



**Проф. Л.М. Пасиешвили, проф. Н.М. Железнякова,  
доц. Т.М. Пасиешвили**

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра общей практики — семейной медицины и внутренних болезней

## **Антиоксидантная система в норме и при патологии**

**А**нтиоксидантная система (АОС), наряду с иммунной, относится к контролирующей системе гомеостаза, работа которой осуществляется постоянно. Основная функция системы — детоксикация токсических веществ, образующихся в результате жизнедеятельности клетки [1].

Все клетки организма запрограммированы на смерть. Физиологический апоптоз заложен генетически и предопределяет жизнедеятельность каждой клетки. Например, эритроциты участвуют в газообмене на протяжении 90 дней; продолжительность жизни лейкоцитов — 10-14 дней; клеток слизистой желудка — 7-10 дней и т.д. В тоже время формирование патологического процесса (воспаление, ишемия) сопровождается активацией АОС, что ускоряет гибель клетки и развивается, так называемый, патологический апоптоз. В обоих случаях разговор идет о контроле выброса токсических продуктов в результате гибели клетки, однако активность данного процесса и глубина участия АОС различны [2].

В настоящее время используется понятие «оксидативный стресс», которым подразумевается нарушение баланса окислительных и восстановительных реакций в организме (ткани, клетке, ее отдельных органеллах) в сторону избыточного образования свободных радикалов, которые являются сильными окислителями и способны повреждать жизненно важные молекулы — ферменты, белки, фосфолипиды мембран [3]. Среди предикторов оксидативного стресса рассматривают алкоголь, курение, ионизи-

рующее излучение, токсины, некоторые лекарства, а также факторы организма и образа жизни: возраст, избыточный вес, нерациональное питание, стрессы, гипокинезия [4]. Любые болезни, связанные с инфекцией, воспалением, синдромом ишемии-реперфузии, эндотелиальной дисфункцией, а также онкопатология и сахарный диабет сопровождаются массивным образованием свободных радикалов [5, 6]. В норме образование свободных радикалов и недоокисленных продуктов метаболизма происходит во время биохимических реакций организма непрерывно. Баланс поддерживается антиоксидантными ферментами, способными нейтрализовать молекулы с высоким окислительным потенциалом.

Наиболее метаболически активным органом является печень. Ее называют детоксикационной «лабораторией» организма и основным местом синтеза белков, липопротеинов и других важных молекул, где протекает множество окислительно-восстановительных реакций. Любая патология печени сопровождается оксидативным стрессом; он становится одним из основных факторов нарушения ее функций и структуры [7].

При усилении свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ) повреждаются мембраны гепатоцитов, их прогрессирующая гибель запускает воспалительную реакцию, создает предпосылки для активации фиброгенеза. Повреждения ДНК свободными радикалами могут вызывать мутации, запускающие процессы канцерогенеза.

Доказано, что любой патологический процесс в организме обусловлен активацией прооксидантных реакций, при этом его развитие и направленность зависит от функциональной недостаточности системы антиоксидантной защиты клеток. Защита клеток от свободных радикалов осуществляется многоуровневой системой биоантиоксидантов.

Естественным препятствием патологическому воздействию активных форм кислорода на собственные ткани является антиоксидантная система организма.

В организме существует четыре линии антиоксидантной защиты, которые последовательно восстанавливают (нейтрализуют) активные формы кислорода (свободные радикалы), продукты перекисного окисления жиров и белков.

В состав АОС входят ферментативные (супероксиддисмутаза — СОД, каталаза, пероксидаза, глутатионы и др.) и неферментативные составляющие. Среди СОД различают Cu-, Zn- и Mn-зависимые изоформы, которые содержатся в цитозоле клеток (Cu-, Zn-зависимые) и в митохондриях (Mn-зависимая) [8]. Они присутствуют во всех тканях, где возможно образование супероксида. Каталаза расположена в пероксисомах вместе с ферментами, участвующими в образовании перекиси водорода. Пероксидаза, прежде всего глутатион-пероксидаза, располагается как в цитозоле клеток, так и в митохондриях [9, 10].

Неферментативные составляющие АОС содержат гидрофильные (нейтрализуют свободные радикалы внутри клетки) и гидрофобные антиоксиданты (оказывают свое действие в наружной плазмолемме). К первой группе относятся: аскорбиновая кислота, карнозин, восстановленный глутатион, ансерин. Во второй группе выделяют: предшественник витамина А —  $\beta$ -каротин,  $\alpha$ -токоферол (витамин Е), каротиноиды, витамины группы К, а также убихинон [11].

На первом этапе работы АОС отмечается активное участие каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), церулоплазмينا и ряда других составляющих, обеспечивающих переход токсических веществ в нейтральные, в частности, в кислород и воду. При этом кислород и азотсодержащие свободные радикалы могут превращаться в нерадикальные активные формы, такие как: перекись водорода ( $H_2O_2$ ), гипохлорная кислота ( $HClO$ ), пероксинитрит ( $ONOO^-$ ) [12]. Образующиеся молекулы рассматриваются в качестве нормальных метаболитов обменных процессов в организме, при этом выполняют многие физиологические функции. Однако при состояниях, которые сопряжены с их интенсивной генерацией, они проявляют реакционную способность, связанную с разрушением клеточных структур и деструкцией биомолекул — белков, липидов, углеводов и нуклеиновых кислот [13, 14].

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) начинается с атаки гидроксильного радикала на липидную молекулу, в результате чего образуется липидный радикал. Продолжение реакции происходит при участии кислорода, который окисляет липидный радикал. Продуктом такой реакции является пероксильный радикал. Последний может вступать в реакцию с

другой молекулой ненасыщенной жирной кислоты с образованием гидроперекиси липида [15].

Ферменты первой фазы детоксикации обладают важными особенностями: избирательной локализацией, многообразием путей метаболизма и высокой мощностью на главных путях поступления ксенобиотиков в организм — в желудочно-кишечном тракте и легких [16].

Первая линия антиоксидантной системы, работа которой связана с активностью супероксиддисмутазы, каталазы, церулоплазмينا и ряда других ферментативных и неферментативных компонентов, рассматривается как начальный (первостепенный) барьер, обеспечивающий поддержание на постоянном контролируемом уровне свободнорадикального окисления. При этом механизмы антиоксидантной защиты (АОЗ) универсальны и одинаковы для всех типов клеток, независимо от их структурно-тканевой организации [17].

Начало этих процессов связывают с действием СОД, которая катализирует реакцию дисмутации супероксидного анион-радикала, при этом образуется перекись водорода и молекулярный кислород. Образование этих соединений блокирует токсическое воздействие АФК. Процесс перекисидации заканчивается образованием перекиси водорода, которая разлагается в присутствии каталазы [18].

Во вторую фазу детоксикации ксенобиотиков происходит конъюгация промежуточных продуктов метаболизма с эндогенными молекулами, в результате чего образуются полярные соединения, которые выводятся из организма с помощью специальных механизмов экскреции.

К ферментам второй фазы детоксикации относятся: ариламины ацетилтрансферазы, метилтрансферазы, сульфотрансферазы, УДФ-глюкуронозилтрансферазы, глутатион-S-трансферазы и многие другие [19]. Химическая модификация липофильного ксенобиотика ферментами второй фазы детоксикации увеличивает его гидрофильные свойства, что способствует его быстрой экскреции через почки и печень. Энзимы второй фазы обладают слабой субстратной специфичностью и участвуют в превращениях большой группы химических веществ [10].

На этом этапе работы АОС осуществляется активный синтез глутатионов, а именно, глутатионпероксидазы (ГПО), которая катализирует восстановление перекиси водорода и органических перекисей с использованием восстановленного глутатиона (ГТв). Регенерация глутатиона восстановленного (ГТв), который используется для детоксикации перекисей, происходит в присутствии глутатионредуктазы (ГТр). Еще одним ферментом глутатионовой системы является глутатионтрансфераза (ГТф). В присутствии ГПО и ГТф происходит восстановление гидропероксидов, что предупреждает прогрессирование перекисидации и появление ее вторичных метаболитов [20]. Система глутатиона, включающая собственно глутатион и еще три фермента (глутатионпероксидазу, глутатионтрансферазу и глутатионредукта-

зу), — единственная в организме, которая участвует в трех линиях защиты из четырех.

Третий этап биотрансформации системы активного транспорта конъюгированных дериватов обеспечивает выведение из организма продуктов детоксикации через легкие, почки и желудочно-кишечный тракт. Механизм выведения ксенобиотиков обеспечивается семейством трансмембранных Р-гликопротеинов [16, 21].

Четвертая линия защиты обеспечивает репаративную регенерацию поврежденных молекул, в частности восстановление дисульфидных связей белков, регенерацию антиоксидантов.

Основными энзимными компонентами АОС считают глутатионпероксидазу, супероксиддисмутазу, глутатионредуктазу, каталазу и церулоплазмин. Они способны нейтрализовать высокоактивные супероксидные анионы, перекись водорода, гидроперекиси жирных кислот, предотвращая накопление особо токсичных вторичных продуктов перекисного окисления липидов.

По структуре глутатион — это трипептид, состоящий из аминокислот глутамина, цистеина и глицина. Биологически активным является L-изомер. Сульфгидридная группа (SH) является основным инструментом глутатиона в реализации антиоксидантного и детоксикационного действия — используется как донор электрона в антиоксидантных реакциях нейтрализации более 3 тыс. токсичных окисленных субстратов в организме. Глутамилпептидная связь обеспечивает устойчивость глутатиона к пептидазам при его пероральном применении [22].

Важнейшая роль глутатиона как антиоксиданта объясняется высоким восстановительным потенциалом молекулы и высокой внутриклеточной концентрацией (миллимолярный уровень).

Система глутатиона связывает свободные радикалы, восстанавливает перекиси, а также продукты перекисного окисления липидов, фосфолипидов мембран, белков, нуклеиновых кислот и выводит их из организма в виде нетоксичных конъюгатов. Кроме того, глутатион восстанавливает другие антиоксиданты (витамины С и Е), а также действует как иммуномодулятор, принимая участие в активации естественных киллеров (NK-клеток) и Т-лимфоцитов [23]. При избыточной продукции свободных радикалов наблюдается резкое истощение запасов восстановленного глутатиона. Наличие достаточной концентрации восстановленного глутатиона является критическим фактором выживания клеток в условиях оксидативного стресса.

В последние годы становится все более популярной гипотеза, согласно которой причиной окислительного стресса является не столько интенсивная продукция активных форм кислорода (АФК), сколько нарушение пространственно-временного баланса между их генерацией и удалением [24]. Предполагается, что основная причина возникновения окислительного стресса может заключаться в «отказе» защитных систем. Повреждающему эффекту АФК противостоит система противooksидательной за-

щиты (или система антиоксидантной защиты), главными действующими звеньями которой являются антиоксиданты (АО). Под «антиоксидантами» изначально понимали вещества, которые ингибировали процессы цепного свободнорадикального окисления (СРО) [24]. Со временем термины «антиоксидантная система» и «антиоксиданты» стали использоваться значительно шире, особенно в биологической литературе. Так, под системой АО защиты стали подразумевать не только системы, элиминирующие АФК и предотвращающие их возникновение, но также системы детоксикации, которые устраняют соединения, поврежденные вследствие спонтанного окисления кислородом.

Можно встретить и другое определение для АО. Антиоксиданты — это природные или синтетические соединения, замедляющие или предотвращающие окисление органических веществ. К ним отнесли вещества, способные нейтрализовать свободные радикалы и уменьшать интенсивность СРО, а также те, которые оказывают протекторное действие в отношении биологических структур [25].

Для обеспечения наиболее эффективной защиты все элементы системы, т.е. антиоксиданты, в клетках сосредоточены в отдельных субклеточных структурах. Несмотря на то, что достигнут значительный прогресс в понимании функционирования индивидуальных или локальных компонентов системы АО защиты, сложная внутриклеточная сеть, обусловленная компартиментацией различных АО, затрудняет понимание работы защитной системы в целом. Значительную помощь в формировании общего представления о функционировании антиоксидантной внутриклеточной «сети» может оказать классификация антиоксидантной системы. На сегодняшний день нет универсальной классификации этой системы, а имеется множество представлений о систематизации ее компонентов по различным признакам: молекулярной массе; механизму действия, в том числе каталитической активности; гидрофобности и гидрофильности. Наиболее распространенной классификацией является деление системы детоксикации АФК на основании каталитической активности АО, т.е. на ферментативные и неферментативные [26]. Ферментативные АО характеризуются высокой специфичностью действия, направленного против определенной формы АФК, специфичностью клеточной и органной локализации и использованием в качестве катализаторов металлов (Cu, Zn, Mn, Fe, Se). Представителями этой системы являются супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и все ферменты аскорбат-глутатионового цикла, а также трансферазы. Неферментативная система защиты представлена соединениями — антиоксидантами, такими как каротиноиды, аскорбиновая кислота (АК), восстановленный глутатион (GSH),  $\alpha$ -токоферол, флавоноиды и др. Все эти соединения способны неферментативно или с помощью ферментов нейтрализовать АФК.

Классификация по молекулярным массам все АО разделяет на две группы. Первая группа — высоко-

молекулярные соединения: ферменты АО защиты, а также белки, способные связывать ионы  $Fe^{2+}$  и  $Cu^{2+}$ , которые являются катализаторами свободно-радикальных процессов (СОД, церулоплазмин, каталаза, глутатион-зависимые ферменты, альбумины, ферритины, лактоферрин, металлотионеины и т.п.). Вторая группа — низкомолекулярные АО: аминокислоты, полиамины, GSH, АК, токоферол, витамины группы А, К, Р [27, 28].

Часто встречается классификация, в основе которой лежат особенности химической структуры АО, а распределение осуществляется с учетом их липофильности. По отношению к действию водной или липидной фаз АО разделяют на водо- и жирорастворимые. Группа водорастворимых АО включает высокомолекулярные (СОД, каталаза, ГПО, альбумины) и низкомолекулярные соединения (АК, лимонная и никотиновая кислоты, цистеин, липоевая и бензойная кислоты, церулоплазмин, полифены, флавоноиды, трансферрин, лактоферрин, мочевины и мочевая кислота) [29]. К жирорастворимым АО относятся фосфолипиды, токоферолы, витамин К3, убихинон, стероидные гормоны, каротиноиды и т.д. [30]. Водорастворимые АО локализованы и эффективно функционируют в цитозоле клетки и водных фазах клеточных структур, а также в межклеточных жидкостях, тогда как жирорастворимые АО находятся в биологических мембранах и защищают их от спонтанного СРО [31].

Эта классификация позволяет оценить, в каких (липидных или водных) компартментах организма будут располагаться и эффективно функционировать те или иные АО [30].

В зависимости от локализации в клетке компоненты АО системы могут подразделяться не на две, а на три группы. Первая группа — внутриклеточные АО, функционирующие внутри клеток (СОД, каталаза, пероксидазы и т.д.). Вторая группа — АО клеточных мембран ( $\alpha$ -токоферол,  $\beta$ -каротин, глутатионтрансфераза и т.д.). Третья группа — внеклеточные АО, находящиеся во внеклеточных жидкостях (трансферрин, лактоферрин, альбумин, внеклеточная СОД, внеклеточная ГПО, АК, GSH, токоферолы, урат, церулоплазмин) [32].

Известно, что защита биологических структур от СРО обеспечивается разными механизмами, которые функционируют на разных уровнях. В связи с этим можно встретить подразделение АС по уровням защиты.

Так, защита многоклеточных организмов от АФК осуществляется, по меньшей мере, на пяти уровнях. Первый уровень — системная защита клеток за счет снижения концентрации  $O_2$  в тканях. Второй уровень — обеспечивается в процессе четырехэлектронного восстановления основной массы внутриклеточного  $O_2$  при участии цитохромоксидазы без освобождения свободных радикалов. Третий уровень — ферментативное удаление образовавшихся супероксидного анион-радикала и перекиси водорода. Четвертый уровень — функционирование ловушек свободных радикалов (антиоксидантов). Пятый

уровень — ферментативное восстановление гидроперекисей полиненасыщенных жирных кислот [29].

Всего три уровня защиты были определены Лю и Ефимовым [33]:

— первая ступень защиты — антикислородная. Осуществляется за счет дыхательных ферментов и специальной группы соединений, депонирующих избыточный кислород. Данная ступень поддерживает внутри клеток довольно низкое содержание кислорода. Эта линия защиты не способна полностью предотвратить перекисное окисление, поскольку необходимые для него свободные радикалы образуются в процессах нормального метаболизма и индуцируются различными агентами;

— вторая ступень защиты — антирадикальная, предназначенная для нейтрализации свободных радикалов и ингибирования, например, таких процессов, как ПОЛ;

— третья ступень защиты — антиперекисная, на которой уничтожение уже образовавшихся перекисей происходит с помощью соответствующих ферментов, а также инактивации их в реакции взаимодействия с определенными соединениями.

Различные АО, в зависимости от специализации, выполняют свои функции различными способами, поэтому по механизму действия их делят на:

1. «Мусорщики», которые очищают организм от всех свободных радикалов, чаще всего, восстанавливая их до стабильных неактивных продуктов;

2. «Ловушки» — АО, которые имеют сродство к какому-то определенному свободнорадикальному продукту (ловушки синглетного кислорода, гидроксил-радикала и т.д.);

3. АО, обрывающие цепи, — соединения, молекулы которых более реакционно способны, чем их радикалы. Чаще всего это фенолы, которые легко отдают свои электроны и преобразуют радикалы в молекулярный продукт, а сами при этом превращаются в слабый феноксил-радикал, неспособный участвовать в цепной реакции [34].

Особенность механизма антиоксидантного действия вещества определяется, в первую очередь, его химической природой, поэтому считают, что наиболее удобным должно быть подразделение АО по наличию в структуре молекулы определенных функциональных групп, связанных с проявлением антиоксидантных свойств. В этом случае учитывается взаимосвязь между наличием функциональных групп и механизмом действия АО. Так, АО разделяют на основании косвенного (опосредованного) и прямого (направленного) действия:

1. АО косвенного действия способны снижать интенсивность СРО только в биологических объектах (от клеточных органелл до целого организма), но неэффективны *in vitro*. Механизмы их действия могут быть различными: активация (реактивация) антиоксидантных ферментов; подавление в организме реакций, приводящих к образованию АФК; сдвиг реакций СРО в сторону образования менее реакционно способных соединений; селективная индукция генов, кодирующих белки систем АО защиты и ре-

парації повреждений; нормалізація метаболізму і т.д.;

2. АО прямого действия, наоборот, обладают непосредственными антиоксидативными свойствами, которые определяются наличием определенных функциональных групп. Их подразделяют на пять основных категорий:

а) доноры протона (вещества с легкоподвижным атомом водорода, способные перехватывать свободные радикалы. Среди них выделяют фенолы (токоферолы, производные фенолов и нафтолов, флавоноиды, катехины и др.), азотсодержащие гетероциклические вещества (мелатонин, производные 1,4-дигидропиридина, производные пирролопиримидина), тиолы (GSH, цистеин, гомоцистеин, N-ацетилцистеин, дигидролипоевая кислота);

б) полиены (вещества с несколькими ненасыщенными связями. Легко окисляются, конкурируя за АФК и радикалы с другими биомолекулами, и тем самым, защищают последние от окисления. Способны взаимодействовать с различными свободными радикалами, ковалентно присоединяя их по двойной связи. Основными представителями этой категории являются ретиноиды (ретиноль, ретиноевая кислота, ретинол и его эфиры) и каротиноиды (каротины, ликопин, спириллоксантин, астаксантин и др.);

в) катализаторы — вещества, способные катализировать элиминацию АФК и промежуточных продуктов СРО без образования новых свободных радикалов. Они известны также под названием «имитаторы ферментов» (enzyme mimetics). В отличие от рассмотренных выше групп АО прямого действия АО-катализаторы эффективны в более низких концентрациях. Типичным представителем катализаторов могут быть СОД и ГПО;

г) ловушки радикалов. К этой группе АО относятся вещества, образующие при взаимодействии со свободными радикалами аддукты радикальной природы с ограниченной реакционной способностью. Типичными представителями ловушек радикалов являются нитроны, в частности, фенил-трет-бутилнитрон, эффективно связывающие супероксидные и гидроксильные радикалы;

д) комплексообразователи (хелаторы). Ингибируют только металлозависимые реакции СРО за счет связывания катионов металлов переходной валентности, катализирующих реакции образования АФК [30].

На сегодня получено много фактов, свидетельствующих о том, что ответ АС зависит от степени, продолжительности и характера стрессового воздействия. В зависимости от особенностей воздействия стрессового фактора фиксировали изменение активности СОД, каталазы, пероксидаз, глутатионредуктазы [31, 35].

Часто исследуется довольно узкий круг первичных ферментов, другие уровни защиты, как правило, не рассматриваются, поэтому иногда возникают трудности при объяснении причины одинаковой активации ферментативных систем. Определить первичную мишень, на которую действуют разные стрессовые факторы, либо очень сложно, либо в принципе невозможно. Хотя действие разных факторов интегрируется в клетке таким образом, что провоцирует сверхпродукцию АФК и развитие окислительного стресса [35]. При этом разные стрессы ведут к разным ответным реакциям организма и могут вызывать различные патологические состояния. Полагают, что определенную роль могут играть различные виды СРО. Существует, например, мнение, что вклад различных звеньев СРО в развитие определенных патологий у человека значительно отличается: в одних случаях наибольшее значение имеют реакции ПОЛ; в других — окислительное повреждение белков; в-третьих — модификация нуклеиновых кислот [30]. Разумеется, ни при одном виде патологии не отмечается изолированного повреждения только одного вида биомолекул. Тем не менее, при многих заболеваниях ведущее значение в развитии патологических изменений тканей имеют различные звенья процесса СРО [30]. Особенность функционирования АС состоит в сложном, многостадийном механизме действия, включающем аддитивные, синергические и антагонистические взаимодействия между АО.

Таким образом, система защиты организма — АОС, имеющая многоступенчатую структуру, ферментативное и неферментативное обеспечение, контролирует не только физиологический генетически обусловленный апоптоз, но и его перориентацию на патологический контроль. Ее круглосуточная работа требует постоянного обновления; одним из факторов ее пополнения можно рассматривать поступление антиоксидантов извне: витаминов Е и А, как в изолированном виде, так и в составе пищевых продуктов.

## Список использованной литературы

- Foyer CH, Noctor G. Redox homeostasis and antioxidant signaling: a metabolic interface between stress perception and physiological responses. *Plant Cell*. 2005;17(7):1866-1875. doi:10.1105/tpc.105.033589
- Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol*. 2007;35(4):495-516. doi:10.1080/01926230701320337
- Tan BL, Norhaizan ME, Liew WP, Sulaiman Rahman H. Antioxidant and Oxidative Stress: A Mutual Interplay in Age-Related Diseases. *Front Pharmacol*. 2018;9:1162. doi:10.3389/fphar.2018.01162
- Dasgupta A, Klein K. Oxidative Stress Caused by Cigarette Smoking, Alcohol Abuse, and Drug Abuse. *Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements 2014*;59-75. doi:10.1016/B978-0-12-405872-9.00004-5.
- Sun MS, Jin H, Sun X, et al. Free Radical Damage in Ischemia-Reperfusion Injury: An Obstacle in Acute Ischemic Stroke after Revascularization Therapy. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:3804979. doi:10.1155/2018/3804979
- Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015;30(1):11-26. doi:10.1007/s12291-014-0446-0
- Ha HL, Shin HJ, Feitelson MA, Yu DY. Oxidative stress and antioxidants in hepatic pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2010;16(48):6035-6043. doi:10.3748/wjg.v16.i48.6035
- Ighodaro O, Akinloye O. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*. 2017;54(4). doi:10.1016/j.ajme.2017.09.001.
- Lukyanova LD, Sukoyan GV, Kirova YI. Role of proinflammatory factors, nitric oxide, and some parameters of lipid metabolism in the development of immediate adaptation to hypoxia and HIF-1 $\alpha$  accumulation. *Bull Exp Biol Med*. 2013;154(5):597-601. doi:10.1007/s10517-013-2008-5
- Li B, Pratt DA. Methods for determining the efficacy of radical-trapping antioxidants. *Free Radic Biol Med*. 2015;82:187-202. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2015.01.020
- Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*. 2010;4(8):118-126. doi:10.4103/0973-7847.70902
- Weydert CJ, Cullen JJ. Measurement of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in cultured cells and tissue. *Nat Protoc*. 2010;5(1):51-66. doi:10.1038/nprot.2009.197
- Дубинина Е. Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток. / Е. Е. Дубинина — СПб.: Изд-во Мед. Пресса, 2006. - 397 с.
- Маханова Р. С. К вопросу изучения перекисного окисления липидов. / Р. С. Маханова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2011. — №1(29-1). — С.231—234.
- Гудков С. В. Биоантиоксиданты (часть 1). / С. В. Гудков, В. И. Брусков, А. В. Куликов // Альманах клинической медицины. — 2014. — №31. — С.61—65. doi.org/10.18786/2072-0505-2014-31-61-65
- Fels J, Callies C, Kusche-Vihrog K, Oberleithner H. Nitric oxide release follows endothelial nanomechanics and not vice versa. *Pflügers Archiv*. 2010;460:915-923. doi: 10.1007/s00424-010-0871-8.
- Rahal A, Kumar A, Singh V, et al. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *Biomed Res Int*. 2014;2014:761264. doi:10.1155/2014/761264
- Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015;30(1):11-26. doi:10.1007/s12291-014-0446-0
- Чурносов М. И. Молекулярные и генетические механизмы биотрансформации ксенобиотиков. / М. И. Чурносов, И. С. Полякова, С. П. Пахомов, В. С. Орлова // Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия: медицина. Фармация. — 2011. — №16(111). — С.223-228
- Gaucher C, Boudier A, Bonetti J, Clarot I, Leroy P, Parent M. Glutathione: Antioxidant Properties Dedicated to Nanotechnologies. *Antioxidants (Basel)*. 2018;7(5):62. doi:10.3390/antiox7050062
- Покровский В. И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства. / В. И. Покровский, Н. А. Виноградов // Тер. архив. — 2005. — №1. — С.82-87
- Pizzorno J. Glutathione!. *Integr Med (Encinitas)*. 2014;13(1):8-12.
- Кулинский В. И. Система глутатиона. I. Синтез, транспорт, глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы. / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // Биомедицинская химия. — 2009. — №55(3). — С.255-277.
- Ишеева О. Д. Классификация системы антиоксидантной защиты как основа рациональной организации экспериментального исследования окислительного стресса у растений / О. Д. Ишеева, Е. В. Прадедова, Р. К. Салаяев // Физиология растений. — 2011. — №58(2). — С.210-217.
- Kurutas EB. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutr J*. 2016;15(1):71. Published 2016 Jul 25. doi:10.1186/s12937-016-0186-5
- Колупаев Ю.Е. Активные формы кислорода, антиоксиданты и устойчивость растений к действию стрессоров. / Ю.Е. Колупаев, Ю.В. Карпец — Киев: Логос, 2019. — 277 с.
- Michiels C, Raes M, Toussaint O, Remacle J. Importance of Se-glutathione peroxidase, catalase, and Cu/Zn-SOD for cell survival against oxidative stress. *Free Radic Biol Med*. 1994;17(3):235-248. doi:10.1016/0891-5849(94)90079-5
- Рогожин В. В. Peroксидаза как компонент антиоксидантной системы живых организмов. / В. В. Рогожин — СПб.: ГИОРД, 2004. — 240 с.
- Чеснокова Н. П. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем / Н. П. Чеснокова, Е. В. Понукалина, М. Н. Бизенкова // Успехи соврем. естествознания. — 2006. — №7. — С.37-41.
- Зайцев В. Г. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа действия классификации антиоксидантов прямого действия / В. Г. Зайцев, О. В. Островский, В. И. Закревский // Эксперим. клин. фармакол. — 2003. — №66. — С.66-70.
- Полесская О.Г. Растительная клетка и активные формы кислорода. / О.Г. Полесская — М.: Книжный Дом Университет, 2007. — 140 с.
- Хавинсон В. Х. Свободно-радикальное окисление и старение. / В.Х. Хавинсон, В.А. Баринов, А.В. Арутюнян, В.В. Малинин. — СПб.: Наука, 2003. -327 с.
- Лю Б. Н. Антиоксидантная система клетки и канцерогенез / Б. Н. Лю, Ефимов М. Л. // Успехи соврем. биол. — 1976. — №82. — С. 236-251.
- Методы оценки антиоксидантного статуса растений: [учеб.-метод. пособие] / Г. Г. Борисова и др.; отв. ред. Н. В. Чукина. — Екатеринбург: Изд-во Урал, ун-та, 2012. — 72 с.
- Pajares M, Cuadrado A, Engedal N, Jirsova Z, Cahova M. The Role of Free Radicals in Autophagy Regulation: Implications for Ageing. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:2450748. Published 2018 Feb 26. doi:10.1155/2018/2450748

## **Антиоксидантна система в нормі та при патології**

**Проф. Л.М. Пасієшвілі, проф. Н.М. Железнякова, доц. Т.М. Пасієшвілі**  
Харківський Національний Медичний Університет

В роботі представлені сучасні дані щодо складу та ролі антиоксидантної системи в організмі людини. Розглянуті стадії та складові системи (ферментативні та неферментативні), приведені класифікації. Доведена її участь в патогенезі хвороб та прогресуванні захворювань.

**Ключові слова:** антиоксидантна система, склад, класифікація, роль в організмі.

## **Antioxidant system: norm and pathology**

**Prof. L.M. Pasiyeshvili, prof. N.M. Zhelezniakova, ass. T.M. Pasiyeshvili**  
Kharkiv National Medical University

The article presents modern data on the composition and role of the antioxidant system in the human body. The stages and components of the system (enzymatic and non-enzymatic) are considered, classifications are given. Its participation in the pathogenesis of diseases and the progression of diseases has been proven.

**Key Words:** antioxidant system, composition, classification, role in the body.

Контактна інформація: Пасієшвілі Людмила Михайлівна — зав. кафедрою загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ, доктор медичних наук, професор,  
м. Харків, вул. Текстильна, 4, навчально-науковий медичний  
комплекс «Університетська клініка» ХНМУ. р.т. 733-17-00, e-mail: pasiyeshvili@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 25.12.2020 р.