

## ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС И СТАРЕНИЕ: ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ

**Т. Титова,  
Л. Кудряшова,  
И. Болгова, кандидат медицинских наук,  
И. Павлова**

Белгородская областная клиническая больница  
Святителя Иоасафа  
**E-mail:** lit.86@mail.ru

*Наиболее актуальная на сегодня теория старения – теория оксидативного стресса (свободных радикалов). С возрастом в клетках увеличивается уровень активных форм кислорода, повышается интенсивность окислительных процессов в митохондриях, снижается антиоксидантная защита. В настоящее время ведутся поиски методов воздействия на оксидативный стресс, изучаются естественные и синтетические антиоксиданты, оценивается их влияние на интенсивность окислительных процессов в клетках и организме человека в целом. Разрабатываются новые антиоксиданты, трехмерные супрамолекулярные ансамбли, обладающие внутренней антиоксидантной активностью.*

**Ключевые слова:** оксидативный стресс, старение, антиоксиданты.

Старение – разрушительный процесс, вызываемый комплексом регуляторных и стохастических факторов и определяемый генетически детерминированной биологической организацией живой системы [8].

Существует множество теорий, объясняющих причины старения: эволюции; митохондриальная; гликозилирование белков; повреждения ДНК; накопления ошибок; предел Хейфлика и теория теломер; онтогенетическая теория Дильмана; иммунологическая теория. Одна из основных – теория оксидативного стресса (свободных радикалов – СР) – впервые была сформулирована в 1950-х годах D. Harman, который выдвинул гипотезу, согласно которой имеются некие общие механизмы, модифицируемые генетическими и негенетическими факторами и приводящие к аккумуляции в организме с возрастом эндогенных активных молекул – СР кислорода. Эта теория на некоторое время была забыта, но к ней вернулись в 1972 г., когда в качестве возможных локусов свободнорадикального окисления стали рассматриваться митохондрии. Было постулировано, что продолжительность жизни зависит именно от скорости свободнорадикального повреждения митохондрий. Усиление с возрастом оксидативного стресса приводит к нарушению баланса между продукцией СР и антиоксидантной защитой (АОЗ) организма. Оксидативный стресс поражает практически все структуры организма, включая ДНК, белки и липиды [5].

Изучение процессов старения весьма актуально, поскольку, по данным демографического отдела ООН, за последние 50 лет в мире более чем в 3 раза увеличилась численность населения пожилого и старческого возраста (лиц от 60 до 89 лет). Согласно рекомендациям ООН, население считается старым, если доля лиц в возрасте 65 лет и старше превышает 7% от общей численности населения. По прогнозам демографов,

в ближайшее время будет наблюдаться дальнейшее старение населения, связанное с увеличением общей продолжительности жизни и снижением численности молодых людей. Например, в РФ в 2000 г. было около 18 млн лиц старше 65 лет, а в 2020 г. их будет уже 21 млн [10].

Однако население Земли не просто стареет; с возрастом оно активно приобретает гораздо большее число заболеваний, чем наши предшественники еще 20–40 лет назад. Так, отмечается выраженный рост заболеваемости сахарным диабетом; этот процесс, согласно прогнозам экспертов ВОЗ, скоро может перейти из разряда мировых неинфекционных эпидемий XXI века в разряд новых мировых неинфекционных пандемий. Постепенное одряхление жителей планеты сопровождается уменьшением продолжительности качественной, активной жизни [5].

Современной геронтологией накоплен обширный фактический материал о механизмах старения человеческого организма, выявлен вклад в старение разных метаболических нарушений. Так, показано влияние перекисного окисления липидов (ПОЛ) на темпы старения организма и геропротективные свойства антиоксидантов, определено увеличение с возрастом доли в тканях гликозилированных белков [4].

Оксидативным стрессом называют процесс повреждения клетки в результате окисления. В процессе жизнедеятельности любого организма в клетках и межклеточном пространстве происходит один из самых универсальных процессов — образование СР. Они составляют особый класс химических веществ, которые различаются по атомарному составу, но все характеризуются наличием в молекуле непарного электрона. СР — непременные спутники кислорода, которые обладают высокой химической активностью, направленной на повреждение белков, нуклеиновых кислот и липидов биологических мембран клеток. Они представляют собой активные неустойчивые частицы, образующиеся в ходе процессов естественно-го метаболизма клеток [1].

Оксидативный стресс возникает в результате нарушения равновесия между прооксидантами и антиоксидантами, при котором преобладают прооксиданты. В качестве прооксидантов, т.е. факторов, которые вызывают повышенное образование СР, выступают самые разные стимулы: внешние (курение, некоторые пищевые продукты, поллютанты и т.д.) и внутренние (прежде всего — активированные кислородные метаболиты) [3].

Разрушительное действие избыточных концентраций СР проявляется ускорением процессов старения, провоцированием воспалительных процессов в мышечных, соединительных и других тканях, неправильным функционированием циркуляционной, нервной систем.

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

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

Существуют доказательства того, что стрессопосредованная агрегация белков может быть основной причиной гибели нейронов при некоторых связанных со старением нейродегенеративных заболеваниях [18].

По-прежнему в научном мире ведутся споры о влиянии митохондриального оксидативного стресса на старение. Как известно, митохондрии — энергетические «станции» клеток, которые отвечают за синтез в них аденозинтрифосфата, а поскольку в добыче энергии задействован кислород, попутно происходит накопление вредных побочных продуктов — СР. Ученые из Гетеборгского университета (Швеция) обнаружили, что «выключение» некоторых митохондриальных белков замедляет процесс старения. Речь идет о белках «внутреннего хозяйства», называемых белками трансляционного контроля митохондрий (mitochondrial translational control — МТС) и необходимых для нормального биосинтеза в этих органеллах. МТС-белки влияют на стабильность генома клетки, упаковку хроматина и способность клетки избавляться от поврежденных и опасных белков. Исследователи экспериментально подавляли синтез ряда белков из МТС-группы и наблюдали «засыпание» значительной части клеточного генома (ДНК в хромосомах оказывалась плотно упакованной и закрытой для чтения), увеличение срока жизни клеточных белков и активизацию «систем уборки». В итоге при «выключенных» МТС-белках клетки жили дольше [14].

Однако в ряде исследований, опубликованных в 2009 г., свободнорадикальная теория старения подверглась критическому пересмотру. Было продемонстрировано, что снижение уровня энергетического метаболизма и усиление окислительного стресса в митохондриях молодых мышей линии Mcl1k1+/- обеспечивает практически абсолютную защиту от ассоциированного с возрастом снижения функциональности митохондрий. Более того, такое измененное состояние митохондрий оказалось взаимосвязанным со значительным снижением скорости формирования окислительных биомаркеров старения. Таким образом, митохондриальный оксидативный стресс не является причиной старения [13].

Недавно группой ученых под руководством Т. Финкела обнаружено, что перенос активированного гена *ras* в первичные фибробласты при помощи ретровирусов значительно ускоряет старение клеток. Т. Финкел и соавт. использовали эту систему *in vitro* для выявления медиаторов опосредованного *ras*-старения. Они показали, что экспрессия данного гена вызывает возрастание продукции внутриклеточных и, особенно, митохондриальных активных форм кислорода (АФК). Кроме того, обнаружилось, что способность гена *ras* вызывать остановку роста клеток и старение частично ингибируется совместной экспрессией гена *rac1*. Т. Финкел и соавт. показали также, что при помещении клеток в среду с низким содержанием кислорода (т.е. в среду, в которой угнетается образование АФК; например, в среду, в которой содержание кислорода составляет 1%) *ras* не способен вызывать повышение уровня ингибитора циклинзависимых киназ p21 и активировать программу запуска старения. При нормальных условиях (20% кислорода) нейтрализаторы супероксида не оказывают влияния на старение, вызываемое *ras*, однако оно предотвращается при добавлении нейтрализаторов пероксида водорода. Эти данные свидетельствуют о том, что в нормальных диплоидных клетках ген *ras* регулирует синтез оксидантных молекул, а повышение уровня внутриклеточного  $H_2O_2$  представляет собой критический сигнал для запуска репликативного старения [21].

В настоящее время СР разных видов в биологических системах обнаруживают с помощью электронного парамагнитного резонанса. При этом используют магнитные свойства неспаренных электронов; СР оставляет характерные «следы», которые могут быть обнаружены на электромагнитном спектре. Как резюмируется в обзоре [20], в последние годы разработаны некоторые другие методы, специфичные для отдельных видов АФК, такие как реакция *dihydro ethidium* с  $O_2$  для получения красной флюоресценции. С помощью этих методов показано, что уровни АФК увеличиваются с возрастом в основных органах, таких как печень, сердце, мозг и скелетные мышцы [18]. Для оценки интенсивности ПОЛ также часто используют определение количества малонового диальдегида. Его повышение свидетельствует о метаболических нарушениях в организме даже на доклинической стадии заболевания [6, 9].

До сих пор обычной практикой оценки уровня оксидативного стресса было определение степени окисления молекулы глутатиона в клеточных экстрактах. Ученые Немецкого онкологического научно-исследовательского центра (Deutsches Krebs for Schungszentrum – DKFZ) установили, что в клетках в состоянии стресса окисленный глутатион находится в хранилище для биохимических отходов, что защищает клетки от оксидативного стресса и ставит под вопрос состоятельность традиционного метода его оценки и достоверность полученных на основе этого метода данных. Результаты исследования означают, что уровень окисленного глутатиона не является показателем оксидативного стресса, испытываемого клеткой [16].

Группе шведских, британских и американских ученых удалось впервые измерить уровень АФК в митохондриях стареющего организма. Согласно полученным данным, с возрастом концентрации АФК в них существенно возрастают, что подтверждает один из вариантов свободнорадикальной теории старения. Ученые использовали вещество MitoV, синтезированное на основе липофильных катионов; вещество обладает избирательным сродством к митохондриям и способно накапливаться внутри них; взаимодействуя с АФК, это соединение преобразуется в окисленную форму – MitoP. По соотношению MitoV/MitoP в препарате клеток можно определить уровень АФК в митохондриях при их жизни.

Объектом исследования стали генномодифицированные мыши, лишенные механизма исправления ошибок при репликации (удвоении) митохондриальной ДНК. С возрастом в митохондриях таких животных накапливаются митохондриальные мутации, которые приводят к комплексу дегенеративных изменений в тканях (нейродегенерация, потеря мышечной массы, снижение зрения, обоняния и т.д.) и ускоренному старению – прогерии. Продолжительность жизни этих животных в несколько раз ниже, чем у обычных грызунов. При этом выявленное повышение уровней АФК в митохондриях было недостаточным для того, чтобы вызвать массовую гибель клеток разных тканей, наблюдаемую у лабораторных мышей с прогерией. В то же время вполне вероятно, что оно было сигналом к запуску деструктивных процессов, связанных, например, с избыточной активностью иммунной системы. Это предположение подтверждено наблюдениями, согласно которым параллельно с ростом уровней АФК в организмах стареющих мышей увеличивалась выработка ряда медиаторов воспаления. Изучалось также действие митохондриально-направленных антиоксидантов SkQ1. Результаты оказались впечатляющими: небольшие концентрации SkQ1 повы-

шали продолжительность жизни животных на 25%, и, что еще важнее, они практически полностью избавляли их от основных признаков заболевания: потери мышечной массы, ограничения подвижности, выпадения шерсти и усов и прочих признаков старения, которые обычно развиваются у этих грызунов в очень раннем возрасте [7].

В исследовании Л. Ниендернхофер (Исследовательский институт Скриппс, Флорида, США) показано, что вызываемые АФК повреждения ДНК приводят к клеточному старению. Исследования проводились на мышах с синдромом преждевременного старения, вызванным мутацией в гене эндонуклеазы *ERCC1-XPF*, которая участвует в репарации при 3 типах повреждения ДНК. Такие мыши стареют в 6 раз быстрее нормальных, у них в 5–6 раз быстрее накапливаются оксидативные повреждения ДНК; у мутантных мышей также больше воспалительных цитокинов, и их клетки характеризуются гиперметаболическим фенотипом. Изменения у мутантных мышей аналогичны изменениям у нормальных мышей в старости. Обработка мутантных мышей агентом, снижающим уровень АФК в митохондриях, способствует снижению числа повреждений ДНК. Авторы делают вывод: повреждения ДНК и одряхление клеток запускают системные эффекты старения [11].

Исследованиями на мышинных эмбриональных фибробластах (MEFs) показано, что чем выше концентрация кислорода, используемого для выращивания эмбриона, тем больше нестабильность генома. Показано, что у MEFs, выращенных при 20% концентрации кислорода, уровень окислительно поврежденной ДНК в 3–4 раза больше, чем у клеток, выращенных при 3% концентрации кислорода. Интересно, что в то время как мышинные клетки, выращенные при 20% концентрации кислорода, подверглись старению, те же самые клетки при 3% концентрации кислорода были меньше ему подвержены [21].

В физиологических условиях повреждающему действию СР противостоит система АОЗ, состоящая из поступающих с пищей и образующихся эндогенно веществ-антиоксидантов, способных препятствовать образованию СР и (или) нивелировать их чрезмерную окислительную активность путем объединения свободных электронов в пары, что не только предотвращает клеточное и тканевое повреждение, но и обеспечивает восстановление поврежденных структур [2]. В ряде исследований снижение АОЗ при старении подтверждено [17]. По другим данным, генерализованное снижение антиоксидантной ферментной функции отсутствует [18].

Антиоксиданты – важнейшие средства борьбы со свободнорадикальными процессами, спасители клеток. Они защищают клетки от внешних и внутренних токсических воздействий. Действуя как ловушки для СР, они способны их нейтрализовывать и поддерживать в незначительной концентрации. Антиоксиданты подразделяют на природные и синтезированные. К числу природных антиоксидантов относят токоферолы, каротиноиды, витамины А, К, убихиноны (коэнзим Q), убихроменолы (QC), флавоноиды. По механизму действия антиоксиданты подразделяют на:

- «мусорщики», или скавенжеры (scavenger of free radicals); они очищают организм от всех СР, чаще всего восстанавливая их до стабильных неактивных продуктов; многочисленная группа скавенжеров представлена тиоловыми соединениями, из которых наиболее активны глутатион и его предшественники – метионин, глутаминовая кислота, глутамин;

- «ловушки» (trap of free radicals) — антиоксиданты, имеющие сродство к какому-то определенному свободнорадикальному продукту («ловушки» синглетного кислорода, гидроксилрадикала и т.д.); «ловушки» часто используют для уточнения механизма свободнорадикальной реакции; к «ловушкам» относят витамин Е — токоферол, который функционирует в комплексе с витамином С, восстанавливающим его при окислительных реакциях, а также коэнзим Q10 (убихинон);
- антиоксиданты, обрывающие цепи (chain breaking antioxidants) — вещества, молекулы которых более реакционноспособны, чем их радикалы; чаще всего это фенолы, которые легко отдают свои электроны, превращая радикал, с которым они прореагировали, в молекулярный продукт, а сами при этом превращаются в слабый феноксил-радикал, который уже не способен участвовать в продолжении цепной реакции [2].

Терапевтические мероприятия должны быть направлены на устранение резистентности к гормонам и повышение эффективности функционирования митохондрий, в первую очередь — в клетках скелетной мышцы, которая составляет >50% общей массы соматических клеток. Показано, что постоянные физические упражнения стимулируют окисление жирных кислот в митохондриях и снижают резистентность к инсулину. Отказ от потребления насыщенных жиров и включение в ежедневный рацион рыбьего жира способствует снижению вязкости мембраны, увеличению ее проницаемости, снижению резистентности к инсулину, усилению окисления жирных кислот в пероксисомах и митохондриях, нормализации уровня глюкозы в крови. Олеиновая кислота, содержащаяся в оливковом масле, является антагонистом пальмитиновой кислоты и предотвращает ее действие как индуктора апоптоза. Снижение уровня глюкозы в крови после восстановления чувствительности к инсулину останавливает процесс гликозилирования белков. Подобную терапию можно назвать прооксидантной.

В настоящее время в рамках нанотехнологий активно ведется разработка трехмерных супрамолекулярных ансамблей, которые обладают внутренней антиоксидантной активностью, что делает их эффективным средством борьбы с оксидативным стрессом [19]. М. Конрад (Marcus Conrad) из Института клинической молекулярной биологии и генетики опухолей при Мюнхенском центре им. Гельмгольца расшифровал молекулярный механизм, с помощью которого оксидативный стресс вызывает гибель клеток. Известно, что глутатион — основной антиоксидант, вырабатываемый нашим организмом. Чтобы выяснить, какую роль молекулярный механизм уменьшения концентрации глутатиона играет в метаболическом пути гибели клеток, вызванной оксидативным стрессом, учеными были выведены специальные клетки и мыши, у которых отсутствует пероксидаза глутатиона-4 (GPx4) — один из наиболее важных глутатион-обуславливающих ферментов. Индуцированная инактивация GPx4 стала причиной массового окисления липидов и в конечном счете — клеточной смерти. Аналогичное явление можно наблюдать, если с помощью химического ингибитора биосинтеза глутатиона удалить внутриклеточный глутатион из клеток дикого (немутантного) типа. Любопытно, что такую гибель клеток может полностью предотвратить витамин Е, но не водорастворимые антиоксиданты. Фармакологические и реверсивные генетические анализы показали, что липидные пероксиды не случайно появляются

в GPx4-дефицитных клетках, а накапливаются в результате повышения активности конкретного фермента метаболизма арахидоновой кислоты — 12/15-липоксигеназы. Обнаружено, что активация апоптоз-индуцирующего фактора, о чем свидетельствует его миграция из митохондрии в ядро клетки, — еще одно важное звено в этой цепочке событий [18]. Есть способ, позволяющий быстро, надежно и в широких масштабах изменять окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) и pH внутренних сред организма: использование электрохимически активированных систем (ЭХАС) в виде водных растворов или даже просто воды в количестве 1,0–1,5 кг/сут.

Метод ЭХАС позволяет вводить в организм стандартизированную по показателям ОВП и pH воду, обогащенную по ОН<sup>-</sup> или Н<sup>+</sup>-группам путем электрохимической обработки и с регулируемым ОВП. Механизм действия ЭХАС заключается, видимо, в том, что ЭХАС сами способны генерировать продукцию супероксидных радикалов, оказывая таким образом умеренное тренирующее действие на активность ферментов АОЗ, что повышает ее активность. Наличие отрицательного ОВП для ЭХАС указывает на избыток электронов, возникающий при электрохимической активации, что в принципе как раз и является условием генерации в биологических системах ионов супероксида [12].

Установлено, что антиоксиданты не всегда проявляют ожидаемую активность в борьбе с СР. Это зависит от уровня оксидативного стресса, т.е. от количества радикалов, при котором их действие становится негативным. На эффективность антиоксидантов влияет также исходное состояние самой клетки. Вот почему в одних случаях антиоксиданты работают, а в других их действие может быть слабым. И хотя антиоксиданты не всегда проявляют ожидаемую активность, многочисленные исследования подтверждают их способность нейтрализовать СР, поэтому они заслуженно являются важной частью арсенала противозрастных средств [15].

Проблемы старения широко обсуждаются научным сообществом. Рассматриваются разные теории старения организма, среди которых все большую популярность приобретает теория оксидативного стресса (теория СР). Большинство исследователей отмечают, что с возрастом в клетках повышается уровень АФК, увеличивается интенсивность окислительных процессов в митохондриях, снижается АОЗ. Активно ведутся поиски средств воздействия на оксидативный стресс, изучаются разные виды антиоксидантов, ведется разработка трехмерных супрамолекулярных ансамблей, обладающих внутренней антиоксидантной активностью и способных эффективно противостоять оксидативному стрессу. Однако практически все указанные исследования проведены на клетках животных. Поэтому до сих пор обсуждается вопрос, насколько правомерно экстраполировать приведенные данные на процессы старения организма в целом и на человеческий организм. Исследования в этом направлении продолжаются.

## Литература

1. Баджиян С.А. Влияние оксидативного стресса на организм человека URL: [http://www.armic.am/modules.php?name=News&file=view&news\\_id=337](http://www.armic.am/modules.php?name=News&file=view&news_id=337) (дата обращения 13.11.2013).
2. База знаний по биологии человека. Оксидантный (окислительный) стресс и его профилактика. URL: <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/000623dd.htm> (дата обращения 14.04.14).
3. Горохова С.Г. Сердечно-сосудистый континуум: возможность коэнзима Q10 в коррекции окислительного стресса // Кардиология. — 2011; 10: 61–7.

4. Емельянов В.В. Метаболические факторы ускоренного старения организма у больных сахарным диабетом 2-го типа и их коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2007; 18 с.
5. Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Тюзиков И.А. и др. Окислительный стресс как причина системного старения. Роль препаратов  $\alpha$ -липоевой кислоты (эспа-липон) в лечении и профилактике возраст-ассоциированных заболеваний // Фарматека. – 2014; 6: 44–56.
6. Курашвили В.А., Майлэм Л. Новые возможности предотвращения оксидативного стресса // Журнал натуральной медицины. – 2001; 1: 7–14.
7. Медицинский вестник: Старение – результат окислительного стресса. URL: [http://medvestnik.by/ru/issues/n\\_8871.html](http://medvestnik.by/ru/issues/n_8871.html) (дата обращения 2.04.14).
8. Москалев А. А. Старение и гены / СПб: Наука, 2008; 358 с.
9. Нагорная Н.В., Четверик Н.А. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки // Здоровье ребенка. – 2010; 2 (23): 36–40.
10. Окунева Г.Н. Сердечно-сосудистая система и функция левого желудочка у пациентов ИБС старше 60 лет // Клиническая геронтология. – 2006; 12 (10): 29–32.
11. Отчет о конференции «Молекулярная генетика старения» в Колд Спринг Харбор. URL: <http://m-batin.livejournal.com/165610.html> (дата обращения 19.10.14).
12. Подколзин А.А., Мегреладзе А.Г., Донцов В.И. и др. Система антиоксидантной защиты организма и старение // Профилактика старения. – 2000; 3: 78–84.
13. Портал Вечная молодость. URL: <http://www.vechnayamolodost.ru/pages/teoriistarenija/mitokstist93.html> (дата обращения 28.09.2011).
14. Стасевич К. Как митохондрии управляют старением // Биотехнологии и медицина. URL: <http://compulenta.computerra.ru/archive/biotechnology/609769/> (дата обращения 11.05.2011).
15. Терешина Е.В. Старение, окислительный стресс и антиоксиданты // Геронтология и гериатрия. – 2006; 5: 38–48.
16. Morgan B., Ezeriņa D., Amoako T. et al. Multiple glutathione disulfide removal pathways mediate cytosolic redox homeostasis. URL: <http://www.lifesciencetoday.ru/index.php/vesti-iz-laboratoriy/790-role-of-oxidative-stress-in-development-of-diseases-should-be-reconsidered> (дата обращения 21.12.12).
17. Hagen T. Oxidative stress, redox imbalance, and the aging process // Antioxid Redox Signal. – 2003; 5: 503–6.
18. Kregel K., Zhang H. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations // Am. J. Physiol. Regul., Integr. Comp. Physiol. – 2007; 292 (1): 18–36.
19. Richard P., Duskey J., Stolarov S. et al. New concepts to fight oxidative stress: nanosized three-dimensional supramolecular antioxidant assemblies. Pubmed. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=New+concepts+to+fight+oxidative+stress%3A+nanosized+three-dimensional+supramolecular+antioxidant+assemblies> (дата обращения 16.04.15).
20. Tarpey M., Wink D., Grisham M. Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: *in vitro* and *in vivo* considerations // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2004; 286: 431–44.
21. Teng Lu and Toren Finkel. Free Radicals and Senescence // Exp. Cell Res. – 2008; 314 (9): 1918–22.

#### **OXIDATIVE STRESS AND AGING: POSSIBLE CORRECTION**

**T. Titova; L. Kudryashova; I. Bolgova**, Candidate of Medical Sciences; **I. Pavlova**  
Belgorod Regional Clinical Hospital of St Ioasaf, Belgorod

*The article presents literature data on the problem of aging, a marked increase in the number of elderly and senile age in the world; examines various theories of aging. It was found that the most relevant theory of aging, at the moment, is the theory of oxidative stress (free radical theory). It is revealed that with age there is an increase in the number of active forms of oxygen in the cells, the intensity of oxidative processes in the mitochondria and decreased antioxidant protection. Currently actively being sought methods of influence on oxidative stress, we conducted a study of natural and synthetic antioxidants, evaluates their impact on the intensity of oxidative processes in cells and the human body in General. Underway to develop new antioxidants, a three-dimensional supramolecular compounds that have intrinsic antioxidant activity.*

**Key words:** oxidative stress, aging, antioxidants.