

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ**

Ирискулов Б.У., Абилов П.М., Норбоева С.А., Мусаев Х.А., Уринов А.М.

**ЛИПИД ПЕРОКСИДЛАНИШ МУАММОСИННИГ ЗАМОНАВИЙ ҲОЛАТИ**

Ирискулов Б.У., Абилов П.М., Норбоева С.А., Мусаев Х.А., Уринов А.М.

**THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF LIPID PEROXIDATION**

Iriskulov B.U., Abilov P.M., Norboeva S.A., Musaev Kh.A., Urinov A.M.

*Ташкентская медицинская академия*

*Липид пероксидланиш муаммоси ҳолати тавсифланган. Эркин радикал жараёнлар жуда реактив ва хужайралар нормал фаолиятининг муҳим қисмлари ҳисобланади. Водород перикс, гидроксил радикаллар, супероксидли радикаллар ва синглет кислород маълум. Кислород ва водород периксининг радикал анионини шаклланиши “нафас олиш портлашига” олиб келади (нейтрофиллар, макрофаглар ва бошқалар томонидан кислород истеъмол қилинишини оширади). Пероксидом оксидларда кислород водород пероксидга (уротоксиклик, гликолатоксидаза, L-аминокислот оксидаз) тушади. Ушбу радикаллар ва реактив кислород турлари (PKT) бактеритсид таъсирга эга.*

**Калит сўзлар:** эркин радикаллар, антиоксидантларни ҳимоя қилиш, липид пероксидатсияси, оксидловчи стресс.

*This article assesses the state of the problem of lipid peroxidation. Free radical processes are highly reactive and are essential components of the normal functioning of cells. Are known radicals of hydrogen peroxide, hydroxyl, superoxide radicals and singlet oxygen. To the formation of a radical anion of oxygen and hydrogen peroxide leads to a “respiratory explosion” (an increase in the consumption of oxygen by neutrophils, macrophages, etc.). In peroxisome oxidases, oxygen is restored to hydrogen peroxide (urotoxicity, glycolate oxidase, L-amino acid oxidase). These radicals and active oxygen species (ROS) have a bactericidal effect.*

**Key words:** free radicals, antioxidant protection, lipid peroxidation, oxidative stress.

Одним из важных механизмов нормального развития организма является поддержание баланса процессов свободнорадикального и перекисного окисления различных субстратов и состояния антиоксидантной защиты.

Обязательными компонентами нормального функционирования клеток являются активированные кислородные метаболиты [8]. Они играют важную роль в регуляции активности ферментов, поддержании стабильности мембран, транскрипции некоторых генов, служит необходимыми элементами функционирования ряда медиаторных систем и выступают в качестве посредников в формировании клеточного ответа [9].

Антиоксидантная система (АО) в клетке является иерархической и представлена не менее чем тремя уровнями (ступенями) защиты. Первый и наиболее эффективный – антикислородный – реализован в виде митохондриального дыхания. Второй ступенью АО системы в клетке является антирадикальная ступень, предназначенная для ингибирования свободнорадикальных процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Определенная категория естественных соединений выполняет функцию инактивации различных активированных кислородных метаболитов, тем самым обрывая цепные перекисногенные реакции. Третья ступень защиты – антиперекисная, на которой образовавшиеся перекиси разрушаются соответствующими ферментами или в результате их взаимодействия с определенными соединениями [6].

Наиболее известными АО ферментами, действующими на этих уровнях, являются супероксид-

дисмутаза (СОД), каталаза и пероксидаза. В случае дефектности первой линии защиты возникает очевидная гипероксия вследствие слабой утилизации  $O_2$  в отсутствие ограничений его поступления в клетку. Недостаточность митохондриального дыхания объективно становится ключевым фактором в создании перекисногенного стресса. Это ведет к развитию в клетке дестабилизирующих процессов и приводит к неэффективности второй и третьей ступени защиты, которые в этом случае не справляются с большим потоком свободных радикалов и перекисей.

К активным формам кислорода (АФК) относят супероксидный анион-радикал, гидроксильный радикал, синглетный кислород и перекись водорода. Образуясь в небольших количествах, АФК оказывают защитное действие, так как способствуют разрушению старых, отживших, раковых клеток и патогенных микроорганизмов [3]. Гиперпродукция АФК стимулирует свободнорадикальное ПОЛ, что сопровождается деструкцией клеточных мембран, повреждением макромолекул – белков, липидов, ДНК [11]. Наиболее частой мишенью АФК служат полиненасыщенные жирные кислоты [8], первичными продуктами окисления которых являются диеновые конъюгаты, вторичными – кетодиены и сопряженные триены, промежуточными – малоновый диальдегид (МДА), конечными – шиффовы основания.

Глутатион (GSH) – это трипептид, содержащий L-глутаминовую кислоту, L-цистеин и глицин. В высоких концентрациях он присутствует во всех животных клетках. Глутатион выполняет в организме многообразные и очень важные функции: защища-

ет от активных форм кислорода; восстанавливает и изомеризует дисульфидные связи; влияет на активность ферментов и белков; поддерживает функции мембран; участвует в обмене эйкозаноидов; является резервом цистеина; влияет на биосинтез нуклеиновых кислот; повышает резистентность клеток к вредным воздействиям; влияет на пролиферацию. Наиболее важная из его функций состоит в разложении перекиси водорода при помощи глутатионпероксидазы в следующей реакции:  $2\text{GSH}$  (восстановленный глутатион) +  $\text{H}_2\text{O}_2 = \text{GSNG}$  (окисленный глутатион) +  $2\text{H}_2\text{O}$ .

Селен входит в состав фермента глутатионпероксидазы, обезвреживающего перекись водорода. По данным литературы, у 80% обследованного населения России уровень селена в плазме крови составляет менее 70 мкг/л при норме более 100 мкг/л, что свидетельствует о неадекватной обеспеченности организма этим микроэлементом [1].

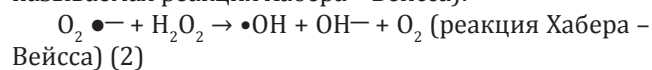
Окислительный стресс – это состояние, при котором происходит активация свободнорадикальных процессов на фоне недостаточности естественных антиоксидантных систем. В физиологических условиях между этими системами существует определенное равновесие. Протекающие в клетке процессы свободнорадикального окисления затрагивают все без исключения клеточные структуры и модифицируют работу многочисленных систем клеточного метаболизма. Активным процессом, идущим на поверхности клеточных мембран, является перекисное окисление липидов. Активация ПОЛ в условиях воспаления, ишемии вызывает увеличение образования окисленных продуктов холестерина, модифицированных молекул липопротеидов низкой плотности, повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот. Это приводит к накоплению веществ в сосудистой стенке, компенсаторному усилению образования пероксисом в эндотелиальных клетках, активации окисления жирных кислот в пероксисомах, ингибированию ферментативного звена антиоксидантной защиты, что в дальнейшем обуславливает нарастание синдрома эндотоксемии, увеличение гипоксических и ишемических изменений в органах и тканях. Метаболический ацидоз, вызванный нарушениями микроциркуляции и тканевой гипоксией, приводит к активации мембранных фосфолипаз, гидролизу части фосфолипидов, повышению проницаемости митохондрий и потере их способности к окислительному фосфорилированию, вследствие чего повышается апоптоз клеток. Нарушение барьерной функции мембран клеток для высокомолекулярных соединений играет ведущую роль в развитии отека, деструкции, цитолиза и феномена «уклонения ферментов в кровь».

В процессе ПОЛ образуются и накапливаются первичные, вторичные и конечные продукты ПОЛ. Накопление в организме первичных продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты) происходит в раннюю стадию окисления. Концентрация вторичных продуктов ПОЛ (МДА) отражает активность процессов перекисного окисления липидов и служит маркером

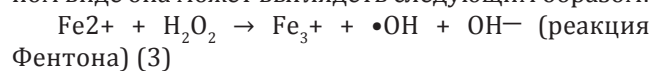
степени эндогенной интоксикации. Конечные продукты ПОЛ (шиффовы основания) нарушают микроциркуляцию в органах и тканях.

Супероксидный радикал.  $\text{O}_2 \bullet^-$  является наиболее изученным из всех радикалов, производных кислорода. Это, вероятно, связано с тем, что он является первым промежуточным соединением в цепи последовательных одноэлектронных реакций восстановления молекулярного кислорода,  $\text{O}_2: \text{O}_2 + e^- \rightarrow \text{O}_2 \bullet^-$  (1) где:  $e^-$  – электрон. Обнаружение J.M. McCord и I. Fridovich особого фермента – супероксиддисмутазы, который катализирует реакцию специфической нейтрализации  $\text{O}_2 \bullet^-$ , привело к предположению, что  $\text{O}_2 \bullet^-$  важнейший агент, ответственный за токсические эффекты кислорода, и что СОД является одним из компонентов антиоксидантной системы. Супероксидный радикал уникален также тем, что он ведет к образованию многих реакционно-активных веществ, таких как гидроксильный радикал ( $\bullet\text{OH}$ ) и гидропероксильный радикал ( $\text{HO}_2 \bullet$ ). Например, протонирование  $\text{O}_2 \bullet^-$ , то есть присоединение атома водорода, ведет к образованию  $\text{HO}_2 \bullet$ , который является более мощным окислителем, чем сам супероксидный радикал. Взаимодействие супероксидного радикала с перекисью водорода может вести к образованию «синглетного кислорода». Удивительным свойством  $\text{O}_2 \bullet^-$  является его способность в зависимости от кислотности водной среды превращаться в то или иное соединение. Так, в водной среде при кислотно-щелочном равновесии супероксидный радикал превращается в гидропероксильный радикал. В кислой среде из супероксидного радикала генерируется перекись водорода.

Гидроксильный радикал  $\bullet\text{OH}$  считается наиболее мощным окислителем в биологических системах, хотя у него чрезвычайно короткий полупериод жизни, а способность к диффузии в среде ограничивается расстоянием в два диаметра его молекулярной структуры. Агрессивные, высоко реакционно-способные гидроксильные радикалы взаимодействуют с широчайшим спектром органических молекул, включая и молекулы липидов. Впервые биологическое значение гидроксильных радикалов было установлено в опытах с рентгеновским излучением. Их генерация в клетке происходит несколькими способами, но особого внимания заслуживают два биологически важных пути. Во-первых, гидроксильный радикал может продуцироваться в реакции взаимодействия супероксидного радикала с перекисью водорода (это так называемая реакция Хабера – Вейсса):



Так как эта реакция кинетически медленна, то, во-вторых, металлы с переменной валентностью (железо, медь и др.) могут выступать в качестве катализаторов и способствовать образованию гидроксильного радикала при распаде перекиси водорода (это так называемая реакция Фентона). В обобщенном виде она может выглядеть следующим образом:



Еще одним путем образования гидроксильного радикала является распад пероксинитрита,  $\text{ONOO}^-$  (см. ниже) на гидроксильный радикал и двуокись азота:  $\text{ONOO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{ONOOH} \rightarrow \bullet\text{OH} + \text{NO}_2$  (4)

Перекись водорода. На интерес, проявляемый к перекиси водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) как к биологически активному кислородсодержащему промежуточному соединению, указывает огромное количество работ, опубликованных по этой проблеме (см., например, обзор E.D. Harris [2]). Хотя по определению  $\text{H}_2\text{O}_2$  не относится к кислородсодержащим свободным радикалам, она остается наиболее интенсивно изучаемым производным кислорода.  $\text{O}_2 \bullet^- + \text{O}_2 \bullet^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$  (5). Константа скорости спонтанной дисмутации  $\text{O}_2 \bullet^-$ , то есть превращение супероксидного радикала в перекись водорода, составляет приблизительно  $2 \times 10^5 \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$ , тогда как каталитическая константа скорости дисмутации  $\text{O}_2 \bullet^-$  под действием СОД составляет  $2 \times 10^9 \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$ , то есть ферментативная дисмутация супероксидного радикала быстрее спонтанной неорганической дисмутации  $\approx$  в  $10^4$  раза. Поэтому реакция дисмутации  $\text{O}_2 \bullet^-$  под действием супероксиддисмутазы (реакция 5) является основным источником перекиси водорода. В целом перекись водорода не обладает достаточной реакционной способностью к окислению органических молекул в водной среде. Тем не менее, она относится к биологически важным оксидантам. Как было отмечено выше, перекись водорода при взаимодействии с металлами переменной валентности обладает способностью генерировать высоко реакционно-активные свободные гидроксильные радикалы.  $\text{H}_2\text{O}_2$  способна сравнительно легко диффундировать сквозь гидрофобные мембраны и этим проявляется ее биологическая активность. В основе этого феномена лежит то, что молекула перекиси водорода неионизирована и имеет слабый заряд. Следует подчеркнуть, что важность этой молекулы связана не с ее химической реакционной способностью, а с теми цитотоксическими эффектами агрессивных свободных радикалов (например,  $\bullet\text{OH}$ ), которые генерируются из её молекулы.

Нитроксид. Еще одним свободным радикалом, который продуцируется некоторыми типами клеток, например, эндотелиальными клетками сосудов и фагоцитами, является нитроксид,  $\text{NO}\bullet$ . Реакция между  $\text{NO}\bullet$  и  $\text{O}_2 \bullet^-$  при физиологических значениях pH ведет к образованию пероксинитрита,  $\text{ONOO}^- : \text{O}_2 \bullet^- + \text{NO}\bullet \rightarrow \text{ONOO}^-$  (6) Эта реакция протекает очень быстро. Пероксинитрит ( $\text{ONOO}^-$ ) является сильным прооксидантом, т.е. соединением, активирующим окислительные процессы. Он может взаимодействовать с СОД и образовывать мощные нитрирующие соединения, которые, в свою очередь, азотируют остатки тирозина в клеточных белках, что ведет к дисфункции клетки, а зачастую и к ее гибели. Кроме того, токсичность  $\text{ONOO}^-$  связана с тем, что при физиологических значениях pH он распадается на двуокись азота и гидроксильный радикал,  $\bullet\text{OH}$  (реакция 4).

Биологические источники свободных радикалов. Свободные радикалы могут происходить из

различных источников. К эндогенным источникам относятся те, в которых свободные радикалы генерируются внутриклеточно и свое действие проявляют внутри клетки, а также те, в которых свободные радикалы, образуясь внутриклеточно, затем высвобождаются в окружающее клетку пространство и там проявляют свое действие. Эндогенные свободные радикалы генерируются при окислении и аутоокислении различных молекул, в цепи транспорта электронов (цепь терминального окисления), при функционировании различных ферментов – оксидаз, циклооксигеназ, липооксигеназ, дегидрогеназ и т. д. Свободные радикалы могут генерироваться практически во всех клеточных компонентах: митохондриях, лизосомах, пероксисомах, эндоплазматическом ретикулуме, плазматических мембранах, а также в некоторых компартментах цитозоля. Экзогенные источники свободных радикалов включают в себя табачный дым, различные поллютанты и органические растворители, анестетики и ряд лекарственных препаратов, пестициды и повышенное парциальное давление кислорода в окружающей среде. Метаболизм этих соединений в организме сопровождается образованием свободнорадикальных промежуточных продуктов, которые инициируют окислительное повреждение соответствующих тканей. Из значительного числа источников генерации свободных радикалов четыре являются основными и привлекают наибольшее внимание исследователей. К ним относятся цепь терминального окисления, пероксисомы, система цитохромов P-450 и фагоцитирующие клетки.

Цепь терминального окисления (окислительно-фосфорилирования) в митохондриях представляет собой очень сложный, высоко скоординированный процесс 4-электронного восстановления кислорода в воду. Этот процесс сопряжен с продукцией макроэргических фосфатных связей, то есть с синтезом аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Было установлено, что при физиологических условиях в митохондриях образуется постоянное количество супероксидных радикалов,  $\text{O}_2 \bullet^-$ . Это происходит в митохондриях при так называемой «одновалентной утечке» [9]. «Одновалентная утечка» – это процесс, при котором во время переноса электронов в цепи терминального окисления образуется небольшое, но постоянное количество супероксидных радикалов. Расчеты показали, что на их генерацию используется приблизительно 1-2% от всех электронов, переносимых на конечный этап окисления. В цепи терминального окисления основным местом образования супероксидных радикалов является область убихинон (коэнзим Q) – цитохром b. Кроме того, частично  $\text{O}_2 \bullet^-$  продуцируется на уровне NADH-NADH-дегидрогеназа. При этом в самих митохондриях до 80% супероксидных радикалов, образующихся при «одновалентной утечке», под действием Mn-зависимой супероксиддисмутазы (Mn-СОД) дисмутируют в  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Оставшиеся 20%  $\text{O}_2 \bullet^-$  попадают в цитоплазму, где для их нейтрализации задействованы цитоплазматические СОД и



другие антиоксидантные системы. Только при физиологических условиях и нормальном парциальном давлении кислорода, которое *in vivo* составляет приблизительно 20%, эти системы способны адекватно контролировать процессы «одновалентной утечки» и генерации супероксидных радикалов. Но в патологических условиях, например, при гипероксии, интенсивность «одновалентной утечки» возрастает. Она также усиливается при гипоксии. В этой ситуации переносчики электронов в цепи терминального окисления оказываются в восстановленном состоянии. Это приводит к тому, что электроны не могут двигаться по цепи и направляются на восстановление кислорода, что приводит к избыточной генерации  $O_2 \bullet^-$ . Затем спонтанная или ферментативная дисмутация  $O_2 \bullet^-$  приводит к образованию перекиси водорода. В. Chance и соавт. [11] выдвинули положение, что супероксидный радикал, вероятно, является наиболее важным (значимым) источником оксидантов в клетке, так как подавляющий процент клеточной  $H_2O_2$  происходит из митохондрий.

Пероксисомы. Мощным источником клеточной  $H_2O_2$  являются пероксисомы – внутриклеточные органеллы, относящиеся к микротельцам. Это связано с наличием в них высоких концентраций ферментов, генерирующих  $H_2O_2$ . К ним относятся оксидаза D-аминокислот, уратоксидаза, оксидаза L- $\alpha$ -оксикислот, оксидаза ацилкоэнзим-A жирных кислот и ряд других. Количество пероксисомальной  $H_2O_2$ , которое может диффундировать из пероксисомы в цитоплазму, колеблется от 2% (по теоретическим расчетам) до 11-42% (по результатам прямых измерений) [6]. В 80-е годы было установлено, что процесс  $\beta$ -окисления жирных кислот имеет место не только в митохондриях (как считалось ранее), но и в пероксисомах; и этот процесс сопровождается значительной продукцией  $H_2O_2$ . В физиологических условиях пероксисомальная каталаза метаболизирует большую часть перекиси водорода, образованной в этих органеллах. Именно в опытах на пероксисомах было выявлено, что  $H_2O_2$  легко проходит через клеточные мембраны. Перекись водорода, введенная в суспензию интактных гепатоцитов, активно метаболлизировалась в пероксисомах. Это указывает, что  $H_2O_2$  способна диффундировать, по крайней мере, через две мембраны (клеточную и пероксисомальную), а также через цитоплазму.

Система цитохромов P-450. Реакции, катализируемые микросомальными изоферментами системы цитохрома P-450, являются следующим важным источником свободных радикалов [4,8]. Значительное число этих изоферментов в процессе метаболизации ксенобиотиков, включающих в себя и различные лекарственные препараты, могут напрямую восстанавливать молекулярный кислород ( $O_2$ ) в супероксидный радикал,  $O_2 \bullet^-$  [7]. Альтернативный путь окисления, катализируемый цитохромом P-450, включает в себя окислительно-восстановительный цикл, в котором субстраты – ксенобиотики (хиноны, некоторые гербициды

и красители, ароматические нитросоединения) акцептируют по одному электрону из цитохрома P-450 и превращаются в промежуточные свободнорадикальные соединения. Затем эти промежуточные соединения переносят электрон на  $O_2$ , образуя  $O_2 \bullet^-$ , и при этом сами регенерируют в исходное соединение. То есть во время этого цикла происходит генерация  $O_2 \bullet^-$  и регенерация субстрата и, следовательно, может начинаться новый цикл продукции  $O_2 \bullet^-$  [14,15].

Фагоцитирующие клетки. Еще одним очень важным источником свободных радикалов являются фагоцитирующие клетки. Установлено, что при взаимодействии нейтрофилов с микроорганизмами происходит очень значительное (некоторые исследователи применяют термин «взрывное») увеличение потребления кислорода, что сопровождается генерацией перекиси водорода. Продукты ее превращения, например, гидроксильный радикал  $\bullet OH$ , способствуют уничтожению микроорганизмов. Во время процесса фагоцитоза происходит активация НАДН-оксидазы плазматических мембран нейтрофилов, что вызывает увеличение потребления  $O_2$  и продукции  $O_2 \bullet^-$  и  $H_2O_2$ . Этот фермент, как считается, является единственным в организме, который генерирует супероксидный радикал как основной продукт энзиматической реакции, а не как промежуточное или побочное соединение [4]. Интересно отметить, что генетическая недостаточность в продукции  $O_2 \bullet^-$  этим ферментом нейтрофилов ведет к такому смертельно опасному заболеванию как хроническая грануломатозная болезнь [13]. При этом заболевании нейтрофилы лишаются способности уничтожать захваченные микроорганизмы, что ведет к возникновению множественных очагов инфекции, что зачастую приводит к септицемии и летальному исходу. Очень значительная активация нейтрофилов с генерацией  $O_2 \bullet^-$ ,  $H_2O_2$  и  $\bullet OH$  происходит при аутоиммунных заболеваниях и аллергиях, что влечет за собой повреждение различных органов и тканей [15].

Кроме перечисленных выше основных источников оксидантов, имеется ряд ферментативных реакций, в которых как в нормальных, так и в патологических условиях генерируются оксиданты. Диаминоксидаза, триптофан-диоксигеназа, ксантиноксидаза, альдегидоксидаза, дигидрооратат-дегидрогеназа, флавопротеин-дегидрогеназа генерируют  $O_2 \bullet^-$ , тогда как гуанилатциклаза, глюкозооксидаза продуцируют  $H_2O_2$  [6,15]. Интересно отметить, что ксантиноксидаза человека функционирует *in vivo* как NAD<sup>+</sup>-зависимая дегидрогеназа и не генерирует свободные радикалы в виде промежуточных продуктов реакции. Однако в патологических условиях, например, при ишемии, происходит обращение фермента из дегидрогеназной формы в оксидазную форму, которая продуцирует  $O_2 \bullet^-$  [9,15]. Специалисты высказывают мнение, что реакции, катализируемые моноаминоксидазой, являются одним из основных путей образования перекиси водорода в головном мозге [10,16].

## Литература

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник; Под ред. С.С. Дебова. – М.: Медицина, 1990. – 528 с.
2. Владимиров Ю.А. Роль нарушений липидного слоя мембран в развитии патологических процессов // Пат. физиол. – 1989. – №4. – С. 7-17.
3. Грацианский Н.А. Статины как противовоспалительные средства // Кардиология. – 2001. – №12. – С. 14-26.
4. Грацианский Н.А. Очередное (окончательное) подтверждение неэффективности антиоксидантных витаминов в профилактике коронарной болезни сердца и ее осложнений // Кардиология. – 2002. – Т. 42, №2. – С. 85-86.
5. Ерин А.Н., Скрыпин В.И., Прилипко Л.Л. Витамин Е. Молекулярные механизмы действия в биологических мембранах. Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине. – Рига, 1988. – С. 180-208.
6. Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю. и др. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. – Киев: МОРИОН, 2004. – 60 с.
7. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия/ Пер. с нем. – М.: Мир, 2000. – 469 с.
8. Ленинджер А. Основы биохимии. – В 3 т. – М.: Мир, 1985. – Т. 1.
9. Марри Р., Греннер Д., Мейес П. и др. Биохимия человека/ Пер. с англ. – М.: Мир, 2004. – В 2 т. – Т. 2. – С. 414.
10. Савицкий И.В. Биологическая химия. – Київ: Вища шк., 1981. – 488 с.
11. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др. Основы биохимии. – В 3 т. – М.: Мир, 1981. – Т. 2. – 617 с.
12. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки: Руководство для врачей/ Пер. с англ. – М.: БИНОМ, 2006. – 256 с.
13. Хорст А. Молекулярные основы патогенеза болезней/ Пер. с польск. – М.: Медицина, 1982. – 456 с.
14. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Free radicals in biology and

medicine. – 2nd ed. – Oxford: Clarendon Press, 1989.

15. Halliwell B., Gross C.E., Gutteridge J.M.C. Free radicals, antioxidants and human disease: where are we now? // Lab. Clin. Med. – 1992. – Vol. 119. – P. 598-620.

16. Stadtman E.R., Oliver C.N. Metal-catalyzed oxidation of proteins: physiological consequences // J. Biol. Chem. – 1991. – Vol. 266. – P. 2005-2008.

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

Ирискулов Б.У., Абилов П.М., Норбоева С.А., Мусаев Х.А., Уринов А.М.

*Описано состояние проблемы перекисного окисления липидов. Свободнорадикальные процессы обладают высокой реакционной способностью и являются обязательными компонентами нормального функционирования клеток. Известны радикалы пероксида водорода, гидроксила, радикал супероксида и синглетный кислород. К образованию анион-радикала кислорода и пероксида водорода ведет «дыхательный взрыв» (увеличение потребления кислорода нейтрофилами, макрофагами и др.). В пероксисомах оксидазы восстанавливают кислород до пероксида водорода (уратоксидаза, гликолатоксидаза, оксидаза L-аминокислот). Эти радикалы и активные формы кислорода обладают бактерицидным действием.*

**Ключевые слова:** свободные радикалы, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, окислительный стресс.