатионредуктазы (ГР) происходит восстановление окисленного глутатиона [12,13,27]. К неферментативным антиоксидантам относят аскорбиновую кислоту, витамин Е, тиолы, коэнзим Q, и другие соединения. В условиях нормы в организме существует баланс между антиоксидантной и прооксидантной системами. Однако действие внешних прооксидантов (радиация, ультрафиолетовое облучение, гипероксия и др.) вызывает развитие окислительного стресса [19, 21]. Недостаток глутатиона может явиться причиной развития онкологии, нарушений функции печени и других патологий [14].

Ферментативные и неферментативные антиоксидантные системы необходимы для снижения повреждающего действия на клетки АФК [2,9,18,23].

Коэнзим Q10 является достаточно сильным антиоксидантом. Большое количество убихинона концентрируется в мышечной ткани, головной мозге, печени. Он играет большую роль в обеспечении

сократительной функции сердца. Дефицит коэнзима Q10 приводит к развитию патологии сердечно-сосудистой системы, нарушениям работы иммунной системы (частые простудные заболевания), расстройствам эндокринной системы и др. Витамин С является важным клеточным антиоксидантом. Он снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта. Витамин Е - один из наиболее эффективных антиоксидантов. Повышает иммунный статус, снижает риск развития атеросклероза. Каротиноиды – эффективно противостоят свободным радикалам, защищают клетки от старения [10,22].

Система глутатиона, наряду с этим трипептидом включает ГР, глутатионтрансферазу и ГПО. Глутатионовая система обезвреживает пероксиды липидов. Глутатион синтезируется из цистеина, глутаминовой кислоты и глицина. Для восполнения глутатиона эффективнее употреблять пищевые добавки, содержащие вышеперечисленные структурные элементы [9,25].

Восстановленный глутатион может взаимодействовать с синглетным кислородом, супероксидом и гидроксильным радикалом, обезвреживая их или непосредственно разрушать свободные радикалы. Активность ГПО связана с уровнем глутатиона [13]. Основной пул восстановленного глутатиона поддерживается ГР. Динамика состояния системы глутатиона отражает характер адаптационных изменений всей АОС. При снижении содержания глутатиона необходимо его восполнение путем коррекции с применением серосодержащих соединений и антиоксидантов [15].

Заключение. Таким образом, многие патологические состояния сопровождаются активацией свободно-радикального окисления и развитием окислительного стресса. Генерируемые активные формы кислорода повреждают клетки, что оказывает неблагоприятное влияние на здоровье человека. Антиоксиданты являются эффективными компонентами, защищающими клетки от окислительного стресса и предупреждающими развитие многих патологических состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Velichko T.I. Svobodnoradikal'nye processy i baktericidnaya sistema nejtrofilov perifericheskoy krovi pri fizicheskikh nagruzkah. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015; 3. URL: <http://science-education.ru/123-19462>. Russian (Величко Т.И. Свободнорадикальные процессы и бактерицидная система нейтрофилов периферической крови при физических нагрузках) [Электронный ресурс]. Современные проблемы науки и образования. 2015; 3. URL: <http://science-education.ru/123-19462>.
2. Gadzhiev A.M., Aliev S.A., Agaeva S.E. Rol' endogennyh i ekzogennyh antioksidantov v adaptivnoj myshechnoj deyatel'nosti. Teoriya i praktika fiz. kul'tury. 2014; 8:53–56. Russian (Гаджиев А.М., Алиев С.А., Агаева С.Э. Роль эндогенных и экзогенных антиоксидантов в адаптивной мышечной деятельности). Теория и практика физ. культуры. 2014; 8:53–56.
3. Grekhova A.K., Gorbacheva L.B. Generaciya aktivnyh form kisloroda v limfocitah perifericheskoy krovi bol'nyh rakom predstatel'noj zhelezy. Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny. 2015; 160(11): 666–668. Russian (Грехова А.К., Горбачева Л.Б. Генерация активных форм кислорода в лимфоцитах периферической крови больных раком предстательной железы). Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015; 160(11): 666–668.
4. Grivennikova V. G., Vinogradov A.D. Generaciya aktivnyh form kisloroda mitohondriyami. Uspekhi biologicheskoy himii. 2013;53: 245–296. Russian (Гривенникова В.Г., Виноградов А.Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями). Успехи биологической химии. 2013;53: 245–296.
5. Didenko N.V., Solov'eva A.G., Peretyagin S.P., Belyaeva K.L. Ocenka okislitel'nogo statusa krovi pri vozdeystvii aktivnyh form kisloroda v eksperimente in vitro. Bioradikaly i antioksidanty. 2016; 3(3):36–38. Russian (Диденко Н.В., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Беляева К.Л. Оценка окислительного статуса крови при воздействии активных форм кислорода в эксперименте in vitro. Биорадикалы и антиоксиданты). 2016; 3(3):36–38.
6. Elkina N.M., Konoshenko S.V., Kazakova V.V. Processy peroksidacii lipidov i generirovaniya aktivnyh form kisloroda v eriocitah bol'nyh ishemicheskoy boleznyu serdca. Krymskij zhurnal eksperimental'noj i klinicheskoy mediciny. 2015; T.5.1(17):

- 18-20. Russian (Елкина Н.М., Коношенко С.В., Казакова В.В. Процессы пероксидации липидов и генерирования активных форм кислорода в эритроцитах больных ишемической болезнью сердца. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины). 2015; Т.5.1(17): 18-20.
7. Elkina N.M., Konoshenko S.V. Processy peroksidacii lipidov i generirovaniya aktivnyh form kisloroda v eritrocitah bol'nyh kardiomiopatiej. Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo. Biologiya. Himiya. 2015; Т.1(67).№1:30-35. Russian (Елкина Н.М., Коношенко С.В. Процессы пероксидации липидов и генерирования активных форм кислорода в эритроцитах больных кардиомиопатией). Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. 2015; Т.1(67).№1:30-35.
8. Karbyshev M.S, Abdullaev SH.P. Biohimiya oksidativnogo stressa. M.: HKH; 2018. pp. 6-15. Russian (Карбышев М.С, Абдуллаев Ш.П. Биохимия оксидативного стресса. М.: ХХ; 2018. С. 6-15).
9. Kulinskij V.I., Kolesnichenko L.S. Glutation yadra kletki i ego funkcii. Vopr. biol. med. i farm. himii. 2010; 5:3-5. Russian (Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Глутатион ядра клетки и его функции). Вopr. биол. мед. и фарм. химии. 2010; 5:3-5.
10. Markova E.O., Novikov V.E., Parfenov E.A. Kompleksnoe soedinenie askorbinovoj kisloty s antigipoksantnymi i antioksidantnymi svojstvami. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2013; 12(1):27-32. Russian (Маркова Е.О., Новиков В.Е., Парфенов Э.А. Комплексное соединение аскорбиновой кислоты с антигипоксантами и антиоксидантными свойствами). Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2013; 12(1):27-32.
11. Sazontova T.G., Arhipenko YU.V. Rol' svobodnoradikal'nyh processov i redoks-signalizacii v adaptacii organizma k izmeneniyu urovnya kisloroda. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal imeni A.M. Sechenova. 2005;91(6): 636-655. Russian (Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Роль свободно-радикальных процессов и редокс-сигналикации в адаптации организма к изменению уровня кислорода). Российский физиологический журнал имени А.М. Сеченова. 2005;91(6): 636-655.
12. Stacenko E.A., Sternin YU.I., Ponamareva A.G. et al. Zashchita voennosluzhashchih, lic tyazhelogo fizicheskogo truda i ekstremal'nyh professij ot okislitel'nogo stressa. Voennaya medicina. 2012;1:34 - 39. Russian (Стаценко Е.А., Стернин Ю.И., Понамарева А.Г. и др. Защита военнослужащих, лиц тяжелого физического труда и экстремальных профессий от окислительного стресса). Военная медицина. 2012;1:34 - 39.
13. Stacenko E.A., Sternin YU.I., Ponamareva A.G. i dr. Izuchenie effektivnosti antioksidantov i antigipoksantov na eksperimental'noj modeli gipoksicheskoj gipoksii. Voennaya medicina. 2014; 1:141 - 143. Russian (Стаценко Е.А., Стернин Ю.И., Понамарева А.Г. и др. Изучение эффективности антиоксидантов и антигипоксантов на экспериментальной модели гипоксической гипоксии). Военная медицина. 2014; 1:141 - 143.
- антиоксидантов и антигипоксантов на экспериментальной модели гипоксической гипоксии). Военная медицина. 2014; 1:141 - 143.
14. Tolpygina O.A. Rol' glutaciona v sisteme antioksidantnoj zashchity. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. 2012;2-2(84): 178-180. Russian (Толпыгина О.А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2012;2-2(84): 178-180.
15. Hisamova A.A., Gizinger O.A. Rol' metionina v korrekcii oksidativnogo stressa pri povyshennyh fizicheskikh nagruzkah. Terapevt. 2020; (5):74-80. Russian (Хисамова А.А., Гизингер О.А. Роль метионина в коррекции оксидативного стресса при повышенных физических нагрузках). Терапевт. 2020; (5):74-80.
16. SHapoval G.S., Kruglyak O.S. Redoks-reakcii aktivnyh form kisloroda na poverhnosti modelej biomembran. ZHurnal obshchej himii. 2013;8:1270-1277. Russian (Шаповал Г.С., Кругляк О.С. Редокс-реакции активных форм кислорода на поверхности моделей биомембран). Журнал общей химии. 2013;8:1270-1277.
17. Al-Dalaen S.M., Al-Qtaitat A.I. Review article: oxidative stress versus antioxidants. Am. J. Bioscience and Bioengineering. 2014; 2(5):60-71.
18. Baltaci S.B., Mogulkoc R., Baltaci A.K. Resveratrol and exercise (Review). Biomedical reports. 2016; 5(5):525-530.
19. Birden E., Sahiner U.M., Sackesen C. et al. Oxidative stress and antioxidant defense. World Allergy Organ J. 2012; 5(1):9-19.
20. Johnson B.D., Padilla J., Wallace J.P. The exercise dose affects oxidative stress and brachial artery flow-mediated dilation in trained men. Eur. J. Appl. Physiol. 2012; 112(1):33-42.
21. Kawamura T., Muraoka I. Exercise-induced oxidative stress and the effects of antioxidant intake from a physiological viewpoint. Antioxidants (Basel). 2018; 7(9):1-19.
22. Lambrecht M. Antioxidants in sport nutrition. 2014. 299 p.
23. McCord J. M. Superoxide dismutase, lipid peroxidation, and bell-shaped dose response curves. Dose Response. 2008; 6(3):223-238.
24. Pingitore A., Lima G.P., Mastorci F. et al. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. Nutrition. 2015; 31(7-8):916-922.
25. Sharma R, Yang Y., Sharma A. et al. Antioxidant role of glutathione S-transferases: protection against oxidant toxicity and regulation of stress-mediated apoptosis. Antioxid. Redox Signal. 2004; 6(2):289-300.

26. Sies, H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol.* 2015; 4:180–183.
27. Toppo S., Vanin S., Bosello V. et al. Evolutionary and structural insights into the multifaceted glutathione peroxidases (Gpx) superfamily. *Antioxid. Redox Signal.* 2008; 10(9):1501–1514.
28. Veselinovic M., Barudzic N., Vuletic M. et al. Oxidative stress in rheumatoid arthritis patients: relationship to diseases activity. *Mol. Cell. Biochem.* 2014; 391(1 – 2):225–232.
29. Webb R., Hughes M.G., Thomas A.W., Morris K. The Ability of Exercise-Associated Oxidative Stress to Trigger Redox-Sensitive Signalling Responses. *Antioxidants (Basel)*. 2017; 10 (6). doi: 10.3390/antiox6030063.
30. Yoshikawa T., Naito Y. What is oxidative stress? *J. Japan Med. Association.* 2002; 45(7): 271–276.