

УДК: 577.158:636.52/.58:612.35:612.015.6

Жукова І.О., д.вет.н., доцент ©*Харківська державна зооветеринарна академія***ВПЛИВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ НА ОРГАНІЗМ ТВАРИН**

В огляді узагальнено дані наукової літератури щодо значення оксидативного стресу в життєдіяльності організму, його особливостях при різних патологіях. Виявлення оксидативного стресу в організмі важливе вже на ранніх, іноді доклінічних, стадіях різних захворювань, при оцінці ступеня тяжкості патологічного процесу.

Ключові слова: оксидативний стрес, норма, патологія, методи оцінки.

Оксидативним стресом (англ. oxidative stress) називають процес пошкодження клітини у результаті вільнорадикального окиснення, основу якого складає так зване перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ).

Усі форми життя зберігають відновлююче середовище усередині своїх клітин, яке підтримується спеціалізованими ферментами у результаті постійного припливу енергії. Порушення цього статусу викликає підвищений рівень токсичних реактивних форм кисню, таких як пероксиди і вільні радикали. В результаті дії цих форм кисню такі важливі компоненти клітини як ліпіди і ДНК окиснюються. Близько 95 % кисню, що потрапляє в організм, в процесі окислювального фосфорилування відновлюється в мітохондріях до води. Інші 5 % в результаті різних (як правило, ферментативних) реакцій перетворюються в його активні форми, що є високотоксичними для клітин [1].

Активні форми кисню (АФК) – вільні радикали, прооксиданти — є молекулярні частки, що мають непарний електрон на зовнішній орбіті і високу реакційну здатність, яка полягає в ушкодженні білків, нуклеїнових кислот і ліпідів біологічних мембран клітин. У нормі цей процес безперервний [2-4].

АФК і інші прооксиданти беруть участь в механізмах бактерицидності, в синтезі біологічно активних речовин, в обміні колагену, регуляції проникності мембран та ін. Формування вільних радикалів – важливий захисний механізм, що лежить в основі неспецифічного імунітету: фагоцитоз призводить до багатократного збільшення вмісту вільних радикалів у клітинах, що фагоцитують, з одночасним підвищенням споживання кисню у 20 і більше разів («дихальний вибух»). В той же час АФК є основою патогенезу багатьох патологічних процесів, мають антигенні властивості, запускають аутоімунні процеси ушкодження тканин, викликають бронхоконстрикцію та ін. [2, 5].

Негативний вплив чинників довкілля (забруднення повітря викидами транспорту і промислових підприємств, радіаційне і ультрафіолетове випромінювання, ксенобіотики), надмірне фізичне навантаження, стрес, перевтома супроводжуються збільшенням утворення вільних радикалів. [6].

До недавнього часу біологи не припускали, що вільні радикали можуть виникати і гинути при біохімічних процесах в організмі людини і тварини. Коли

в 1969 році Joe M. et al. заявили, що супероксидний аніон, небезпечний вільний радикал, формується в живому організмі, а такий ензим, як супероксиддисмутаза, його знешкоджує, їх колеги зі всього світу віднесли до таких висновків з неприхованим скептицизмом [8]. Величезний вклад в розуміння цих процесів вніс відомий біохімік R. Passwater. Його робота про можливість уповільнення процесів старіння з'явилася у пресі в 1971 році, коли терміни «вільний радикал» і «антиоксидантна терапія» були знайомі тільки дуже вузькому колу професіоналів. Через 2 роки він опублікував дані своїх досліджень, з результатів яких уперше стало відомо про існування зв'язку між вільними радикалами і онкопатологією [6, 7, 9].

Доведено, що процес ПОЛ розпочинається з реакції ініціації ланцюга, внаслідок якого утворюється супероксидний і гідроксильний радикали. Якщо такий радикал утворюється поблизу клітинної мембрани, він має тенденцію реагувати з поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК) бічних ланцюгів ліпідів з утворенням вільного радикала вуглецю в мембрані. Останній, реагуючи з молекулярним киснем, утворює пероксидний радикал (LOO^{*}). У разі відсутності відповідного антиоксиданту пероксид ліпиду «витає» водень з іншої найближчою ПНЖК з утворенням гідропероксиду (LOOH) і нового вуглецевого радикала. Ця реакція починає новий етап вільнорадикального ланцюгового процесу, коли гідроперекиси розкладаються, ініціюючи нові ланцюги, але частина радикалів взаємодіє один з одним, утворюючи неактивні продукти, що призводить до обриву ланцюга [10].

В результаті реакції вільнорадикального окиснення утворюється безліч продуктів ПОЛ, до яких відносяться:

- гідроперекиси ліпідів (первинні продукти ПОЛ) — нестійкі речовини, які легко піддаються подальшим перетворенням з утворенням цілого ряду стійкіших вторинних продуктів окиснення: альдегідів, кетону, ряду низькомолекулярних кислот (мурашиної, оцтової, масляної). Вони токсичні для клітини, призводять до порушення функцій мембран і метаболізму в цілому;
- дієнові кон'югати – утворюються шляхом відриву атома водню від молекули ПНЖК, частіше арахідонової (ліпоперекиси із зв'язаними подвійними зв'язками);
- перекисні радикали – Н^{*}, ОН^{*}, НО₂^{*};
- малоновий діальдегід – утворюється в процесі окиснювальної деструкції ліпідів, входить до складу вторинних продуктів ПОЛ;
- шиффові луки – кон'юговані сполуки, що утворюються з ПНЖК, діальдегідів та інших вторинних продуктів ПОЛ [11, 12].

Для оцінки інтенсивності ПОЛ найчастіше використовують кількісне визначення малонового діальдегіду (МДА). Його підвищення є методом раннього виявлення метаболічних порушень в організмі, навіть на доклінічній стадії захворювання [13-15].

На протипагу вільнорадикальним процесам в організмі існує антиоксидантна система (АОС), що є сукупністю захисних механізмів клітин, тканин, органів і систем, спрямованих на збереження і підтримку гомеостазу в організмі. Рівновага між цими двома протилежними складовими в стані фізіологічного оптимуму утримує перекисне окиснення на певному низькому

рівні, перешкоджаючи розвитку ланцюгового окиснювального процесу і характеризує антиоксидантний статус організму. Без цієї універсальної ендогенної системи захисту нормальне існування у біосфері Землі в умовах забрудненої атмосфери, природного радіаційного фону і ультрафіолетового випромінювання Сонця було б неможливим [5,16].

Розрізняють ферментативні і неферментативні складові АОС. Перша представлена глутатіонпероксидазою, супероксиддисмутазою і каталазою. Вони мають певну спеціалізацію по відношенню до конкретних видів радикалів і перекисів. Наприклад, активність глутатіонпероксидази на ранніх стадіях судинної патології головного мозку зменшується майже удвічі в порівнянні із здоровими і далі знижується по мірі прогресу захворювання. [5, 17, 18]. Неферментативна ланка АОС – низькомолекулярні білкові сполуки.

Вітамін Е (токоферол) серед жиророзчинних антиоксидантних мембранопротекторів грає найважливішу роль, маючи здатність підвищувати рівень природних ліпідних антиоксидантів. Він взаємодіє з гідроксильним радикалом (*ОН), впливає на синглетний кисень, інактивує супероксидний радикал, інгібує ліпідні радикали, захищає від токсичної дії озону, блокуючи породжувані ним радикальні реакції [5, 19].

Єдиним ліпідорозчинним антиоксидантом, який синтезується у клітинах і постійно регенерується з окисненої форми, є убихінон. Його роль як найважливішого переносника електронів в дихальному ланцюзі зумовлює поліпшення прогнозу при різних патологіях [2, 5, 7, 16, 19].

Антиоксидантна функція вітаміну А – захист будь-яких біологічних мембран від ушкодження активними формами кисню.

Аскорбінова кислота (вітамін С) є найбільш важливим антиоксидантом міжклітинної рідини, не синтезується і не має депо в організмі; зв'язує і інактивує АФК і органічні пероксида, захищає ліпопротеїни низької щільності та інші ліпіди від окиснювального ушкодження; відновлює окиснену форму вітаміну Е, грає провідну роль у захисті головного мозку [20].

Глутатіон виконує функцію донора водню і ко-фактора ряду антиоксидантних ферментних систем. Зниження внутрішньоклітинного вмісту відновленого глутатіону, істотно знижує стійкість клітин і організму до променевого ураження або інтоксикації. Він міститься усередині клітин, найбільше – у печині і мозку. Глутатіон захищає від активних форм кисню, відновлює дисульфідні зв'язки, впливає на активність численних ферментів, підтримує оптимальний стан біомембран, реалізує ко-ферментні функції, приймає участь у обміні ейкозаноїдів, біосинтезі нуклеїнових кислот, метаболізмі ксенобіотиків, функціонує в якості резерву цистеїну, підвищує клітинну резистентність до токсикантів, стимулює проліферацію [13, 16, 17].

Біофлавоноїди знижують артеріальний тиск, активність мускулатури кишковика, усувають бронхоспазм, чинять зміцнюючу дію на капіляри. Одним з найбільш відомих представників цієї групи є вітамін Р (рутин) [5, 16].

У антиоксидантному захисті рідких середовищ організму відіграють важливу роль також сірковмісна амінокислота таурин, сечовина, сечова кислота, білірубін, поліаміни. Сечовина перешкоджає утворенню метгемоглобіну, ефективно захищає центральну нервову систему, легені і кров

від окислювального стресу. Сечова кислота також інгібує ПОЛ і відновлює метгемоглобін з утворенням малоактивного радикала урату.

Церулоплазмін – багатофункціональний мідьвмісний білок сироватки крові (α_2 -глобулінової фракції), є глікопротеїном. Синтезується у гепатоцитах і, будучи головним позаклітинним антиоксидантом крові, інгібує ПОЛ до 50 % за рахунок перехоплення і інактивації супероксидного радикала. Діючи як антиоксидант, чинить потужну протизапальну дію. Він здійснює транспорт міді, доставляючи її в тканини для синтезу цитохром-С-оксидази і інших ферментів, бере участь в регуляції біогенних амінів і регуляції їх функцій, є стимулятором кровотворення і регулятором функцій крові [5, 16].

Таким чином, науковцями доведено роль оксидативного стресу у патогенезі багатьох патологій і згідно цього є необхідність в оцінці міри ризику їх виникнення, прогнозуванні особливостей перебігу і профілактики.

Приведені матеріали переконують у необхідності ширшого використання антиоксидантів в комплексній терапії гострих і хронічних захворювань разом з іншими патогенетичними методами лікування. Їх вибір повинен визначатися характером патологічного процесу і мірою його активності.

Література

1. Меньщикова Е. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков, И.А. Бондарь, и др. – М.: Фирма "Слово", 2006. – 556 с.
2. Биохимия человека / [Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В.]. – М.: Мир, 1993. – В 2 томах. – Т. 1. – 384 с., ил.
3. Esterbauer H. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL / H. Esterbauer, J. Gebicki, H. Puhl, G. Jurgens // Free Radic. Biol. Med. — 1992. — № 13. — P. 341-390.
4. Frei B. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma / B. Frei, R. Stocker, B.N. Ames // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1988. — № 85. — P. 9748-9752.
5. Суханова Г. А. Биохимия клетки / Г. А. Суханова, В. Ю. Серебров – Томск: Чародей, 2000. – С. 91-142.
6. Курашвили В. А. Купирование оксидативного стресса с помощью натуральных антиоксидантов / В. А. Курашвили // <http://vitadoctor.com.ua>.
7. Лещинский Л.Д. Обоснование и опыт применения ряда ингибиторов перекисного окисления липидов у больных ишемической болезнью сердца / Л.Д. Лещинский // Топ-медицина. – 1998. – № 4. – С. 17-21.
8. Joe M. Superoxide Dismutase an enzymic function for erythrocyrin (hemocuprein) / M. Joe, McCord, I. Fridovich // The Journal of Biological Chemistry. – 1969. – 244. – 6049-6055.
9. Passwater R. Selenium and other antioxidants in reducing cancer incidence / R. Passwater // Cancer : New Direction. Am. Lab. – 1973. – 67.– P. 37-45.
10. Esterbauer H. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL / H. Esterbauer, J. Gebicki, H. Puhl, Jurgens G. // Free Radic. Biol. Med. – 1992. – № 13. – P. 341-390.

11. Frei B. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma / Frei B., Stocker R., Ames B.N. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1988. – № 85. – P. 9748-9752.
12. Поздняков А.А. Ранняя диагностика гипоксического поражения ЦНС у новорожденных / А. А. Поздняков // <http://www.vsm.a.ac.ru/publ/vest/011/09.doc>.
13. Щербаков А.Е. Исследование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в комплексе мероприятий вторичной профилактики инсультов / Щербаков А.Е. // <http://www.rusmedserv.com/2000>
14. Литвин Б.С. Вплив комплексної медикаментозної терапії на окисний гомеостаз у дітей з вегетативними дисфункціями / Б.С. Литвин // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 2. – С. 16-18.
15. Исследование процессов свободнорадикального окисления липидов в ликворе детей с гидроцефалией / И. А. Арефьева, М. Л. Демчук, А. А. Артарян, Д. А. Мирсадов [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 1999. – № 4.
16. Курашвили В.А. Новые возможности предотвращения оксидативного стресса / В.А.Курашвили, Л.Майлэм // Журнал натуральной медицины. – 2001. – № 1. – С. 7-14.
17. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой : под. ред. акад. АМН Украины Ю.А. Зозули. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – Ч. 1, 2.
18. Яворская В.А. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах при начальных формах сосудистых заболеваний головного мозга / В.А. Яворская, В.А. Малахов, А.М. Белоус // Неврологический вестник. – 1995. – Т. XXVII, вып. 3–4. – С. 15-17.
19. Halliwell B.O. Free radicals in biology and medicine / B.O. Halliwell, J.M.C. Gutteridge. // Oxford: Clarendon Press, 1989.
20. Dagenais G.R. Beta-carotene, vitamin C, and vitamin E and cardiovascular diseases / Dagenais G. R., Marchioli R., Yusuf S., Tognoni G. // Curr. Cardiol. Rep. – 2000. – V. 2, № 4. – P. 293-299.

Summary

Zhukova I. O.

Kharkiv state zooveterinary academy, Kharkiv

EFFECT OF OXIDATIVE STRESS ON ANIMALS BODY

The data of the scientific publication on the role of the oxidative stress in review animal vital function, its peculiarities at different pathologies have been reviewed in the article. The detection of the oxidative stress in the animal body at an early, sometimes pre-clinical, stages of different diseases is very important for the determination of the severity of the pathological process? and for the control of the efficiency of prophylactic, curative and recovery measures.

Key words: *oxidative stress, norm, pathology, estimation methods.*

Рецензент – д.вет.н., професор Гуфрій Д.Ф..