

УДК 57;61

Влияние оксидативного стресса на организм человека

С.А. Баджинян

*Научный центр радиационной медицины и ожогов МЗ РА
0025, Ереван, Давидашен, п/я 25*

Ключевые слова: свободные радикалы, оксидативный стресс, антиоксиданты, овощи, фрукты, кровеносные сосуды, радикалы, окисление

Окислительным стрессом (оксидативным стрессом) называется процесс повреждения клетки в результате окисления. В жизнедеятельности любого организма в клетках и межклеточном пространстве происходит один из самых универсальных процессов – образование свободных радикалов. Они составляют особый класс химических веществ, различных по своему атомарному составу, но характеризующихся наличием в молекуле непарного электрона. Свободные радикалы – это вещества, являющиеся неперенными спутниками кислорода и обладающие высокой химической активностью. Они представляют собой активные неустойчивые частицы, образующиеся в ходе процессов естественного метаболизма клеток. Их образованию способствуют многие процессы, сопровождающие жизнедеятельность организма: стрессы, экзогенные и эндогенные интоксикации, влияние техногенных загрязнений окружающей среды и излучения. Легкость образования свободных радикалов связана с уникальными свойствами молекул кислорода. В химических соединениях атомы кислорода двухвалентны. Однако в молекуле кислорода оба атома соединены только одинарной связью, а остающийся на каждом атоме кислорода один электрон свободен. И когда их валентности направлены в разные стороны, образуется очень опасный для биологических субстанций нестабильный токсичный кислород. Свободные радикалы – активные формы кислорода (АФК), – обладающие высокой реакционной способностью, которая заключается в повреждении белков, нуклеиновых кислот и липидов биологических мембран клеток. В норме в здоровом организме образование АФК происходит непрерывно. Доказано, что АФК участвуют в механизмах бактерицидности, в синтезе биологически активных веществ, в обмене коллагена, регуляции проницаемости мембран и др. Формирование свободных радикалов – важный защитный механизм, лежащий в основе неспецифического иммунитета, – фагоцитоз приводит к много-

кратному увеличению содержания свободных радикалов в фагоцитирующих клетках с одновременным повышением потребления кислорода в 20 и более раз (так называемый «дыхательный взрыв»). Вместе с тем АФК являются основой патогенеза многих патологических процессов, обладают антигенными свойствами, запускают аутоиммунные процессы повреждения тканей.

Следует отметить, что существование человека в условиях современной техногенной цивилизации, нарушение веками складывавшихся между людьми и природой отношений неизбежно приводят к постоянному появлению стрессовых ситуаций. Курение, алкоголь, стрессы, неправильное питание и долгое пребывание на солнце увеличивают количество свободных радикалов, а правильный образ жизни, полноценный отдых и рациональное питание, наоборот, снижают их активность. Негативное влияние факторов окружающей среды (табачный дым, загрязнение воздуха выбросами транспорта и промышленных предприятий, радиационное и ультрафиолетовое излучение, ксенобиотики, в том числе лекарства, анестетики, пестициды, промышленные растворители и др.), чрезмерная физическая нагрузка, стресс, переутомление сопровождаются увеличением образования свободных радикалов. Свободные радикалы отличаются крайней неустойчивостью – срок их существования порой не превышает одной миллионной доли секунды. Агрессивное поведение этих химических агентов вызывает целый каскад новообразованных свободных радикалов, каждый из которых, в свою очередь, порождает собственную цепочку свободных радикалов. Разрушительное действие избыточных концентраций свободных радикалов проявляется в ускорении процессов старения организма, провоцировании воспалительных процессов в мышечных, соединительных и других тканях, неправильном функционировании циркуляционной системы, нервной системы.

Окисление ненасыщенных жирных кислот в составе клеточных мембран является одним из основных эффектов свободных радикалов. Свободные радикалы также повреждают белки (особенно тиолсодержащие) и ДНК. Морфологическим исходом окисления липидов клеточной стенки является формирование полярных каналов проницаемости, что увеличивает пассивную проницаемость мембраны для Ca^{2+} . Типы вызываемых свободными радикалами повреждений определяются не только агрессивностью продуцируемых радикалов, но и структурными, и биохимическими характеристиками объекта воздействия. Например, во внеклеточном пространстве свободные радикалы разрушают гликозаминогликаны основного вещества соединительной ткани, что может быть одним из механизмов деструкции суставов (например, при ревматоидном артрите). Свободные радикалы изменяют проницаемость (следовательно, и барьерную функцию) цитоплазматических мембран в связи с формированием

каналов повышенной проницаемости, что приводит к нарушению водно-ионного гомеостаза клетки [1,2,4].

Свободные радикалы и повреждение клетки

Сегодня стало очевидным, что образование свободных радикалов является одним из универсальных патогенетических механизмов при различных типах повреждения клетки, включая следующие:

- ☐ реперфузия клеток после периода ишемии;
- ☐ некоторые медикаментозно-индуцированные формы гемолитической анемии;
- ☐ отравление некоторыми гербицидами;
- ☐ отравление четыреххлористым углеродом;
- ☐ ионизирующее излучение;
- ☐ некоторые механизмы старения клетки (например, накопление липидных продуктов в клетке – цероидов и липофусцинов);
- ☐ кислородотоксичность;
- ☐ атерогенез – вследствие окисления липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в клетках артериальной стенки.

Свободные радикалы участвуют в процессах:

- ☐ старения;
- ☐ канцерогенеза;
- ☐ химического и лекарственного поражения клеток;
- ☐ воспаления;
- ☐ радиоактивного повреждения;
- ☐ атерогенеза;
- ☐ кислородной и озоновой токсичности.

Мишени свободных радикалов – клетки, их составляющие или даже целые органы. Так, чаще всего воздействию свободных радикалов подвергается ДНК–кислота, обеспечивающая хранение и передачу генетической программы. Подсчитано, что ДНК подвергается их нападению до 10 000 раз в день. С повреждением структур ДНК свободными радикалами связывают в настоящее время такие болезни, как рак, артрозы, инфаркт, ослабление иммунной системы.

Изменения молекул мембран клеток, вызванные атакой свободных радикалов, оказывают разрушительное воздействие на сердечно-сосудистую систему: компоненты крови становятся «липкими», стенки сосудов пропитываются липидами и холестерином, в результате возникают тромбоз, атеросклероз и другие заболевания.

Особо чувствителен к гиперпродукции свободных радикалов и окислительному стрессу головной мозг, так как в нем содержится мно-

жество ненасыщенных жирных кислот. При их окислении в мозгу повышается уровень липофусцина. Это один из пигментов изнашивания, избыток которого ускоряет процесс старения.

В отличие от других органов легкие непосредственно подвергаются действию кислорода – инициатора окисления, а также оксидантов, содержащихся в загрязненном воздухе (озона, диоксидов азота, серы и т.д.). Ткань легких содержит в избытке ненасыщенные жирные кислоты, которые оказываются жертвами свободных радикалов. На легкие также прямо воздействуют оксиданты, образующиеся при курении. Также экспериментально доказано, что свободные радикалы могут являться факторами, провоцирующими развитие сахарного диабета и вызывающими его осложнения. Обычно здоровый организм сам справляется со свободными радикалами, однако неблагоприятные внешние факторы приводят к ситуации, когда ему необходима поддержка [1,2].

В противовес свободнорадикальным процессам в организме существует антиоксидантная система (АОС), представляющая собой совокупность защитных механизмов клеток, тканей, органов и систем, направленных на сохранение и поддержание гомеостаза в организме. Равновесие между этими двумя противоположными составляющими в состоянии физиологического оптимума удерживает перекисное окисление на определенном низком уровне, препятствуя развитию цепного окислительного процесса, и характеризует антиоксидантный статус организма. Без его универсальной эндогенной системы защиты нормальное существование организмов в биосфере Земли в условиях загрязненной атмосферы, естественного радиационного фона и ультрафиолетового излучения Солнца было бы невозможным. Антиоксиданты являются высокоэффективным средством, препятствующим возникновению и прогрессированию атеросклероза, так как мешают формированию тромбов и атеросклеротических бляшек на стенках сосудов. Антиоксиданты являются лучшим "чистильщиком" кровеносных сосудов, их использование позволяет в несколько раз снизить риск заболеваний гипертонией, стенокардией, инфарктом миокарда и инсультом, а также варикозным расширением вен и тромбозами.

Многочисленными исследованиями показано, что главной причиной ишемической болезни сердца (ИБС) является спазм коронарной артерии. По результатам исследований большую роль в развитии атеросклероза и ИБС отводят окисленным ЛПНП, которые могут быть вовлечены в патогенез. Образование окисленных ЛПНП увеличивает способность коронарных сосудов к сокращению и уменьшает их эндотелийзависимую релаксацию.

Подтверждено, что антиоксиданты повышают устойчивость ЛПНП при добавлении к плазме, кроме того, они имеют антитромбоцитарные свойства и ингибируют пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов. По

данным некоторых авторов, деятельность свободных радикалов способствует появлению и развитию более 100 различных заболеваний. Патологическое действие свободных радикалов связано, прежде всего, с их влиянием на клеточные мембраны. Это приводит к тому, что начинается разрушительная цепная реакция, которая губительно действует на живые клетки [2,4]. В результате организм начинает преждевременно СТАРЕТЬ, начинаются патологические изменения, которые могут стать причиной рака, сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, ослабления зрения, памяти. Ученые предполагают, что начальной стадией многих заболеваний – от простого кашля до онкозаболевания – является именно большое количество свободных радикалов в организме. В отличие от нестабильных свободных радикалов, оказывающих повреждающее действие на клетки, антиоксиданты тормозят развитие деструктивных процессов.

В настоящее время биологические и химически синтезированные антиоксиданты подразделяются на жирорастворимые (самый известный – токоферол) и водорастворимые (наиболее распространенный – глутатион).

В борьбе со свободными радикалами принимают участие не только антиоксидантные вещества, вырабатываемые организмом, но и антиоксиданты, поступающие с пищей. К антиоксидантам относятся также минеральные вещества (соединения селена, магния, меди), некоторые аминокислоты и растительные полифенолы (флавоноиды). А самыми сильными антиоксидантными свойствами обладают флавоноиды и антоцианы – вещества, содержащиеся в растениях и определяющие их окраску [3]. Поэтому в продуктах растительного происхождения антиоксидантов больше всего, особенно в кисло-сладких и кислых фруктах и овощах красного, оранжевого, синего и черного цвета. В желтых, ярко-зеленых и темно-зеленых растениях антиоксидантов тоже много, и есть даже список наиболее богатых ими растительных продуктов, хотя мнения ученых по этому поводу могут быть различными. В один из таких списков попали фасоль – пестрая, черная и красная. Особенно ценятся мелкая фасоль, дикая и садовая смородина, черная и красная малина, клюква, клубника, слива и чернослив, черешня, сухофрукты и орехи, некоторые сорта яблок, артишок. Из орехов лучшими антиоксидантами считаются миндаль, грецкие орехи, фундук, фисташки и пекан.

Интересный факт: обычно считается, что при тепловой обработке продукты теряют свои полезные свойства, тем не менее, в вареном артишоке антиоксидантов становится на порядок больше, чем в сыром. Содержание антиоксидантов в продуктах может сильно отличаться, и ученые пока не могут сказать, чем это обусловлено, да и исследования проводились далеко не во всех областях. Например, мелкую фасоль считают самой полезной, но многие виды фасоли остаются пока неизученными. Лесные ягоды тоже исследованы не все, но одно можно сказать наверняка: чем ярче и насыщеннее цвет продукта, тем богаче он антиок-

сидантами. Ярко-желтая кукуруза содержит лютеин, оранжевые овощи и фрукты – каротин, ярко-красные помидоры – ликопин, темно-синие и черные ягоды богаты антоцианами [3,4].

В свежевыжатых соках ягод и фруктов антиоксидантов очень много: в гранатовом, виноградном, соке цитрусовых; антиоксиданты содержатся также в белом слое под их кожурой. Почти столько же антиоксидантов в яблочном соке и соке черноплодной рябины, вишни и многих ягод и плодов.

К продуктам, богатым антиоксидантами, относится и чай: зеленый, красный, черный и другие его виды. **Антиоксиданты** — молекулы с отрицательно заряженным электроном. Антиоксиданты способны предотвратить рак и сердечно-сосудистые заболевания, оздоравливать организм и выводить токсины. Антиоксиданты содержатся в живой пище, то есть в овощах, фруктах и зелени. В результате окислительных процессов образуются свободные радикалы – активные соединения кислорода. В нормальном количестве они необходимы человеку. Однако при нарушении обмена веществ, при воздействии токсичных веществ защита антиоксидантами ослабевает, нарушается баланс внутри клетки, и свободных радикалов становится слишком много. В организме происходит сбой, развивается атеросклероз, нарушается работа желудочно-кишечного тракта, возникают злокачественные новообразования, болезни сердца и так далее. Этот синдром называется *липидной пероксидацией*. Явных признаков этого синдрома нет, его можно определить только путем сложных анализов. Однако, если наблюдается быстрое старение, сухость, тусклость кожи, быстрая утомляемость, простуды, то эти признаки могут являться косвенными в определении синдрома. Ультрафиолетовое излучение солнца, задымленные улицы мегаполиса с выхлопными газами автомобилей, курение, стрессы приводят к активизации свободных радикалов, что ведет к преждевременному старению и снижению иммунитета. Антиоксиданты нейтрализуют вредные свободные радикалы и замедляют процесс старения. Многие ученые убеждены, что основная причина старения, вырождения тканей и смерти – это все возрастающая неспособность клеток сопротивляться разрушительному воздействию свободных радикалов, логично предположить, что чем больше антиоксидантов всевозможных типов попадет в наши клетки, тем медленнее мы поддаемся старению. Есть лишь одно место, где можно найти все эти сокровища – антиоксиданты – во всей красе и славе. Это – фрукты и овощи. "Вот где золото", – говорит биохимик Брюс Эймс. И хотя, возможно, звучит это не очень обнадеживающе, так это и есть. Фрукты и овощи, которые мы едим, обладают удивительной силой, способной изменить жизнь наших клеток и нашу собственную жизнь – в любом возрасте, особенно в пожилом. Фрукты и овощи всевозможных сортов просто набиты известными и неизвестными антиоксидантами. Самыми важными антиоксидантами, имеющими

свойство омолаживать наш организм, являются четыре витамина: А, Е, С и селен. Именно благодаря каротину, из которого образуется витамин А, человек выглядит молодо. Если витамина А в организме достаточно, кожа выглядит здоровой и гладкой, сосуды сохраняют свою эластичность, так как этот витамин замедляет возникновение бляшек в сосудах. Витамин Е замедляет окисление липидов (жиров) и подавляет рост свободных радикалов, разрушающих клетки, препятствует образованию тромбов, обладает антиканцерогенным действием, укрепляет иммунитет. При дефиците витамина Е происходит нарушение обмена жиров. Старческие пятна на руках, например, являются признаками разрушения жирных кислот. Витамин Е противостоит разрушению клетки радикалами, не дает образоваться тромбам, борется с канцерогенами, обеспечивает хорошую работу мускулатуры. Источниками являются растительные масла, семечки яблок, овощи с зелеными листьями, бобы, печень, желток яйца, соя, овсянка, молоко, ростки пшеницы. Мощными источниками витамина Е являются также льняное семя, крапива, шиповник. Одним из мощных антиоксидантов является витамин С (аскорбиновая кислота). Витамин Е, имеющий жирорастворимую функцию, ловит свободные радикалы внутри мембраны, состоящей из молекул липидов, а между клетками, в водном пространстве, эту задачу выполняет аскорбиновая кислота. Витамин С также влияет на работу кровеносной системы, защищает гемоглобин, не давая ему окисляться, поддерживает запасы железа в организме, нормализует уровень холестерина. Организм человека способен усвоить до 2-3 грамм в сутки, избыток его выводится почками. Однако не желательно принимать очень большие дозы витамина С, в свое время практика показала, что ни к чему хорошему это не приводит. Селен выполняет антиоксидантную защиту, отодвигая процесс старения, он улучшает двигательную активность, регулирует работу щитовидной железы. Удивительные силы овощей и фруктов, повреждения, нанесенные свободными радикалами, описаны не одним исследователем. Вот как эти продукты могут предотвратить преждевременную старость и болезни [4,5].

Антиоксиданты блокируют развитие рака. Это может показаться невероятным, но регулярное употребление в пищу фруктов и овощей может снизить вероятность заболевания раком в два раза! Этот вывод был сделан в результате обширного и бесспорного анализа почти двух сотен исследований из семнадцати стран, сделанного доктором Глэдис Блок, исследователем рака из Калифорнийского университета в Беркли. Даже курящие могут частично блокировать повреждения организма, ведущие к раку, если будут есть фрукты и овощи, а особенно те, которые содержат наибольшее количество бета-каротина (морковь, сладкий картофель, шпинат и зеленые листовидные овощи). Всего одна морковь или полчашки шпината в день могут снизить риск развития рака легких на 50% даже у тех людей, которые до этого много курили.

Белокочанная капуста, брокколи, цветная капуста и другие виды капусты содержат вещества, которые ускоряют выведение из тела опасного эстрогена, который может привести к раку груди. Исследователи из университета Джона Хопкинса обнаружили, что у тех, кто употребляет в пищу помидоры, в пять раз реже появляется рак поджелудочной железы. Одно шведское исследование показало, что женщины, которые ели больше всего фруктов и овощей, в особенности темно-оранжевого и зеленого цвета, в два раза меньше рисковали заболеть раком эндометрия, чем те женщины, которые употребляли меньше овощей и фруктов. Исследование, проведенное в Алабамском университете, обнаружило, что овощи, богатые бета-каротином, также оказывают тормозящее развитие на рак эндометрия. Даже после того, как диагноз рака уже поставлен, употребление в пищу большого количества овощей и фруктов может замедлить развитие болезни. Ученые из центра исследования рака на Гавайских островах изучили диету 463 мужчин и 212 женщин с раком легких. Женщины, которые предпочитали овощи, выживали почти в два раза чаще. Среди мужчин шансы на выживание обычно росли при употреблении помидоров, апельсинов и брокколи.

Поступила 15.03.16

Օքսիդատիվ սթրեսի ազդեցությունը մարդու օրգանիզմի վրա

Ս.Ա.Բաջինյան

Մարդկանց և բնության միջև դարերի ընթացքում զարգացող հարաբերություններն անխուսափելիորեն բերում են սթրեսային իրավիճակների զարգացման և կուտակման, ինչն էլ հանգեցնում է օրգանիզմի լուրջ ֆունկցիոնալ խանգարումների զարգացմանը: Նյութերի և էներգիայի փոխանակության խանգարումը, հիվանդություններ և պսիխոէմոցիոնալ դիսկոմֆորտ առաջացնող ակտիվ վնասող գործոնների՝ ազատ ռադիկալների կուտակումը ստացել է օքսիդատիվ սթրես անվանումը:

Ի հակակշիռ ազատռադիկալային գործընթացների՝ օրգանիզմում գոյություն ունի հակաօքսիդանտային համակարգ /ՀՕՀ/, որն իրենից ներկայացնում է բջիջների, հյուսվածքների, օրգանների և համակարգերի պաշտպանական մեխանիզմների ամբողջականություն և ուղված է օրգանիզմում հոմեոստազի պահպանմանը և պաշտպանմանը: Այս երկու հակառակ բաղադրամասերի միջև հավասարակշռության պահպանումը ֆիզիոլոգիական օպտիմումի մակարդակում

պահում է գերօքսիդային օքսիդացումը որոշակի ցածր մակարդակում՝ կանխելով շղթայական օքսիդացման գործընթացը, և բնութագրում է օրգանիզմի հակաօքսիդանտային կարգավիճակը:

Impact of oxidative stress on human organism

S.A. Bajinyan

Interrelationship between human organisms and nature century over century unavoidably brings to permanently occurring stressful conditions, which cause accumulation and eventual development of functional disturbances of organism. Altered metabolism of substances and energy, accumulation of active damaging agents – so called “free radicals”, initiating development of diseases and psycho-emotional discomfort, is termed as “oxidative stress”. The antioxidant system (AOS) is a counterbalancing system against free-radical processes in organism, and is comprised of a set of defense mechanisms of cells, tissues, organs and systems, aimed at the protection and maintenance of homeostasis in the body. The balance between these two opposing components in a state of physiological optimum holds the peroxidation at a certain low level, preventing the development of oxidative chain reactions and characterizes the antioxidant status of the organism.

Литература

1. Артомонова В.Г., Шаталов Н.Н. Профессиональные болезни. М., 1988.
2. Куна П. Химическая радиозащита. М., 1989.
3. Радиация. Дозы, эффекты, риск (Обзор НКДАР при ООН), пер. с англ. М., 1979.
4. Яромоненко С.П. Противолучевая защита организма. М., 1969.
5. Neville Woolf По материалам "Basic and Systematic Pathology", Med. (Path), FRCPath (University College Medical School, London, UK).