

## PROANTIOXIDANT SYSTEM OF A HUMAN BODY, OXIDATIVE STRESS, ITS EFFECT AND WAYS TO OVERCOME. I. OXIDATIVE STRESS

**M. Polumbryk, O. Polymbryk**

*National University of Food Technologies*

**Y. Balion, O. Reznikov**

*Institute of Endocrinology and Metabolism NAMSU*

Key words:	ABSTRACT
<i>Antioxidants</i> <i>Stress</i> <i>Free radicals</i> <i>Singlet oxygen</i> <i>Lipids peroxidation</i>	Oxidative stress is a disease of the modern world caused by shift of redox equilibrium toward free radicals oxidation and lipids peroxides formation in human body. The mechanism of action of oxidative stress on humans has been discussed in details in the review. The antioxidants systems presented in the all levels of human body resist stress injuries and disorders. The most active in the biological systems are free radicals and ion-radicals containing unpaired electrons in the atoms of O, N, S and Cl, which can give rise to the active forms of oxygen (AFO), nitrogen (AFN), sulfur (AFS) and chlorine (AFC), respectively. The special priority was given to the factors of oxidation, particularly to the oxygen activation and its transfer to the singlet state. Moreover, the enzymatical and non-enzymatical catalysts of the biological systems oxidation were observed. An exterior antioxidants administration with food products and pharmaceuticals can hold stress within the physiological limits.
<b>Article history:</b> Received 29.06.2014 Received in revised form 15.07.2014 Accepted 22.07.2014	
<b>Corresponding author:</b> O. Polumbryk <b>E-mail:</b> npnuht@ukr.net	

## ПРОАНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ, ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС, ЙОГО НАСЛІДКИ І ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ. I. ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС

**М.О. Полумбрик, О.М. Полумбрик**

*Національний університет харчових технологій*

**Я.Г. Бальон, О.Г. Резніков**

*Інститут ендокринології та обміну речовин НАМНУ*

*У статті детально розглянуто механізм дії оксидативного стресу на організм людини. Зазначено, що системи антиоксидантного захисту наявні на всіх рівнях структури організму, протидіють стресовим ушкодженням і порушенням. У біологічних системах найбільш активними є вільні радикали і йон-радикали, що містять неспарені електрони в O, N, S чи Cl-атомах й утворюють так звані активні форми кисню (АФК), азоту (АФА), сірки (АФС) і хлору (АФХ). Велику увагу приділено факторам окиснення, зокрема активації кисню і переходу його*

молекул у синглетний стан. Також розглянуто каталізатори окиснення біологічних систем ензиматичної і неензиматичної природи. Введення антиоксидантів зовні з харчовими продуктами і фармпрепаратами забезпечує утримання стресу в фізіологічних рамках.

**Ключові слова:** антиоксиданти, стрес, вільні радикали, синглетний кисень, пероксидація ліпідів.

Стрес — це природний фізіологічний стан, необхідний для нормальної життєдіяльності людини, що виникає в процес реалізації її бажань і потреб, а також під впливом зовнішніх факторів природного і соціального середовища. Стрес супроводжує людину все життя. На фізіологічному рівні розрізняють евстрес, тобто нормальний, помірний, і дистрес — такий, що виходить за межі адаптації, порушує гомеостаз і може бути причиною захворювань [1].

На відміну від тварин, для людини головне джерело стресів — не фізичні фактори середовища, а психосоціальні конфлікти. Різниця має фундаментальний характер: у першому випадку стрес є наслідком об'єктивних впливів середовища, які порушують регуляторні механізми, гомеостаз особини; в іншому випадку стрес є наслідком суб'єктивного сприйняття та інтерпретації таких змін середовища, які не відповідають очікуванням, вірі, рішенням і намірам індивіда, що склалися на основі попереднього досвіду. Важкий тривалий стрес викликає так званий синдром «хронічної втоми» і сприяє розвитку діабету, неврастенії, нервово-психічних, запальних, онкологічних, депресивних хвороб тощо.

Канадський учений Г. Сельє свого часу звернув увагу на стереотипність відповіді організму на стресові стимули незалежно від їхньої природи (фізична напруга, негативні емоції, радіація, інтоксикація тощо). Головну роль при цьому відіграє нейрогормональна система організму, а зміни в організмі відбуваються за «сценарієм» так званого загального адаптаційного синдрому. Сама його назва вказує на пристосувальний характер протидії змінам фізіологічної рівноваги, тобто порушенням гомеостазу.

Основних стрес-реалізуючих систем дві: симпато-адреномедулярна і гіпоталамо-гіпофізо-кортикоадренова (ГГКАС). Перша є системою аварійної відповіді (так її назвав американський учений У. Кенон). Її основною ознакою є викид у кров адреналіну з мозкової речовини надниркових залоз. Одразу після цього активується ГГКАС, що призводить до посилення секреції в корі надниркових залоз кортизолу — глюкокортикоїдного гормону. Він здійснює головну захисну функцію і підвищує неспецифічну резистентність організму, тобто здатність чинити опір різноманітним хвороботворним чинникам [1,2].

Початковою ланкою реакції ГГКАС на стресогенні чинники є особлива ділянка головного мозку — гіпоталамус, який синтезує і вивільнює кортиколіберин — пептид, що надходить із кровотоком венозної порталльної системи гіпофіза до його передньої частини (аденогіпофіза) і стимулює там утворення і вивільнення в кров адренкортикотропного гормону (АКТГ) — стимулятора секреції кортизолу. Могутнім стимулятором секреції АКТГ є також гіпоталамічний олігопептид вазопресин, що надходить по довгих

аксонах до задньої частини гіпофіза, де й депонується. Переносниками вазопресину по аксону є спеціальні білки — нейрофізини. Під час стресової активації ГГКАС вазопресин проникає по коротких судинах до аденогіпофіза і стимулює вивільнення АКТГ.

Поряд із стрес-реалізуючими, існують стрес-лімітуючі системи, які обмежують надмірні прояви стресу, що можуть посилити його негативні наслідки. Гормональні та інші реакції стресу здатні обмежувати  $\gamma$ -аміномасляна кислота (головний гальмівний нейромедіатор мозку), гормон шишкоподібного тіла мелатонін,  $\delta$ -пептид сну тощо [1,2].

Невід'ємним супутником дистресу є зсув редокс рівноваги в організмі в бік вільнорадикального окиснення і утворення пероксидів ліпідів, що в сучасній науці отримало назву «оксидативний стрес» [1—3]. У біологічних системах найбільш активними є вільні радикали і йон-радикали, що містять неспарені електрони в O, N, S чи Cl-атомах і утворюють так звані активні форми кисню (АФК), азоту (АФА), сірки (АФС) і хлору (АФХ). АФК виникають різними шляхами [4, 5]:

- при дії йонізуючого, надвисокочастотного УФ-випромінювання, потужних електромагнітних полів, теплової енергії та інших фізичних чинників;

- у процесах нормальної життєдіяльності організму, наприклад, при перекисному окисненні ліпідів;

- як результат активації макрофагів у запальних процесах інфекційної чи неінфекційної природи;

- у стані гострого й хронічного стресу;

- у реакціях перехідних металів з гідропероксидами.

З одного боку кисень потрібний для дихання і процесів окиснення вуглеводів, білків і жирів, що супроводжується вивільненням великої кількості енергії, необхідної для нормального функціонування організму; з іншого — активні форми кисню викликають деструкцію клітинних структур, загибель мембран і органел. Утворенню радикалів сприяє куріння, пестициди, озон, промислові розчинники, токсичні відходи тощо.

Особливо небезпечними є реакції вільних радикалів з:

- ДНК в ядрах клітин і мітохондріях, що призводить до мутацій;

- індивідуальними амінокислотами в протеїнах, наслідком чого є їх модифікація і розвиток аутоімунних хвороб;

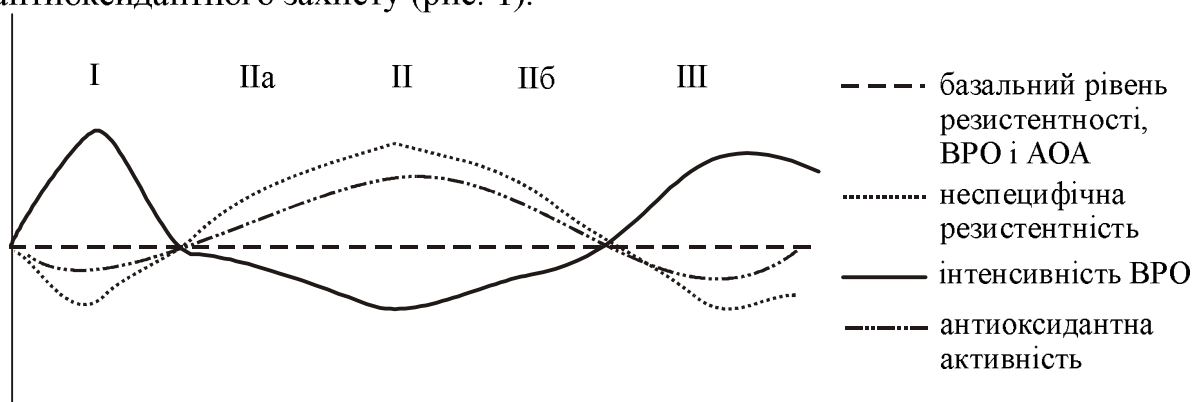
- поліненасиченими жирними кислотами в мембранах клітин з утворенням високореакційних діальдегідів, що ініціюють мутації чи злякисні утворення;

- ненасиченими жирними кислотами, що призводить до активації макрофагів та ініціювання атеросклерозу та інших хвороб (low-grade inflammation — хронічне системне запалення) [5, 6].

Активні форми азоту утворюються при взаємодії NO з АФК, з них найбільш реакційноздатним і небезпечним є пероксинітрит ONOO<sup>-</sup>. Активні форми сірки утворюються при дії АФК на тиольні сполуки. Вони включають дисульфід-S-оксиди, сульфенові кислоти, тиольні радикали, які модулюють редокс-статус біологічних тиолів і дисульфідів. АФХ включають гіпохлоритну кислоту, нітрилгіпохлорит, атомарний хлор.

Найбільш загальна і найдревніша реакція клітини на стресові події — це посилення продукції енергії електрон-транспортними системами мітохондрій і мікросом (ендоплазматичного ретикулуму) із збільшенням вживання кисню. Внаслідок бурхливого посилення окислювальних реакцій утворюється маса активних форм кисню — вільних радикалів і пероксидів. Вони виникають і при прямому пошкодженні клітинних мембран і стінок. Активація вільнорадикального окиснення і ліпідної пероксидації є незмінним і обов'язковим компонентом клітинної відповіді на дію стресорів. Це і є та загальна ланка механізму індукції стресу, в якій сходяться ефекти різних стресогенних чинників. У відповідь зростає активність системи антиоксидативного захисту.

Загальний адаптаційний синдром розвивається на стадіях тривоги, резистентності та виснаження захисних можливостей організму. Відповідно до них змінюються і процеси вільнорадикального окиснення й антиоксидантного захисту (рис. 1).



**Рис. 1. Динаміка неспецифічної резистентності, інтенсивності вільнорадикального окиснення (ВРО) і антиоксидантної активності (АОА) на різних стадіях стресу:**

I — стадія тривоги; Па — період зростання; II — стадія резистентності; Пб — період зниження резистентності; III — період адаптації

Надлишок активних форм кисню порушує транспорт електронів і знижує вироблення енергії, утворення макроергів. Це спричиняє різке обмеження і пригнічення всіх процесів у клітині, які потребують енергії: синтезу ДНК, РНК і білків, поділу клітин, роботи іонних каналів і насосів, обміну речовин (рис. 2). Ступінь пригнічення продукції енергії має вирішальне значення для виживання або загибелі клітин при важких і тривалих стресах. З іншого боку, АФК, АФА, АФС є необхідними посередниками багатьох процесів нормального функціонування клітин. Так, перекисне окиснення ліпідів важливе для біосинтезу простагландинів, лейкотрієнів, біологічно активних речовин тощо.

Головні внутрішньоклітинні джерела активних форм кисню — це електрон-транспортні системи мембран мітохондрій (дихальний ланцюг) і мікросом. У цих ланцюгах відбувається ступінчасте відновлення молекулярного кисню до води через утворення інтермедіатів — супероксидного й гідроксильного радикалів і пероксиду водню.

Поки процес відновлення протікає без надмірного навантаження, активні інтермедіати, що виникають, існують короткочасно, в незначних кількостях і

швидко зникають у міру просування процесу по ланцюгу. Мітохондрії утилізують основну частину споживаного кисню. В умовах напруженої життєдіяльності функція дихального ланцюга мітохондрій значно, інколи багаторазово, посилюється, зростає і кількість інтермедіатів, і небезпека їх «втєчі» з ланцюга. Прояви мітохондріального стресу: набухання органел, розриви їх мембран, деструкція крист, просвітлення матриксу, порушення окисного фосфорилування, деенергізація клітин — все це дуже важливі ланки ушкоджуючої дії важкого стресу.

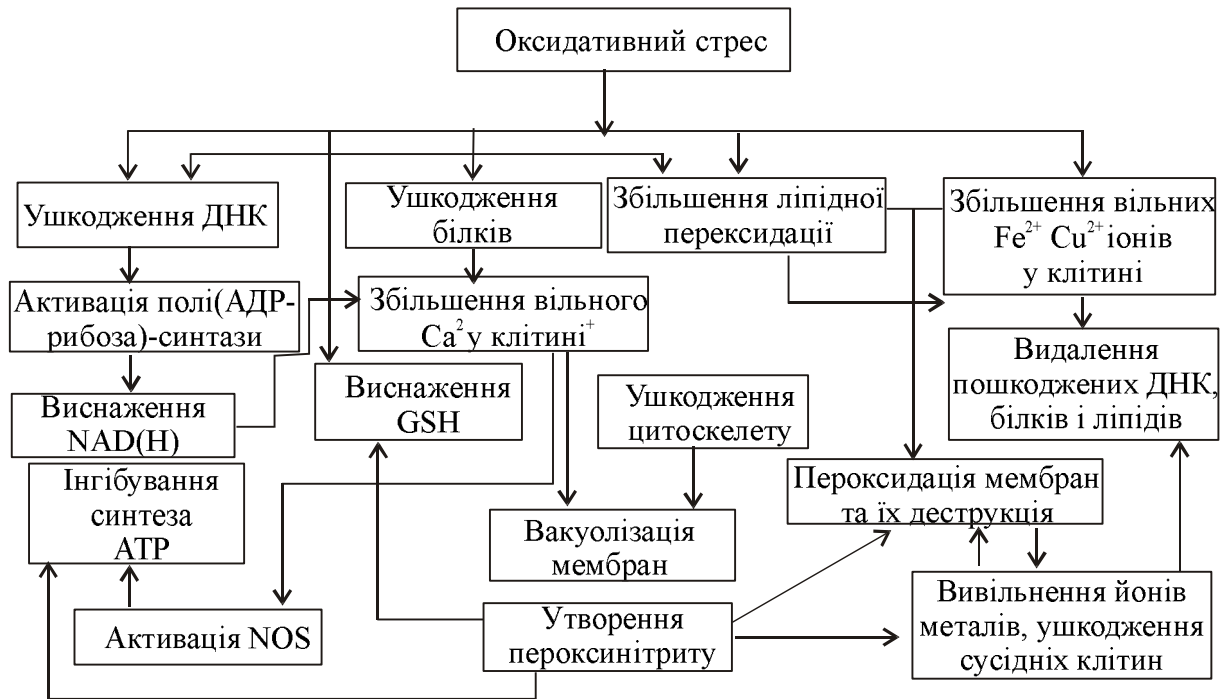


Рис. 2. Механізм дії оксидативного стресу: GSH — глутатіон відновлений; NOS — NO синтаза; NAD(H) — нікотинаденіндинуклеотид відновлений; АТФ - аденозинтрифосфат [1]

Електрон-транспортний ланцюг мікосом також продукує вільні радикали. Токсемічний стрес, посилений метаболізм ксенобіотиків, збільшує їх кількість. Продукують радикали також фагоцити (макрофаги, моноцити, нейтрофіли, дендритні клітини, мастоцити). Їх продукція значно зростає при гіпоксії, запаленні, старінні тощо [7].

Усі джерела активних форм кисню потребують антиоксидантного обмеження. Якщо активація вільнорадикального окиснення відіграє таку важливу роль в механізмі стресу, то системи антиоксидантного захисту, які наявні на всіх рівнях структури організму, виступають як найважливіша внутрішня сила протидії стресовим ушкодженням і порушенням. У той же час антиоксидативні механізми, безпосередньо задіяні в стрес-реакції, є її невід'ємною частиною і роблять стрес власне адаптивною реакцією. Введення антиоксидантів зовні, з харчовими продуктами і фармпрепаратами, поповнює ендogenousні їх резерви, збільшує захисну активність системи, забезпечує утримання стресу у фізіологічних рамках. Антиоксиданти наявні в організмі всюди, де є певна небезпека виникнення окисного вибуху.

Компоненти системи цього захисту — антиоксидантні ферменти мітохондрій і цитозолу клітин (розчинні і мембрано-асоційовані), ферменти крові, жиророзчинні антиоксиданти, тіолові сполуки, металотіонеїни, а також репаративні системи — функціонують координовано.

Основні антиоксидантні ферменти — супероксиддисмутази (СОД) і каталаза. СОД нейтралізують супероксидний йон-радикал, перетворюючи його на воду і пероксид водню. Останній також є активним окисником і знешкоджується каталазою. Супероксиддисмутаза, що містить Cu і Zn, (CuZnСОД) знаходиться в цитозолі, а марганець-вміщуюча (MnСОД) — в мембранах і матриксі мітохондрій. Каталаза міститься в пероксисомах. Відома також CuZnСОД, яка наявна у крові і захищає від пероксидації ендотелій судин.

Відновлений глутатіон є головним фактором підтримання внутрішньоклітинного редокс-гомеостазу, він безпосередньо інактивує активні форми кисню і також функціонує як кофактор і косубстрат GSH-залежних ферментів. Як і цистеїн, тіоредоксин, ерготіонеїн, глутатіон відновлює дисульфідні групи до тіолових, бере участь у тіол-дисульфідному обміні. Глутатіон(GSH)-пероксидаза розкладає пероксид водню до води спряжено з окисненням глутатіону. Окиснений глутатіон згодом відновлюється глутатіон-редуктазою. Глутатіонпероксидаза здатна знешкоджувати також ліпідні пероксиди в складі мембран [3].

Пероксидази — група ферментів, які використовують перексид водню для окиснення інших субстратів. Це цитохром-С-пероксидаза, мієлопероксидаза, NADH-пероксидаза, пероксидаза хрому тощо.

У крові людини і тварин наявний церулоплазмін — головний позаклітинний антиоксидантний фермент, якому притаманна СОД-активність.

Поряд з антиоксидантними ферментами захищають клітини і тканини від оксидативного стресу також ферменти і білки, які зв'язують йони металів із змінною валентністю і блокують їхню здатність каталізувати окиснення й пероксидацію.

До системи антиоксидантного захисту входять і металтіонеїни (МТ) — невелика група малих (6,5 кДа) спеціалізованих білків ядра і цитозолу. Вони діють як синергісти відновленого глутатіону, стабілізатори клітинного редокс-гомеостазу, реактивують тіолові групи білків. Як активні перехоплювачі вільних радикалів МТ активно гальмують перекисне окиснення ліпідів при стресі.

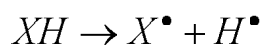
До жиророзчинних антиоксидантів належать: вітамін Є ( $\alpha$ -токоферол, а також менш активні  $\beta$ -,  $\gamma$ - і  $\delta$ -токоферолі і токотриєноли), який захищає ліпідний бішар плазматичних, мітохондріальних, ядерних мембран, ліпопротеїди крові і лімфи; вітамін А (ретинол, ретиналь, ретиноева кислота і провітамін бета-каротин), який захищає клітинні і тканинні мембрани, ліпопротеїди, сітківку ока; пігмент білірубін — продукт метаболізму жовчних кислот; альфа-ліпоева кислота, коензим Q (убіхінол-убіхінон) — компонент і важливий фактор редокс-стабілізації електрон-транспортних ланцюгів. Додають свій важливий внесок у редокс-гомеостез мікроелементи, зокрема Zn, Fe, Cu, Se, також гормони, передусім глюкокортикоїди, статеві гормони, опіодні пептиди (енкефаліни, ендорфіни), нейтропептид Y і деякі інші нейропептиди, пігмент меланін тощо.

Вітамін Д регулює кальцієвий обмін речовин, вітамін К (філохінон) — згортання крові. До водорозчинних вітамінів відносяться вітаміни С, РР, групи В, вітаміноподібні речовини — холін, ліпоева кислота тощо. Деякі вітаміни синтезуються в організмі людини ендогенно мікрофлорою кишок, більшість не синтезуються зовсім, тому потрібно забезпечити їх постійне надходження з продуктами харчування.

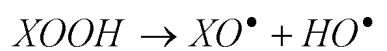
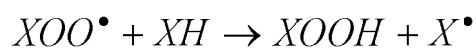
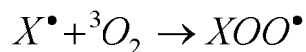
Другу лінію антиоксидантного захисту утворюють ліполітичні ферменти (ліпази і фосфоліпази), які захоплюють і сприяють видаленню з ліпідного бішару окиснених жирних кислот, що перериває ланцюгові реакції ліпідної пероксидації; протеолітичні ферменти, які піддають прискореній деградації окиснені білки. Стресові білки (білки теплового шоку) відновлюють нормальну конформацію частково окиснених, денатурованих білків і прискорюють деградацію глибоко змінених білків. Ферменти репаративних систем клітини ліквідують ушкодження структури ДНК. Полі(АДР-рибоза)синтетаза бере участь у репарації й антиоксидантному захисті ДНК, хроматину. Кожен із компонентів антиоксидантного захисту необхідний для виконання своєї, притаманної тільки йому функції на різних стадіях процесу окиснення.

Усі ці численні компоненти клітини створюють складну ієрархічну антиоксидантну систему, вони взаємодіють між собою і в сукупності забезпечують підтримку й збереження редокс-гомеостазу в умовах дії стресорів різної природи.

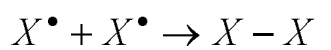
Доведено, що пероксидація ліпідів здійснюється головним чином за рахунок вільнорадикальних реакцій і являє собою ланцюговий процес, в якому беруть участь алькільні радикали  $R^\bullet$ , алкоксидні  $RO^\bullet$ , пероксидні  $ROO^\bullet$ , гідроксидні  $HO^\bullet$  радикали і АФК — синглетний кисень і супероксид аніон [4,8,9]. Виділяють три стадії таких реакцій. На першій стадії, як правило, внаслідок відщеплення атома водню  $H^\bullet$  відбувається ініціювання реакції й утворення радикалів  $X^\bullet$  з біологічних компонентів  $XH$ :



На другій стадії — розвитку вільнорадикального ланцюга, відбуваються реакції за участі кисню й утворюються пероксидні радикали  $XOO^\bullet$  та пероксиди, які потім сприяють розвитку чи розгалуженню вільнорадикального ланцюга:



На останній стадії відбувається розрив ланцюга при взаємодії двох радикалів, що утворюють нерадикальний адукт:



### *Фактори окиснення. Активація кисню*

В організмі людини молекулярний кисень є основним джерелом окиснення. Хоча реакції між киснем, який знаходиться в основному стані ( ${}^3O_2$ ), та біологічними молекулами є термодинамічно сприятливими, внаслідок висо-

кого значення енергії активації (146—273 кДж·моль<sup>-1</sup>) вони протікають повільно. Електронна конфігурація молекули кисню в основному стані включає два неспарені електрони на зовнішній оболонці, даючи триплетний сигнал у магнітному полі.

Ковалентні зв'язки в хімічних сполуках утворюються за рахунок пари електронів з протилежними спінами на одній орбіталі (синглетний стан системи), тому проста реакція між киснем і органічними сполуками значно гальмується, зважаючи на несумісність їх електронних «спінових» станів.

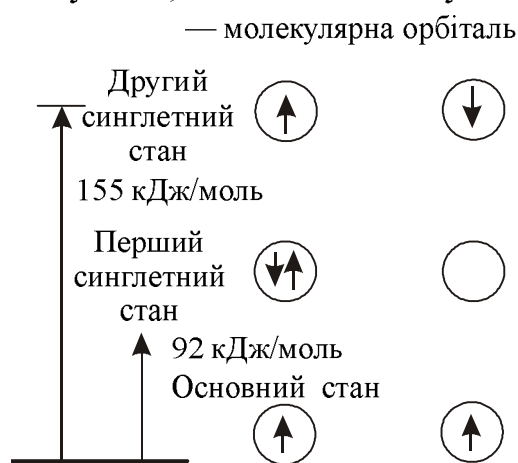


Рис. 3. Схема утворення активних форм кисню

Активация триплетного кисню, що містить два неспарені електрони на зовнішніх орбіталях  $2p_y$  та  $2p_z$ , як окисника в окисно-відновних реакціях потребує великих витрат енергії. Одним із способів активації є переведення кисню з основного ( $^3O_2$ ) у збуджений синглетний стан. Синглетний кисень — не радикал, електрофіл, надзвичайно реакційноздатна і короткоживуча частинка. Друга форма синглетного кисню (рис. 3) має ще меншу тривалість існування і не бере активної участі в процесах окиснення [4,10].

Синглетний кисень може утворюватися хімічним, ензиматичним і фотохімічним шляхом. До активних форм кисню, які утворились унаслідок відновлення його триплетного стану, включають супероксид аніон-радикал ( $O_2^{\cdot-}$ ), його кон'юговану кислоту ( $HO_2^{\cdot}$  - пергідроксил радикал), пероксид водню ( $H_2O_2$ ), гідроксильний радикал  $OH^{\cdot}$ , гіпохлоритну кислоту  $HOCl$ , пероксинітрит  $ONOO^{\cdot}$  [11].

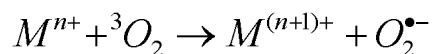
Найсильнішими електрофілами і найбільш реакційноздатними сполуками кисню є  $^1O_2$ ,  $HO^{\cdot}$  та  $ONOO^{\cdot}$ . Деякі з цих видів АФК за наявності специфічних каталізаторів можуть перетворюватись на інші. Активовані форми кисню є необхідними посередниками багатьох фізіологічних і метаболічних процесів, наприклад, вони є проміжними продуктами в процесах окисного фосфорилування. Активаторами утворення синглетного кисню і АФК у біосистемах виступають НАДН-НАДРН оксидаза, ксантин оксидаза, мітохондрії тощо.

#### Каталізатори реакції окиснення біологічних систем

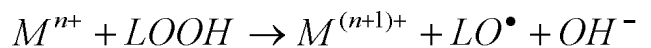
Каталізатори реакції окиснення поділяються на дві групи — ензиматичні і неензиматичні. Ензиматичні каталізатори викликають окиснення певних визначених біологічних сполук [2, 3]. Наприклад, ензими ліпоксигеназа, поліфенолоксидаза, сульфгідрилоксидаза й ксантиноксидаза викликають окиснення відповідно ненасичених жирних кислот, моно- і дифенільвімісних кислот, фрагментів цистеїну та ксантину. Глюкозооксидаза перетворює глюкозу в глюконову кислоту, продукує  $H_2O_2$ . Ксантиноксидаза і пероксидаза здатні продукувати  $H_2O_2$ ,  $O_2^{\cdot-}$  та  $^1O_2$  [12].



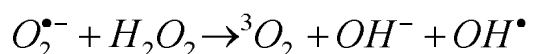
Перехідні метали легко вступають у реакцію з киснем, унаслідок якої утворюються  $O_2^{\bullet-}/HO_2^{\bullet}$ :



Утворений йон-радикал  $O_2^{\bullet-}$  здатен ініціювати реакції окиснення [2]. За іншим механізмом перехідні метали можуть викликати реакції окиснення шляхом руйнування ліпідних гідроксипероксидів (LOOH):

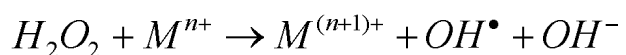
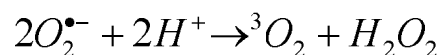
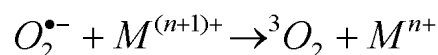


Утворені алкоксидні радикали  $LO^{\bullet}$  поглиблюють реакції окиснення. Перехідні метали також беруть участь у реакціях перетворення АФК за реакцією Губера-Вейса:



Ця взаємодія пришвидшується за рахунок трьох проміжних реакцій [13]. На першій стадії  $O_2^{\bullet-}$  діє як відновник, надаючи електрони окисненим катіонам металів. На другій стадії ця сполука одночасно діє як окисник і як відновник, сприяючи утворенню кисню та пероксиду водню.

На третій стадії, яку також називають реакцією Фентона, відновлені перехідні метали надають електрон пероксиду, сприяючи утворенню надзвичайно реакційноздатного радикала  $HO^{\bullet}$  [5]. Окиснені катіони металів знову беруть участь у циклі.



Аскорбінова кислота й тіольні сполуки здатні виконувати в цих реакціях функцію відновника замість  $O_2^{\bullet-}$  [14]. Інші неензиматичні каталізатори включають фоточутливі пігменти. Внаслідок електромагнітного опромінення ці сполуки можуть переходити у збуджений триплетний стан, який переносить енергію на молекули кисню та інші біологічні компоненти. Деякі пігменти сприяють переносу енергії на органічні сполуки, внаслідок чого з  $O_2^{\bullet-}$  утворюються пероксид водню та кисень. Інші пігменти діють таким чином, що перенесення енергії призводить до утворення з триплетного синглетної форми кисню. Прикладами фоточутливих сполук є рибофлавін і хлорофіл.

### Висновок

Для утримання стресу у фізіологічних нормах необхідно щоденно вводити в організм людини антиоксиданти з харчовими продуктами.

### Література

1. Барабой В.А., Резніков О.Г. Фізіологія, біохімія і психологія стресу. — Інтерсервіс. — К., 2013. — С. 314.
2. Halliwell B. Biochemistry of oxidative stress // Biochem. Soc. Trans. — 2007. — V. 35. — P. 1147—1150.

3. Schulz J.B., Lindenau J., Segfried J. et. al. Glutathione, oxidative stress and neurodegeneration // Eur. J. Biochem. — 2000. — V. 267. — P. 4904—4911.
4. Min D.B., Doff I.M. Chemistry and Reaction of Singlet Oxygen in Foods // Comp. Rev. Food. Sci Food Safety. — 2002. — V.1. — P. 58—72.
5. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., et. al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // Int. J. Biochem. Cell. Biol. — 2007. — V. 39. — P. 44—84.
6. Villamueva C., Kross R.D. Antioxidant-induced Stress // Int. J. Mol. Sci., 2012, V. 13, p. 2091—2109.
7. Durackova Z. Oxidants, Antioxidants and Oxidative Stress. In : Mitochondrial Medicine; Gvordjakova A. Ed. : Springer Science + Business Media : N.Y., USA, 2008. — P. 19—54.
8. Choe E., Min D.B. Mechanisms of antioxidants in the oxidation of foods // Compreh. Rev Food Sci. Food Safety. — 2009. — V. 8. — P. 345—358.
9. M. Polumbryk, S. Ivanov, O. Polumbryk. Antioxidants in food systems. Mechanism of action // Ukr. J. Food Science. — 2013. — V. 1. — P. 15—40.
10. Davies M.J. Singlet oxygen-mediated damage to proteins and its consequences // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2003. — V. 305. — P. 761—770.
11. Lobo V., Phatak A., Chandra N. Free radicals and functional foods: impact on human health// Pharmacolog. Rev. — 2010. — V. 4. — P. 118—126.
12. Singh P.P., Chandra A., Mahdi F., et. al. Reconvene and reconnect the antioxidant hypothesis in human health and disease // Ind. J. Clin. Biochem. — 2010. — V. 25. — P. 225—243.
13. Gutteridge J.M., Halliwell B. Antioxidants : molecules, medicines and myths. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2010. — V. 393. — P. 564.
14. Murakami M., Yamaguchi T., Takamura H., et. al. Effects of ascorbic acid and L-tocopherol on antioxidant activity of polyphenolic compounds // J. Food Sci. — 2003. — V. 68. — P. 1622—1625.

## **ПРОАнтиОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА, ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ И ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ.**

### **I. ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС**

**М.О. Полумбрик, О.М. Полумбрик**

*Национальный университет пищевых технологий*

**Я.Г. Бальон, А.Г. Резников**

*Институт эндокринологии и обмена веществ НАМНУ*

*В статье детально рассмотрен механизм действия окислительного стресса на организм человека. Указано, что системы антиоксидантной защиты, присутствующие на всех уровнях структуры организма, противодействуют стрессовым повреждениям и нарушениям. В биологических системах наиболее активными являются свободные радикалы и ион-радикалы, содержащие неспаренные электроны в O, N, S или Cl-атомах и образующие так называемые активные формы кислорода (АФК), азота (АФА), серы (АФС) и хлора*

*(АФХ). Особое внимание уделено факторам окисления, в частности активации кислорода и переходу его молекул в синглетное состояние. Также рассмотрены катализаторы окисления биологических систем энзиматической и неэнзиматической природы. Введение антиоксидантов вместе с пищевыми продуктами и препаратами обеспечивает удерживание стресса в физиологических рамках.*

**Ключові слова:** *антиоксиданти, стресс, свободные радикалы, синглетный кислород, пероксидация липидов.*