

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

факультет медико-фармацевтичних технологій

кафедра косметології і ароматології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ НА
ШКІРЯНІ ПОКРИВИ**

Виконав: здобувач вищої освіти групи

ТПКЗ 19м (4,6) ДВ – 01а

спеціальності: 226 Фармація, промислова

фармація, освітньої програми Технології

парфумерно-косметичних засобів

Дарина ЯКОБЧУК

Керівник: доцент закладу вищої освіти

кафедри косметології і ароматології, к.мед.н.

Олександр ПАСІЧНИК

Рецензент: доцент закладу вищої освіти

кафедри клінічної фармакології та клінічної

фармації, к.фарм.н., доцент

Інна ОТРИШКО

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

У сучасних умовах життя в організмі людини накопичуються токсичні сполуки (вільні радикали), які у великих кількостях можуть негативно впливати на стан здоров'я людини. Найбільш актуальним рішенням даної проблеми є застосування антиоксидантів, що дозволяють безпечним способом істотно уповільнити процеси окислення в організмі, а також утворення вільних радикалів, тим самим збільшуючи рівень антиоксидантного захисту організму.

Численними дослідженнями показано різнопланове вплив антиоксидантів на поліпшення стану здоров'я людей, що є позитивним фактором їх застосування при розробці рецептур спеціалізованих продуктів.

Ключові слова: вільні радикали, антиоксиданти, вплив на організм людини.

SUMMARY

In modern living conditions, toxic compounds (free radicals) accumulate in the human body, which in large quantities can adversely affect human health. The most important solution to this problem is the use of antioxidants, which can safely significantly slow down the oxidation processes in the body, as well as the formation of free radicals, thereby increasing the level of antioxidant protection of the body.

Numerous studies have shown the diverse effects of antioxidants on improving human health, which is a positive factor in their use in the development of recipes for specialized products.

Key words: free radicals, antioxidants, effects on the human body.

Зміст

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ I. ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИЗНАЧЕННЯ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ У НАУКОВІЙ ЛІТЕРАТУРІ	6
1.1. Теоретичний зміст розкриття сутності вільних радикалів	6
1.2. Номенклатура вільних радикалів	11
1.3. Розкриття сутності теорії вільних радикалів.....	13
1.4. Класифікація радикалів	16
1.4.1. Первинні радикали та реактивні молекули	17
1.4.2. Вторинні та третинні радикали.....	20
1.5. Використання різноманітних методів дослідження та вивчення вільних радикалів	21
1.6. Вплив вільних радикалів на процес старіння людини	25
Висновки до I розділу	28
РОЗДІЛ II. ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗКРИТТЯ АНТИОКСИДАНТІВ ЯК ЗАСОБУ ПРОТИДІЇ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ..	29
2.1. Теоретична сутність розуміння поняття антиоксидантів	29
2.2. Класифікація антиоксидантів	32
2.3. Види антиоксидантів	34
2.4. Антиоксидантна система.....	39
Висновки до II розділу.....	46
РОЗДІЛ III. ДОСЛІДЖЕННЯ ВИКОРИСТАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ КОСМЕТИКИ ПРОТИ ПРОЦЕСУ СТАРІННЯ..	47
3.1. Застосування антиоксидантів у косметології.....	48
3.2. Косметологічні засоби, які мають у складі антиоксидантів.....	52
Висновки до III розділу	57
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	58
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	60

ВСТУП

Актуальність теми. Уся природа, що оточує нас, складається з хімічних речовин та їх сполук різної структури. Їх усе можна розділити різні групи за найрізноманітнішими ознаками: склад, будова, що у біологічних системах тощо.

Усе, що ми бачимо довкола себе, складається з крихітних компонентів під назвою молекули й атоми. Клітини шкіри – не виняток: вони теж складаються з атомів і молекул. Отже, атоми й молекули оточені хмаркою ще менших частинок під назвою електрони [16].

Досить актуальною є розробка косметичних засобів по догляду за шкірою з антиоксидантними речовинами. Біологічно активні речовини, що добуті з нестандартної сировини, а саме вторинної сировини виноробної промисловості, являються великим джерелом антиоксидантів.

Вільні радикали задіяні у ряді біологічних процесів, зокрема вони необхідні для внутрішньоклітинного знищення бактерій фагоцитами – гранулоцитами та макрофагами.

Вільні радикали відіграють важливу роль у горінні, хімічних перетвореннях в атмосфері, полімеризації, хімії плазми, біохімічних та багатьох інших процесах. У біологічних системах вільнорадикальному окисненню можуть підлягати нуклеїнові кислоти, білки, ліпіди та інші речовини, серед цих реакцій особливо важливе значення має перекисне окиснення ліпідів.

Зараз косметичний ринок переповнений засобами по догляду за шкірою. Більшість з них забезпечує механічний захист та забезпечення відновлення та підтримання гарного стану шкірних покривів. Тенденцією розвитку в даній галузі є використання в косметичних засобах біологічно-активних речовин, що мають антиоксидантні властивості.

Об'єкт дослідження – вільні радикали.

Предмет дослідження – вплив вільних радикалів на процес старіння організму людини.

Мета роботи – полягає у розгляді поняття вільних радикалів, їх номенклатурі та класифікації, їх значенні в організмі людини.

Завдання дослідження:

- визначити поняття вільних радикалів, оксидантів, антиоксидантів;
- розкрити сутність теорії вільних радикалів;
- розглянути біологічне значення вільних радикалів, антиоксидантів;
- розвинути уявлення про номенклатуру та класифікацію радикалів, антиоксидантів;
- визначити можливості використання антиоксидантів у боротьбі з вільними радикалами.

РОЗДІЛ І. ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИЗНАЧЕННЯ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ У НАУКОВІЙ ЛІТЕРАТУРІ

1.1. Теоретичний зміст розкриття сутності вільних радикалів

Під час деяких хімічних реакцій у шкірі утворюються вільні радикали та активні форми кисню, які надзвичайно активні і можуть реагувати з важливими молекулами живих клітин (ферментами, компонентами оболонки клітин, ДНК тощо), порушуючи їх функції.

Вільні радикали забирають електрони в молекул і таким чином пошкоджують оболонки клітин, ДНК, складових хряща. Це називається вільнорадикальна ланцюгова реакція. Вона відбувається, наприклад, при розвитку атеросклерозу, старіння шкіри, запалення і росту пухлин [50].

Відкриття вільних радикалів та антиоксидантів стало для медичної науки таким же значним кордоном, як свого часу відкриття мікроорганізмів та антибіотиків, тому що лікарі отримали не тільки пояснення багатьом патологічним процесам, включаючи старіння, а й ефективні методи боротьби з ними.

Нами було проаналізовано та з'ясовано сутність поняття вільних радикалів. Під час аналізу наукової літератури було визначено такий їх зміст.

1. Вільні радикали є сполуками, що мають неспарений електрон на зовнішній орбіті і виявляють високу реакційну здатність [18].

2. Вільні радикали – це молекули кисню, в яких є один неспарений електрон. Вони постійно рухаються і вступають у зв'язок з будь-якими речовинами, щоб отримати другий електрон і відновити баланс. Такий активний кисень (це друга назва вільних радикалів) з'являється у повітрі через атмосферні забруднення, радіацію, агресивний УФ-вплив. Також організм людини здатен виробляти його самостійно через стрес, куріння чи прийом ліків. Насправді активний кисень необхідний для організму. Він забезпечує роботу мозку, потрібен для уваги, функціонування пам'яті та мислення, але його надлишок може бути руйнівним для інших органів і тканин [21].

3. Вільні радикали – це нестабільні хімічні форми, які містять один або кілька неспарених електронів на зовнішній орбіталі, що являють собою як активні форми кисню (АФК), так і молекули, такі як H_2O_2 . Спочатку вільні радикали розглядалися лише як ушкоджуючі агенти, однак згодом було доведено, що вони у фізіологічних концентраціях беруть участь у багатьох сигнальних шляхах, детермінації клітинного циклу, активації імунної відповіді тощо.

4. Вільні радикали – це атоми з непарною кількістю електронів, що утворюються як побічний продукт у процесі перетворення кисню в енергію [48].

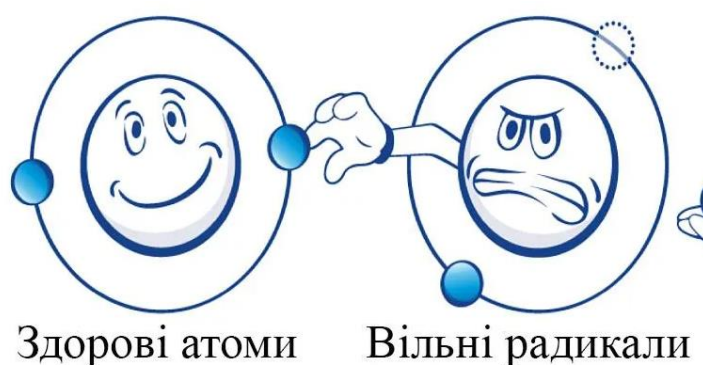


Рис.1.1. Взаємозв'язок здорових атомів і вільних радикалів.

Вільний радикал руйнує структуру молекули.

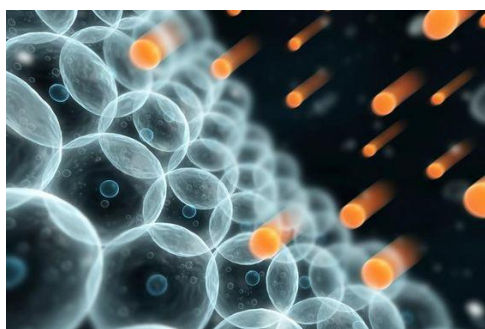


Рис. 1.2. Вільний радикал – руйнівник молекули.

Біохімія визначає вільний радикал як молекулу, що характеризується наявністю одного, тобто неспареного, електрона в оболонці [12].

Певні хімічні реакції призводять до утворення не тільки нових

речовин, а й особливої категорії «неповних» молекул, тобто молекул, від яких «відірваний» або «віднятий» життєво важливий електрон. Їх називають вільними радикалами (лат. *radix* – корінь). Головною особливістю радикалів є надзвичайна хімічна активність. Немов відчуваючи свою ущербність, вони намагаються повернути собі втрачений електрон, агресивно віднімаючи його у інших молекул. У свою чергу «скривджені» молекули теж стають радикалами та вже самі починають розбійничати, віднімаючи електрони у своїх сусідів. Будь-які зміни в молекулі, будь-то втрата або приєднання електрона, поява нових атомів або груп атомів – позначаються на її властивості. Тому вільнорадикальні реакції, що протікають у будь-якій речовині, змінюють фізико-хімічні властивості цієї речовини.

Найбільш відомим прикладом вільнорадикального процесу є псування масла. Така олія має своєрідний смак і запах, що пояснюється появою в ньому нових речовин, що утворилися під час вільнорадикальних реакцій. Найголовніше, що учасниками вільнорадикальних реакцій можуть ставати білки, жири та ДНК живих тканин. Це призводить до розвитку різноманітних патологічних процесів, що ушкоджують тканини, старінню та розвитку злоякісних пухлин.

Найбільш агресивними з усіх вільних радикалів є радикали кисню. Вони можуть спровокувати в живій тканині лавину вільнорадикальних реакцій, наслідки якої можуть бути катастрофічними. Вільні радикали кисню та його активні форми (наприклад, перекису ліпідів) можуть утворюватися в шкірі і будь-якій іншій тканині під дією УФ-випромінювання, деяких токсичних речовин, що містяться у воді та повітрі. Але найголовніше, що активні форми кисню утворюються при будь-якому запаленні, будь-якому інфекційному процесі, протікає в шкірі або будь-якому іншому органі, так як саме вони є головною зброєю імунної системи, яким вона знищує патогенні мікроорганізми.

Сховатися від вільних радикалів не можна (так само як не можна сховатися від бактерій), але від них можна захиститися. Існують речовини,

які відрізняються тим, що їх вільні радикали менш агресивні, ніж радикали інших речовин. Віддавши свій електрон агресорові, антиоксидант не прагне компенсувати втрату за рахунок інших молекул, вірніше, робить це лише в рідкісних випадках. Тому, коли вільний радикал реагує з антиоксидантом, то він перетворюється на повноцінну молекулу, а антиоксидант стає слабким і малоактивним радикалом. Такі радикали вже не небезпечні й не створюють хімічного хаосу.

Джерелами вільних радикалів є: шкідливі ультрафіолетові промені; забруднене повітря; стрес; неправильне харчування [11].

Головні фактори, що стимулюють підвищене утворення вільних радикалів: забруднення навколишнього середовища; ультрафіолетове випромінювання і радіація; стрес і надмірні фізичні навантаження; шкідливі звички (алкоголь, куріння); нездорова їжа; лікарські засоби; пестициди та хімікати; віруси тощо [15].

Проаналізуємо основні фактори, які стимулюють утворення вільних радикалів:

Тривале перебування на сонці без захисту. Якщо ми загоряємо надмірно і протягом тривалого часу без будь-якого сонцезахисного крему, ми даємо «зелене світло» вільним радикалам, які, крім інших ускладнень, є причиною фотостаріння, плям на шкірі або серйозніших захворювань – таких як онкологія.

Куріння. Тютюн дуже шкідливий як для шкіри, так і для здоров'я в цілому. Сигаретний дим містить вільні радикали, які поглинає наша шкіра та, серед іншого, викликають її передчасне старіння.

Незбалансований раціон. Дієта, в якій переважають рафіновані, ультра оброблені, смажені продукти з високим вмістом цукру та насичених жирів, а також алкогольні напої, є основним фактором ризику, коли йдеться про активацію вільних радикалів у нашому організмі та порушення балансу антиоксидантів, які їх нейтралізують.

Забруднення повітря. Ця типова проблема для багатьох міст може

прискорити окислювальний процес та сприяти присутності вільних радикалів у нашому організмі. Крім того, забруднене довкілля також посилює наслідки перебування на сонці.

Стрес та недостатній відпочинок. У години сну наші клітини регенерують, тому нестача сну та напружений спосіб життя – це звички, які сприяють погіршенню здоров'я клітин [49].

Радикали утворюються також при дії ультрафіолетових променів і в ході метаболізму деяких чужорідних сполук (ксенобіотиків), в тому числі деяких препаратів, у свій час застосовувалися в якості ліків [35].

В умовах норми вільні радикали відіграють важливу роль у процесах життєзабезпечення клітин, беручи участь в антибактеріальному захисті, реакціях окисного фосфорилування, біосинтезу простагландинів та інше. Однак у надлишку ці реактивні частинки небезпечні, оскільки атакують клітини та запускають деструктивні ланцюгові реакції, що викликають незворотні ушкодження біологічних субстратів (ферментів, білків, ДНК тощо) [12].





Рис.1.3. Фактори, що стимулюють розвиток вільних радикалів

1.2.Номенклатура вільних радикалів

Саме знання сучасної міжнародної хімічної термінології і номенклатури хімічних сполук дає можливість доступу до різноманітних міжнародних джерел інформації як друкованих, так і ресурсів Інтернет про небезпечні хімічні речовини, їхні властивості, правила безпечного поводження, методи знешкодження та утилізації. Упорядкована хімічна термінологія та номенклатура, що розробляється авторами на основі міжнародної, дозволить при її успішному засвоєнні у шкільних та університетських курсах гармонізувати українську та міжнародну терміносистеми в галузі хімічної безпеки. Поширення інформації про хімічну термінологію і номенклатуру нерозривно зв'язане з поширенням знань про культуру української мови і є протидією суржику, що захоплював і продовжує невпинно захоплювати всі верстви населення України [43, С. 98.].

Хімічна номенклатура – це сукупність правил назвоутворення окремих сполук та їх класів. Відомі три основні різновиди номенклатур для органічних сполук: тривіальна, раціональна, систематична або міжнародна (IUPAC). Нещодавно Комісія з Номенклатури Неорганічної хімії сформулювала основні правила номенклатури радикалів (див. {Корренол, 1990 #7}). Зупинимось на деяких із цих рекомендацій. Насамперед немає необхідності писати «вільний» перед словом радикал. Про радикальну природу частки, що розглядається, говорить закінчення «сил». Так радикали $RO \cdot$ і АЛЕ мають найменування, відповідно «алкоксил» і «гідроксил».

Якщо відслідкувати трансформацію поняття «радикал», то наразі за рекомендаціями IUPAC диференціюють поняття «залишок» і «замісник». За

правилами IUPAC не рекомендують використовувати поширений термін «вуглеводневий радикал» для позначення структурного фрагмента R–, що формально утворюють відщепленням Гідрогену від молекули відповідного вуглеводню. Терміном «радикал» називають реально існуючі частинки різної природи з неспареним електроном, тобто вільні радикали (наприклад, H· – атом Гідрогену, NO₂· – мономолекулярний нітроген (IV) оксид, CH₃· – метильний радикал, R· – вуглеводневий радикал).

Правила IUPAC час від часу коректують з метою їх удосконалення. Звичайно, комісія IUPAC лише рекомендує подібні зміни, хоча їх вже почали впроваджувати у наукову літературу. Останні рекомендації IUPAC 1993 року, упровадження яких в українську хімічну термінологію вже розпочато, стосуються систематизації стилю назв: положення локантів, пунктуації, курсиву тощо. На особливу увагу заслуговують зміни в розташуванні локантів у назвах органічних сполук. Рекомендовано розміщувати локанти безпосередньо перед тією частиною назви, якої вони стосуються.

Як і в попередніх виданнях, рекомендації IUPAC 1993 року дозволяють використовувати деякі тривіальні назви для вуглеводнів та їхніх функціональних * похідних. Треба підкреслити, що це робить номенклатуру органічних сполук гнучкішою і зрозумілішою, зберігає традиції, що склалися впродовж десятків років у багатьох наукових центрах світу [44].

Таблиця 1.1. Назви деяких радикалів та молекул відповідно до рекомендацій комісії з номенклатури неорганічної хімії (1990).

Формула	Структурна формула	Назва радикалу
O·–	O·–	Оксид (1–), [оксид]
O ₂	OO	Диоксен
O ₂ · [–]	OO [–]	Диоксид (1–), супероксид, [диоксид]
O ₃	·OOO [–]	Триоксид (1–), озонид
HO·	HO· или ·OH	[Гідроксил]
HO ₂ ·	HOO·	Гідродиоксид, [гідродиоксил]
H ₂ O ₂	HOON	[Перекис водню]
RO·	RO·	[Алкоксил]
C ₂ H ₅ O·	CH ₃ CH ₂ O·	[Етоксил]
RO ₂ ·	ROO·	[Алкілдиоксил]
RO ₂ H	ROON	[Апкілгідропероксид]

Істотно новим вважатимуться рекомендацію не зловживати похідними від «пероксид» і «гідропероксид». Група двох пов'язаних між собою атомів кисню називається «діоксид». Відповідно до цього радикал ROO рекомендується називати «алкілдіоксидом» {Korpenol, 1990 # 7}. Допускається збереження та альтернативної назви «алкілпероксид», але це гірше {Korpenol, 1990 #7}. Молекулярний кисень називається «діоксигеном», а озон – «тріоксигеном».

Найменування із закінченням «сил» дуже зручне, але нічого не горить про те, який заряд частки. Тому у необхідних випадках рекомендується використовувати систематичну назву радикала, де після назви групи дається у дужках заряд. Наприклад радикал O₂ – має найменування «діоксид (1)». У цій роботі ми будемо використовувати коротшу назву «діоксид».

При написанні формул радикалів у суперскрипті спочатку ставиться точка, що вказує на наявність неспареного електрона даного атома, а потім знак заряду іона. Наприклад, «O₂·» у структурних формулах точка повинна стояти саме в атома, де локалізований неспарений електрон. Наприклад, щоб підкреслити, що діоксиген має два неспарені електрони, можна написати його формулу таким чином «O₂··». У таблиці 1 наведено список рекомендованих назв радикалів.

1.3. Розкриття сутності теорії вільних радикалів

Вільнорадикальна теорія старіння стверджує, що старіння відбувається через накопичення пошкоджень у клітинах, нанесених вільними радикалами із плином часу. Взагалі теорій старіння є понад 300.

Утворення радикалів у живих системах стимулюється радіолізом, фотолізом, дією окисників, гомолізом молекул ксенобіотиків, йонами металівзмінної валентності. Із віком в організмі людини накопичуються старечі пігменти (ліпофусцини й цероїди) в результаті окиснення мембранних ліпідів й ліпопротеїдів за участі вільних радикалів. Ураження легень, органів зору, прискорення старіння, інфаркт міокарда, новоутворення

й ряд інших патологій, які викликаються фотохімічним смогом, вихлопними газами й озоном, обумовлені ініціювання вільнорадикальних реакцій у різних органах й тканинах. Забруднення повітряного басейну різними викидами супроводжується підвищенням вмісту радикалів, стабілізованих сорбцією або на частинках пилу.

Контрольоване ферментами проміжне утворення парамагнітних станів відбувається й у процесах нормальної життєдіяльності, наприклад, при біосинтезі простагландинів, транспорті електронів у мітохондріях, знешкодження бактерій фагоцитуючими клітинами, мікросомальному гідоксилуванні ксенобіотиків тощо.

Практично одночасно висунута Д. Харманом (1956) і Н. М. Емануелем (1958), вільнорадикальна теорія пояснює не тільки механізм старіння, а й широке коло пов'язаних з ним патологічних процесів (серцево-судинних захворювань, ослаблення імунітету, порушень функції мозку, катаракти, раку та деяких інших). Відповідно до цієї теорії причиною порушення функціонування клітин є необхідні для багатьох біохімічних процесів вільні радикали – активні форми кисню, синтезовані головним чином в мітохондріях – енергетичних фабриках клітин. Якщо дуже агресивний, хімічно активний вільний радикал випадково залишає те місце, де він потрібен, він може пошкодити і ДНК, і РНК, і білки, і ліпіди. Природа передбачила механізм захисту від надлишку вільних радикалів: крім супероксиддисмутази і деяких інших синтезованих в мітохондріях і клітинах ферментів, антиоксидантну дію мають багато речовин, що надходять в організм з їжею – у тому числі вітаміни А, С і Е. Регулярне споживання овочів і фруктів і навіть кілька чашок чаю або кави в день забезпечать вам достатню дозу поліфенолів, також є хорошими антиоксидантами. На жаль, надлишок антиоксидантів – наприклад, при передозуванні біологічно активних добавок – не тільки не корисний, але може навіть посилити окислювальні процеси в клітинах [47].

Старіння розглядається як результат випадкового пошкодження

тканин вільними радикалами. Науковцями доведено, що на швидкість старіння впливає безліч факторів, які умовно можна розділити на дві великі групи:

Внутрішні чинники (спадковість, внутрішні хвороби, порушення водно-сольового балансу, порушення тканинної мікроциркуляції рідини та іннервації шкіри тощо);

Зовнішні фактори (несприятливе екологічне середовище, ультрафіолетове випромінювання, неправильне харчування, гіподинамія, куріння тощо).

Появу стійких вікових змін шкіри необхідно розглядати лише як частину процесу старіння всього організму. Існує величезна кількість теорій старіння, з яких на сьогоднішній день найбільш ймовірними є дві: вільно-радикальна теорія Харман і теорія гликації Мейларда [1].

У кожній клітині кисень використовується для вироблення енергії, при цьому невелика його кількість переходить в активні форми, що мають велику реакційну здатність (перекис водню, озон тощо). Вони швидко вступають у реакцію з іншими молекулами й пошкоджують білки, ліпіди клітинних мембран, ДНК мітохондрій тощо. Накопичення цих пошкоджень і викликає старіння. До основних факторів антиоксидантного захисту належать ферменти каталаза, глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза; вітаміни Е, С, β -каротин; сечова кислота, мелатонін, хелатні агенти.

Один зі способів сповільнення старіння – зниження калорійності їжі. Важливий ефект гіпокалорійного харчування – зменшення інтенсивності вільнорадикального окислення. Можливі механізми: зниження рівня глюкози в крові та зменшення неензиматичного приєднання її до білків, пошкодження вільними радикалами.

Неензиматичне глікозилювання веде до мутацій за рахунок пошкодження ДНК, помилок рекомбінації, підвищеної ламкості хромосом. Наприклад, у колагені з більшою кількістю глюкози збільшено кількість зв'язків, що знижує його еластичність, може бути причиною потовщення

базальної мембрани і впливає на тривалість життя. Гіпокалорійна дієта стимулює апоптоз, що видаляє пренеопластичні клітини, сповільнює накопичення в них мутацій, а також розвиток вікозалежної патології. Подовження життя при обмеженні калорійності харчування обумовлене також сповільненням росту, зменшенням умісту жиру в тілі, зниженням вікозалежних нейроендокринних і імунологічних змін, збільшенням репарації ДНК, зміною швидкості біосинтезу білків і експресії генів, зниженням температури тіла і темпу основного обміну [25].

1.4. Класифікація радикалів

Залежно від природи вільні радикали поділяють на а) первинні, б) вторинні, в) третинні, як показано на рис.1 2.

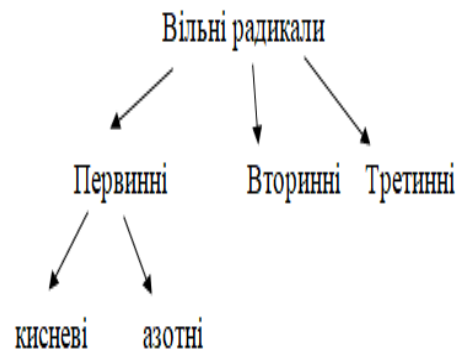


Рис. 1.2. Вільні радикали

За своїм біохімічним походженням у клітині вільні радикали умовно поділяють на: первинні (супероксид, нітрооксид, семіхінони); вторинні, які виникають внаслідок взаємодії первинних вільних радикалів з біомолекулами (гідроксил та радикали ліпідів та інших біомолекул) та третинні (радикали антиоксидантів). Основним джерелом вільних радикалів є кисень, до активних форм якого належать діоксид або супероксидний аніонрадикал, перекис водню, гідроксильний радикал. Окрім продуктів відновлення кисню до активних форм його належать активовані кисневі метаболіти: молекули в синглетному стані та оксид азоту, пероксинітрит, гіпогалогеніти [3].

Серед активних форм кисню найбільш стабільним є пероксид водню, а найсильнішим окисником – гідроксильний радикал. Кисень має як позитивні, так і потенційно небезпечні побічні ефекти для біологічних систем. Реактивні форми кисню мають важливу роль в якості вторинних месенджерів у багатьох внутрішньоклітинних сигнальних каскадів, спрямованих на підтримку гомеостазу клітини. Реактивна здатність дозволяє кисню брати участь у передачі високоенергетичних електронів і підтримувати генерацію великої кількості аденозин-5-трифосфату через окисне фосфорилування.

Отже, наш організм перебуває під постійною окиснювальною атакою активних форм кисню, надлишкова продукція яких є фактором пошкодження – на противагу в клітині існує природна антиоксидантна система. Вона представлена ферментами, серед яких важливе значення мають Mn^{2+} - і Cu^{2+} -залежні супероксиддисмутази, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза і каталаза. Супероксиддисмутаза конвертує супероксид-аніони на перекис водню, який потім трансформується на воду іншими ферментами. Складна система антиоксидантного захисту в цілому підтримує цей напад у стані балансу. А в тих випадках, коли цей баланс порушується, це може призвести до окиснювального стресу, який найкраще можна охарактеризувати, як зміни в прооксидантно-антиоксидантному балансі на користь перших, що відіграє важливу роль у патофізіології багатьох захворювань, в тому числі й ускладнень вагітності.

Концепція прооксидантно-антиоксидантного балансу є центральною для розуміння окисного стресу з кількох причин:

- по-перше, вона підкреслює, що до порушення можуть призвести зміни по обидві сторони від рівноваги (наприклад, аномально високий рівень активних форм кисню або недостатність системи антиоксидантного захисту);
- по-друге, вона висуває на перший план гомеостатичні концентрації АФК.

Отже, незначні порушення в балансі, швидше за все, призведуть до гомеостатичної адаптації у відповідь на зміни в найближчому оточенні, в той час як більші збурення можуть призвести до незворотного пошкодження і загибелі клітин [14].

1.4.1. Первинні радикали та реактивні молекули

Усі радикали, що утворюються в людському організмі, можна поділити на природні та чужорідні. У свою чергу природні радикали можна розділити на первинні, вторинні та третинні (див. схему на рис. 1.3).



Рис 1.3. Класифікація вільних радикалів, що утворюються в нашому організмі

Первинними можна назвати радикали, утворення яких здійснюється за участю певних ферментних систем. Насамперед до них відносяться радикали (семіхінони), що утворюються в реакціях таких переносників електронів, як коензим Q (позначимо радикал як Q) і флавопротеїни. Два інші радикали - супероксид (OO-) і монооксид азоту (NO) також виконують корисні для організму функції, які будуть докладніше розглянуті у відповідних розділах.

З первинного радикала – супероксиду, а також внаслідок інших реакцій, в організмі утворюються дуже активні молекулярні сполуки: перекис водню, гіпохлорит та гідроперекису ліпідів (див. рис. 1.3.). Такі молекули поряд з радикалами отримали в англійській літературі назву «reactive species», що в літературі найчастіше перекладається як «активні форми». Щоб провести вододіл між радикалами та молекулярними продуктами, ми пропонуємо називати останні «реактивними молекулами». Таким чином, пропонується така термінологія:

Активні форми = вільні радикали + реактивні молекули

Halliwell пропонує терміни активні форми кисню, азоту та хлору {Halliwell, 1998 #9}. До активних форм кисню відносяться супероксид, радикал гідроксилу, перекис водню та синглетний кисень. Окис азоту та результат її взаємодії з супероксидом – пероксинітрит пропонується називати активними формами азоту. Активною формою хлору можна назвати гіпохлорит, утворений реакцією перекису водню з іоном хлориду, яку каталізує фермент мієлопероксидаза.

У термінології, що складається в даний час, потрібно знайти місце радикалам і гідроперекисам поліненасичених жирних кислот, які утворюються в дуже важливій реакції ланцюгового окислення ліпідів. З хімічного погляду - це неоднорідна група. При відриві атома водню від молекули поліненасиченої жирної кислоти утворюється алкоксильний радикал, у якому неспарений електрон локалізовано вуглецевого атома. Це як би "активна форма вуглецю". Але за подальшої взаємодії алкільного

радикала з діоксигеном (молекулярним киснем) утворюється діоксид-радикал з локалізацією неспареного електрона на атомі кисню. За структурою, і частково за властивостями такий радикал нагадує супероксид, і його можна віднести до активних форм кисню, що і роблять деякі автори. При перекисному окисненні ліпідів гідроперекису ненасичених жирних кислот, що утворюються, також можна віднести до цієї категорії активних форм, за аналогією з пероксидом водню. У цю ж категорію потрапляють тоді й алкоксильні радикали ліпідів, що утворюються при одноелектронному відновленні гідроперекисів, наприклад, іонами Fe^{2+} ; по суті це гомологи гідроксильного радикала.

Незважаючи на все сказане, ми пропонуємо поєднати всі перелічені продукти (і реагенти) ланцюгового окислення ліпідів одним терміном: активні форми ліпідів. Для біолога і лікаря все ж важливіше, не в якого саме атома локалізований непарний електрон, а яка молекула при цьому стає хімічно агресивною, тобто набуває рис вільного радикала або його реактивного попередника. Отже, до активних форм ліпідів ми віднесемо алкільні, алкоксильні та діоксид-радикали. а також гідроперекису поліненасичених жирних кислот та відповідних ланцюгів фосфоліпідів, тригліцеридів або холестерину.

1.4.2. Вторинні та третинні радикали

Реактивні молекули: перекис водню, гідроперекису ліпідів, пероксинітрит – утворюються в реакціях, одним з учасників яких у більшості випадків є радикал, а іноді –діоксиген, який, втім, теж має неспарені електрони на зовнішній електронній оболонці. У свою чергу, ці молекули, а поряд з ними – гіпохлорит, охоче утворюють радикали у присутності іонів металів змінної валентності, насамперед – іонів двовалентного заліза. Такі радикали ми називатимемо вторинними; сюди відносяться радикал гідроксила та радикали ліпідів. Вторинні радикали, на відміну первинних, утворюються в неферментативних реакціях і, наскільки відомо нині, не

виконують фізіологічно-корисних функцій. Навпаки, вони мають руйнівну дію на клітинні структури і з повною підставою можуть бути названі шкідливими радикалами. Саме утворення вторинних радикалів (а не радикалів взагалі) призводить до розвитку патологічних станів та лежить в основі канцерогенезу, атеросклерозу, хронічних запалень та нервових дегенеративних хвороб. Втім, реактивні молекули також мають цитотоксичну дію, причому не тільки завдяки утворенню з них вільних радикалів, а й безпосередньо, як це доведено для пероксинітриту та гіпохлориту, а в деяких ситуаціях – і для перекису водню.

Для захисту від шкідливої дії вторинних радикалів в організмі використовується велика група речовин, званих антиоксидантами, до яких належать пастки, або перехоплювачі вільних радикалів. Прикладом останніх є альфа-токоферол, тироксин, відновлений убіхінон (QH₂) і жіночі стероїдні гормони. Реагуючи з ліпідними радикалами ці речовини самі перетворюються на радикали антиоксидантів, які можна розглядати як третинні радикали.

Поряд із цими радикалами, що постійно утворюються в тій чи іншій кількості в клітинах і тканинах нашого організму, руйнівну дію можуть надавати радикали, що з'являються при таких впливах, як іонізуюче випромінювання, ультрафіолетове опромінення або навіть освітлення інтенсивним видимим світлом, наприклад, світлом лазера. Такі радикали можна назвати чужорідними. До них належать також радикали, що утворюються з сторонніх сполук, що потрапили в організм, ксенобіотиків, багато з яких надають токсичну дію саме завдяки вільним радикалам, що утворюються при метаболізмі цих сполук.

Реакції за участю вільних радикалів, особливо реакції ланцюгового окиснення, відрізняються великою складністю та протікають через низку послідовних стадій. У вивченні механізму ланцюгових реакцій основну роль відіграло дослідження кінетики; при цьому вимір кінетики хемілюмінесценції дозволяє безпосередньо бачити зміну в часі концентрації

радикалів, наприклад, радикалів ліпідів. Паралельний вимір хемілюмінесценції, окислення іонів двовалентного заліза та накопичення продуктів реакції в суспензіях мітохондрій та фосфоліпідних везикул (ліпосом) дозволило експериментально визначити константи швидкостей основних реакцій вільнорадикального ланцюгового окислення ліпідів.

1.5. Використання різноманітних методів дослідження та вивчення вільних радикалів

Як завжди в біохімії, для вивчення реакцій утворення та видалення речовин перш за все потрібно мати прямими методами кількісного аналізу цих речовин. На жаль, вільні радикали мають таку високу реакційну здатність, що їх неможливо ізолювати, досліджувати і кількісно визначати звичайними біохімічними методами. Мабуть, методи оцінки вільних радикалів можна розділити на непрямі, до яких належать методи аналізу продуктів реакцій, що протікали за участю вільних радикалів та інгібіторний аналіз, і прямі, до яких можна віднести метод електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) і, з деякими застереженнями, метод хемілюмінесценції (див. табл. 1.2.).

Таблиця 1.2. Методи вивчення вільних радикалів та їх реакцій

А. Прямі методи	Б. Непрямі методи
Електронний парамагнітний резонанс	Аналіз продуктів пероксидації
Хемілюмінесценція	Інгібіторний аналіз

Непрямі біохімічні методи.

Більшість дослідників реакцій вільних радикалів задовольняються непрямими методами, визначаючи первинні або вторинні продукти вільнорадикальних реакцій, такі як кон'юговані дієни або сполуки, що реагують з тіобарбітурової кислоти.

Другим широко поширеним методом дослідження вільнорадикальних реакцій, а точніше – ролі вільних радикалів у тому чи іншому процесі, служить використання «перехоплювачів» радикалів (в англійській

літературі прийнятий термін «scavenger»). Принцип такого інгібіторного аналізу досить простий: якщо якийсь процес пригнічується «перехоплювачем», значить радикали, що брали участь у процесі. Найбільш плідним виявилось використання ферменту супероксиддисмутази (зазвичай у поєднанні з каталазою), оскільки вважається очевидним, що цей фермент видаляє супероксидні радикали та лише їх. Менш очевидні висновки, зроблені на основі дослідів з використанням «пасток» ліпідних радикалів, таких як токоферол, оскільки не настільки очевидно, що перехоплення радикалів є єдиним результатом дії цих речовин.

Метод електронного парамагнітного резонансу.

Хоча користь досліджень, заснованих на вивченні молекулярних продуктів вільнорадикальних реакцій та інгібіторного аналізу, сумнівів не викликає, не слід нехтувати можливістю прямого виявлення вільнорадикальних реакцій та безпосереднього вивчення зміни їхньої концентрації в ході досліджуваного процесу. Сьогодні існує два прямі методи виявлення радикалів: електронний парамагнітний резонанс (ЕПР) та хемілюмінесценція (ХЛ). Цікаво, що долі цих методів у певному сенсі дуже схожі. У хімічних системах справа була ще непогана. Так, наприклад, використовуючи метод швидкого змішування двох розчинів при їх безперервній протоці, А. Н. Осипову та співробітниками вдалося спостерігати сигнали ЕПР ліпідних радикалів, що утворюються при розкладанні гідроперекисів лінолевої кислоти іонами Ce^{4+} та Fe^{2+} , щоправда, досить слабкі, незважаючи на величезні витрати реактивів [7]. Спроби безпосередньо виявити методом ЕПР радикали кисню чи ліпідів у біологічних системах виявилися невдалими, оскільки стаціонарні концентрації більшості радикалів, як-от радикали кисню чи ліпідів, у біологічних системах занадто малі. Успіх прийшов, однак, після розробки методу спінових пасток. Спинові пастки – це молекули, які при взаємодії з нестабільними радикалами утворюють стабільні нітроксильні радикали так звані спінові аддукти, сигнали ЕПР яких потім вимірюються з метою

якісного та кількісного аналізу відповідних радикалів.

Медико-біологічне застосування методу електронного парамагнітного резонансу полягає у дослідженні вільних радикалів, що дозволяє щодо спектрів опромінених білків пояснити механізм утворення вільних радикалів, простежити зміна первинних і вторинних продуктів при радіаційному ураженні. Електронний парамагнітний резонанс також використовується для вивчення фотохімічних процесів, зокрема фотосинтезу, вивчення концентрації вільних радикалів у повітрі [26].

Метод хемілюмінесценції.

Досить схожа ситуація склалася із застосуванням хемілюмінесценції. Реакції рекомбінації радикалів супероксиду, гідроксилу та ліпідних радикалів супроводжуються дуже слабким світінням, яке спочатку було названо «надслабким світінням» («ultra-weak luminescence») і яке слід називати ймовірно власною («intrinsic») або не активованою («non –enhanced») хемілюмінесценцією. Вивчення цієї хемілюмінесценції зробило великий внесок у вивчення процесів ланцюгового (або перекисного) окислення ліпідів у біологічних мембранах, але й тут низька інтенсивність сигналу стала однією з суттєвих перешкод у застосуванні цього методу. У зв'язку з цим набули широкого застосування так звані активатори хемілюмінесценції (англійською – enhancers, тобто «підсилювачі»). Найбільш відомі хімічні активатори, що вступають з певними радикалами реакції, що супроводжуються світінням: це люцигенін, що дає світіння з радикалами супероксиду, і люмінол, що дає потужне світіння в присутності радикалів гідроксилу. Для вивчення вільнорадикальних реакцій при ланцюговому окисленні ліпідів нами було запропоновано цілу низку фізичних активаторів хемілюмінесценції, таких як барвник родамін Ж, комплекс європію з тетрацикліном та деякі лазерні барвники, похідні кумарину. Фізичні активатори (англійською sensitizers – «сенсibilізатори») не вступають у реакцію з радикалами, але збільшують квантовий вихід хемілюмінесценції за рахунок перенесення енергії електронного збудження від молекул-продуктів

реакції на активатор.

Вивчення кінетики реакцій.

Реакції за участю вільних радикалів, особливо реакції ланцюгового окиснення, відрізняються великою складністю та протікають через низку послідовних стадій. У вивченні механізму ланцюгових реакцій основну роль відіграло дослідження кінетики; при цьому вимір кінетики хемілюмінесценції дозволяє безпосередньо бачити зміну в часі концентрації радикалів, що ведуть ланцюги окиснення. Паралельний вимір хемілюмінесценції, окислення іонів двовалентного заліза і накопичення продуктів реакції в суспензіях мітохондрій та фосфоліпідних везикул (ліпосом) дозволило експериментально визначити константи швидкостей основних реакцій цеп: та обриву ланцюгів. Перевірка правильності визначення констант, а також схеми самих реакцій полягає в математичному моделюванні кінетики реакцій. Воно включає три стадії:

1. Упорядкування спрощеної системи хімічних рівнянь, що описують процес;
2. Упорядкування системи диференціальних рівнянь, що описують зміну у часі концентрацій всіх проміжних і кінцевих продуктів реакції;
3. Вирішення системи диференціальних рівнянь методами чисельного інтегрування (з використанням комп'ютера).

Побудова кривих зміни у часі концентрацій учасників реакції та хемілюмінесценції та порівняння цих кривих з експериментальними.

1.6. Вплив вільних радикалів на процес старіння людини

У нашому організмі присутня невелика кількість вільних радикалів, і здорова імунна система без проблем їх контролює. До того ж, вони виконують чимало важливих функцій, наприклад, сприяють руйнуванню вірусів і бактерій. Але іноді під впливом різних несприятливих факторів кількість вільних радикалів різко зростає, і тоді захисна антиоксидантна система нашого організму більше не в змозі з ними справлятися. Так

починається окислювальний стрес – процес окислення (пошкодження) живих клітин і тканин організму. Доведено, що вільні радикали можуть провокувати розвиток різних захворювань; вони також є однією з основних причин передчасного старіння шкіри [15].

Старіння та зниження тривалості життя, ймовірно, частково пов'язані з дією вільних радикалів, відповідальних за різні реакції ферментативного окиснення. Вільні радикали мають високу реакційну здатність, і всі клітини можуть бути пошкоджені такими механізмами:

Накопичені окисні зміни в колагені, еластині та ДНК.

Розщеплення мукополісахаридів шляхом окисної деградації.

Накопичення метаболічно інертних речовин, таких як воски та пігменти, та фіброз капілярних артеріол.

Відповідно до цих метаболічних механізмів тривалість життя залежить від уповільнення споживання кисню.

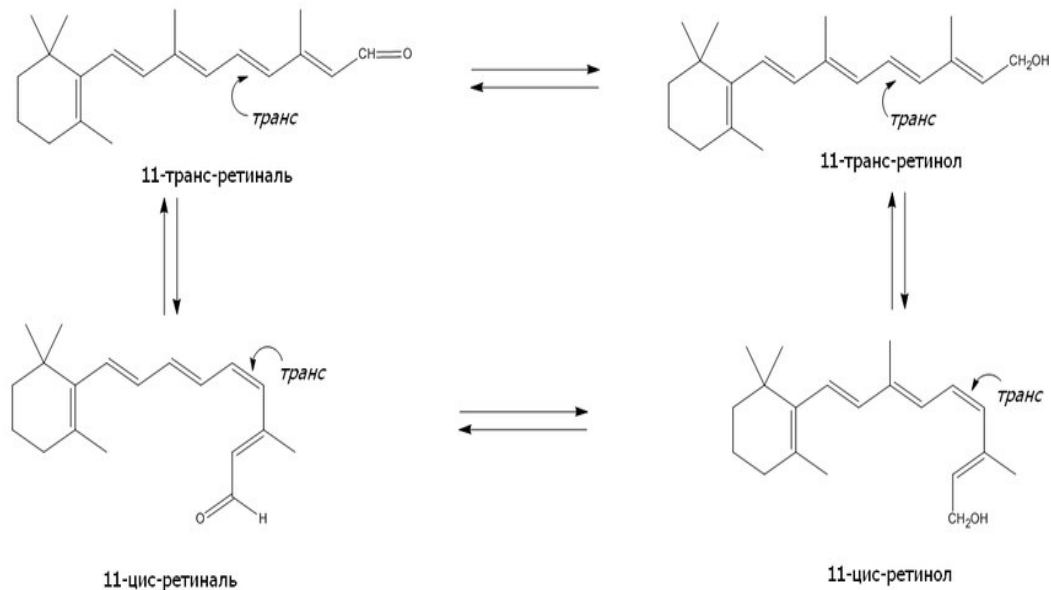


Рис. 1. 4. Вільнорадикальна теорія старіння

Багато біохімічних реакцій в організмі людини пов'язані з передачею та вивільненням енергії, що може призвести до утворення вільних радикалів, проте їх необхідно ретельно контролювати, оскільки, враховуючи їх високореактивний характер, вони становлять потенційну загрозу здоровим

тканинам.

Активні форми кисню мають таку високу реакційну здатність, що здатні реагувати з широким спектром клітинних структур. Відомо, що їх основними мішенями є ненасичені жирні кислоти фосфоліпідних мембран, білків та нуклеїнових кислот. Ці частинки після утворення викликають серію ланцюгових реакцій (перекисне окиснення ліпідів, глікозилування), які можуть пошкодити всі молекули, що мають біологічне значення, або шляхом прямої зміни структури та функції, або шляхом прискорення вибіркового ендогенного метаболізму або підвищеної активності ферментів.

Старіння через окислювальний стрес відбувається з наступних причин:

Збільшення швидкості споживання кисню в мітохондріях, що знижує їхню тривалість життя.

Втручання вільних радикалів у розвиток деяких захворювань (рак та атеросклероз).

З віком вплив активних форм кисню та інших радикалів набагато шкідливіший, оскільки при старінні антиоксидантні системи слабшають і, отже, зростає ймовірність того, що радикали будуть надавати свою дію на молекули-мішені.

Видимі ознаки старіння шкіри.

Виділяють три основні прояви загального старіння шкіри. Кожен з них впливає на зовнішній вигляд обличчя по-своєму.

Структура шкіри змінюється з віком. Зазвичай, зморшки є найпершими видимими ознаками цих змін.

Одна з ознак втрати об'єму – це провисання шкіри обличчя, що призводить до утворення ділянок в'ялої шкіри.

Втрата щільності стає видимою, коли структура шкіри порушується. Вона часто розвивається разом з потемнінням шкіри та підвищеною чутливістю.

Зморшки.

Першою помітною ознакою старіння шкіри, починаючи з 25 років, є поява мімічних зморшок. Вони з'являються на різних ділянках обличчя, а виявити їх легше за інші. Ці невеликі, неглибокі зморшки стають помітними на зовнішніх кутках очей. Їх також називають сміховими зморшками або «гусячими лапками». Мімічні зморшки також можуть з'являтися на щоках. На лобі зморшки стають помітними у вигляді горизонтальних ліній. Вони утворюються завдяки міміці обличчя та, як правило, з часом стають дедалі глибшими. Невеликі вертикальні лінії між бровами виникають, коли ми зводимо брови (насуплюємося).

Більш глибокі зморшки утворюються між носом і ротом, і називаються носогубними складками. Вони спричинені обвисанням шкіри і часто пов'язані з втратою об'єму.

Втрата об'єму.

Втрату об'єму іноді називають обвислою шкірою, втратою контурів, індичою шиєю, гусячою шкірою тощо, її буває важко ідентифікувати. На відміну від втрати щільності або зморшок, вона змінює загальний вигляд обличчя способами, які пов'язані з перетворенням, але їх важко визначити. Найбільш помітні зменшення об'єму та втрата чітких контурів обличчя, які пов'язані з втратою об'єму, можуть надати обличчю незадоволеного, сумного або виснаженого вигляду. Це, у свою чергу, призводить до неправильного сприйняття настрою чи внутрішнього стану людини.

Втрата щільності.

Втрата щільності проявляється на шкірі у вигляді тонкого, слабкого поверхневого шару та найчастіше зустрічається у жінок після менопаузи. На відміну від зморшок або втрати об'єму, втрата щільності впливає на шкіру всього обличчя, а не окремих його ділянок. Це часто пов'язано з більш глибокими зморшками, і відбувається паралельно зі зменшенням яскравості і тенденцією до потемніння шкіри [7].

Висновки до I розділу

Отже, вільні радикали кисню – це атоми кисню, тобто елемент, без якого ми не можемо жити. А оскільки кисень присутній у кожній клітині нашого тіла, радикали також є скрізь. Крім того, вони дуже активні. Це пояснюється будовою молекул кисню, які, природно, мають парну кількість електронів. Коли якась частина з них відсутня, він негайно вирушає на пошуки.

Вільні радикали – це вороги нашої молодості. Це нестійкі атоми, які ушкоджують клітини. У «здорової та красивої» молекули має бути парна кількість електронів. Якщо вона втрачає один електрон або має один зайвий, то починає «грабувати» інші клітини, відбираючи електрони у них. Саме з утворенням в організмі вільних радикалів пов'язують процеси старіння та розвитку різних захворювань, в тому числі й онкологічних. Вільні радикали накопичуються природним шляхом у процесі життєдіяльності людини, але ми в ще більшій кількості додаємо їх у своєму повсякденному житті: консервоване м'ясо, неякісне м'ясо, алкоголь, куріння, овочі, оброблені пестицидами, канцерогенні речовини в косметиці та побутовій хімії, стрес, травми.

РОЗДІЛ II. ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗКРИТТЯ АНТИОКСИДАНТІВ ЯК ЗАСОБУ ПРОТИДІЇ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ

2.1. Теоретична сутність розуміння поняття антиоксидантів

Вільні радикали запускають в нашому організмі процеси, схожі на корозію і гниття. Це деформує наше тіло зсередини, вбиває імунні сили і робить організм беззахисним перед атакою вірусів, інфекцій і мікробів. Саме з дією оксидантів сучасна медицина пов'язує багато хвороб, тому наш організм потребує ефективної протиотрути, в ролі якої виступають спеціальні речовини – антиоксиданти [2].

Антиоксиданти – це речовини, які знешкоджують вільні радикали. Косметика, що містить антиоксиданти, може (принаймні, теоретично) сповільнювати старіння, зменшувати запалення і запобігати розвиток багатьох захворювань. Їх вважають надзвичайно важливою групою харчових добавок завдяки їх унікальним властивостям підвищувати термін придатності харчових продуктів без зниження смакових характеристик та харчової цінності. У біологічних системах антиоксиданти сприяють захисту від оксидативного стресу та виникнення серцево-судинних, неврологічних та онкологічних захворювань [24., 11 с]. Серед природних антиоксидантів можна виділити токофероли, які застосовують в хлібопекарських та кондитерських виробках і маслах. β -каротин присутній у вершковому, кокосовому та кукурудзяному маслах.

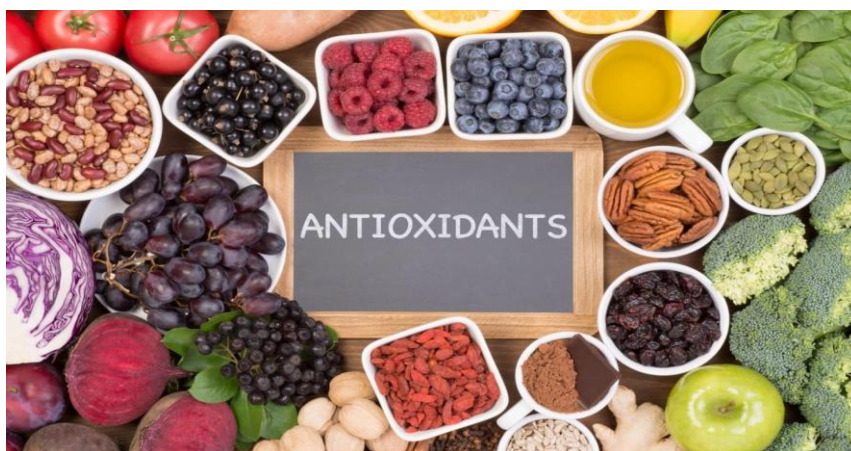


Рис. 2.1. Приклади антиоксидантів.

Для протидії негативним ефектам оксидативного стресу в організмі є система антиоксидантного захисту. Існують різноманітні механізми ігібування окиснювального стресу, які відрізняються будовою та точкою прикладання в ланцюзі розгалужених реакцій процесів ВРО. Антиоксидантна система складається з двох ланок: ферментативної та неферментативної. Активність антиоксидантів обумовлюється стереоелектронними ефектами ароматичного та хроманового кілець, орто- та параположенням гідроксильних груп, тіоловими сполуками, хелатуванням металів змінної валентності, рецепторними взаємодіями з клітинною мембраною тощо [32, 132 с].

Антиоксиданти є універсальним вирішенням проблеми вільних радикалів у всіх живих організмах. Будь-то рослина, бактерія, комаха, тварина або людина – усі мають набір молекул, що захищають від окислення. А так як принцип роботи антиоксидантів однаковий – відновлення радикала до повноцінної молекули, – антиоксиданти рослин або навіть бактерій можуть працювати і в тканинах людини, знешкоджуючи вільні радикали та перериваючи ланцюга руйнівних хімічних реакцій [14].

Антиоксиданти (грецьк анти – проти, оксис – кислий) – сукупність факторів, спрямованих проти руйнування клітинних мембран вільними радикалами і перекисами [23, 690 с.].

Широко застосовуються у промисловості для збільшення термінів зберігання різноманітних речовин, які окиснюються, та в медичній практиці для лікування ВРО-зумовленої патології. Антиоксиданти, які функціонують у живому організмі (біоантиокисники), відіграють важливу роль, захищаючи біологічні субстрати від неферментативного окиснення, напр. ліпіди, зокрема жири і жирні кислоти мембранних структур клітини. Вони є необхідними компонентами усіх тканин та клітин живих організмів і підтримують у нормальних фізіологічних концентраціях вільнорадикальні аутоокиснювальні процеси. У нормі використання і поповнення А. у тканинах живих організмів збалансоване. Розрізняють антиоксиданти,

основна біологічна функція яких визначається або пов'язана з антиокиснювальною активністю (напр. супероксиддисмутази, токоферолі), і речовини, основна біологічна функція яких не пов'язана з антиокиснювальною дією. До останніх належать *антибіотики*, які, крім бактерицидної, чинять також антиокиснювальну дію. Індивідуальні біоантиокисники утворюють систему, яка визначає антиокиснювальну активність живих тканин [3].

Основне завдання антиоксидантів – продовжити термін зберігання продуктів харчування. Але ж і консерванти призначені для того ж. Чим вони відрізняються від консервантів? Якщо консерванти перешкоджають біологічному псуванню продукту під впливом мікроорганізмів і бактерій, то антиоксиданти запобігають їх хімічному окисленню [43].

Місія антиоксидантів полягає в знешкодженні вільних радикалів та недопусканні окислювального стресу. При цьому окислювальні процеси відбуваються постійно, а завдяки достатньому функціонуванню антиоксидантної системи в організмі утримується баланс. Додаткова пильність потрібна людям з хронічними захворюваннями, бо їхній організм може піддаватися окислювальному стресу швидше, ніж організм здорової людини. Також вище ризик окислювального стресу у людей, які ведуть нездоровий спосіб життя [22].

Найкраще джерело антиоксидантів – фрукти та овочі. А саме: всі рослини зеленого, темно-зеленого, фіолетового, темно-фіолетового, темно-червоного, помаранчевого, жовтого, червоного кольору. Чорниця, малина, журавлина, лохина, вишня, смородина, яблука, чорнослив, петрушка, броколі, капуста, шпинат, баклажани, горіхи (пекан, волоський горіх), червона квасоля, чорні боби. Багаті на антиоксиданти червоне вино і какао. Дуже багато антиоксидантів у обліпихі, винограді (і його кісточках). Однак звичайний чай за своєю антиоксидантною силою значно перевершує всі ці продукти. Його антиоксиданти називаються флавоноїдами. До речі, їх вміст у різних сортах чаю приблизно однаковий [4].

Зараз косметика з антиоксидантами застосовується для профілактики старіння, захисту шкіри від УФ-випромінювання, токсичних з'єднань, присутніх у повітрі і воді, для зменшення запалення і подразнення і при лікуванні багатьох захворювань.

Збалансованість між антиоксидантами і прооксидантами визначає стабільність біологічної системи як організму, так і харчового продукту. Природний ліпідний склад більшості нативних продуктів вміщує незначні кількості антиоксидантів, прооксидантів, збалансовуючи протікання окислювальних процесів. Технологічно виправданим є додаткове внесення антиоксидантів як інгредієнта, який подовжує індукційний період появи реакційноздатних вільних радикалів та пероксидів у харчовому продукті [39, 38 с.].

2.2. Класифікація антиоксидантів

Антиоксиданти класифікуються за трьома принципами: походженням, хімічною будовою та механізмом дії [3].

За походженням антиоксиданти поділяють на природні (біоантиокисники) і синтетичні. В основу хімічної класифікації покладено число ароматичних кілець у структурі сполуки, яка має антиокиснювальну активність, і кількість замісників та кілець. Ця класифікація не охоплює всієї різноманітності сполук з антиокиснювальною дією. За механізмом дії до А. належать власне А. – синергісти, тобто речовини, які або слабо гальмують окиснення, або підсилюють дію справжніх антиоксидантів, самотійно не впливаючи на інтенсивність процесів ВРО, і група сполук зі змішаними властивостями.

Антиоксиданти бувають ферментативної природи (ферменти, що синтезуються еукаріотичними та прокаріотичними клітинами) та неферментні. Найвідомішими антиоксидантними ферментами (АОФ) є білки-каталізатори: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза та пероксидази.

АОФ є найважливішою (внутрішньою) частиною антиоксидантної

системи організму. Завдяки АОФ кожна клітина в нормі здатна знищувати надлишок вільних радикалів, проте, при надлишку необезшкджених вільних радикалів істотну роль захисту організму від окислювального стресу грає зовнішня частина антиоксидантної системи – антиоксиданти, одержувані з їжею.

Найбільш відомі неферментні антиоксиданти: аскорбінова кислота (вітамін С), токоферол (вітамін Е), β -каротин (провітамін А) та лікопін (у помідорах). До них також відносять поліфеноли: флавін та флавоноїди (часто зустрічаються в овочах), таніни (в какао, каві, чаї), антоціани (у червоних ягодах).



Рис. 2.2. Приклад неферментних антиоксидантів

Антиоксиданти поділяються на два великі підкласи залежно від того, чи є вони розчинними у воді (гідрофільні) або в ліпідах (ліпофільний). Загалом, водорозчинні антиоксиданти окислюються в цитозолі клітини та плазмі крові, тоді як ліпідорозчинні антиоксиданти захищають клітинні мембрани від перекисного окиснення ліпідів.

Антиоксиданти можуть бути синтезовані в організмі або надходити з раціону. Різні антиоксиданти присутні в широкому діапазоні концентрацій у рідинах і тканинах організму, при цьому деякі (глутатіон або убіхінон) переважно присутні всередині клітин, тоді як інші (сечова кислота) більш рівномірно розподілені. Деякі антиоксиданти можна знайти лише в окремих

організмах, ці сполуки можуть мати важливе значення у патогенезі та факторах вірулентності мікроорганізмів.

2.3. Види антиоксидантів

Існують природні антиоксиданти – сполуки, які містяться в рослинах, – серед яких вітаміни С, Е та А, мінерали, фітохімікати та поліфеноли. В щоденному харчуванні ми отримуємо антиоксиданти з овочами, фруктами, ягодами, горіхами, зеленим чаєм тощо.

Розберемо антиоксиданти, класифікація яких вказує на такі види та джерела цих сполук:

1. вітаміни (від окислювального стресу клітини захищають вітаміни С та Е. Їхніми джерелами є цитрусові, капуста, горіхи);
2. мінерали (Селен – мінерал, який міститься в деяких антиоксидантних ферментах. Зокрема селен є в горіхах);
3. фітохімікати та флавоноїди (до цих речовин відносяться, наприклад, каротиноїди, які можна споживати з помаранчевими, червоними та жовтими фруктами та овочами);
4. поліфеноли (мають високу антиоксидантну дію. Містяться в червоному вині, волоських горіхах, оливковій олії);
5. коензими та ферменти (допомагають знижувати окислювальний стрес та впливають на енергетичні процеси в клітинах).

Головні харчові антиоксиданти – вітаміни В2, Е, С, бета-каротин, селен, цинк, залізо. У компанії з ними – лакто- та біфідобактерії: вони розкладають біохімічні речовини, здатні перетворитися на вільні радикали. Антиоксидантами є коензим Q10, гормон шишковидної залози мелатонін, амінокислота цистеїн.

Вітамін А міститься у вареній печінці, вершковому маслі, вершках, сметані, молоці, яєчних жовтках, риб'ячому жирі.

Вітамін В2 – у печінці, м'ясі, яйцях, крупах, молочних продуктах, хлібі з цільного зерна, темно-зелених овочах та горіхах.

Вітамін С – у капусті, лимоні, апельсині, ківі, зелених овочах з великим листям, полуницях, папайї, зеленому перці.

Бета-каротин – у моркві, гарбузі, абрикосах, червоному перці, спаржі, шпинаті, зеленому салаті, помаранчевих фруктах та цитрусових.

Вітамін Е – у цілісному зерні та рослинних оліях. Він очищає кров, знижує рівень холестерину.

Селен – у часнику та броколі. Захищає від серцевих захворювань, раку та депресії.

Залізо – у яловичині, баранині, яблуках, гранатах, буряках. А свіжі соки буряків, смородини та чорниці – навіть сильніші антиоксиданти, ніж червоне вино.

Цинк – у цільнозернових злаках (особливо в паростках, висівках), смаженої телячої печінки, гарбузовому та соняшниковому насінні, сухих дріжджах. Чемпіонами з вмісту цинку є устриці [4].

Антиоксиданти можна розділити на три групи:

1. Сполуки, які виробляє організм людини. Одним із завдань цих клітин є безпосередній захист тканин від окислювачів. Але їх недостатньо, щоб впоратися з цією складною роботою.

2. Антиоксиданти природного походження(маємо на увазі харчові продукти). Ці сполуки потрапляють в організм із зовні. Природні антиоксиданти є в більшість овочів і фруктів, спеції та лікарські трави.

3. Штучні антиоксиданти. До цієї групи відносяться синтетичні біологічні добавки та вітамінні препарати.

Таким чином залежно від походження антиоксидант може діяти в кількох напрямках [41,45]:

- знищують реактивні ланцюги, вступають в контакт з вільними радикалами і дають продукти, які не дуже реакційно здатні;
- знижують швидкість окислення;
- стимулюють антиоксидантну систему тканин.

Тому при одночасному впливі на організм різних видів антиоксидантів їх ефективність підвищується. Проте навіть при невеликій кількості антиоксидантів в організмі окислення значно знижується. Саме тому основною функцією антиоксидантів є захист організму від агресивної поведінки вільних радикалів. У нашому організмі природним чином утворюються ці молекули. Однак їх величина може зростати під впливом зовнішнього середовища (забруднення навколишнього середовища, або УФ-випромінювання). Коли їх синтезується занадто багато і не там, де вони потрібні, вільні радикали здатні пошкодити клітини. Також вони руйнують ДНК і клітинні білки. Такі процеси ведуть до розвитку певних захворювань і до прискорення процесів старіння. Тому необхідно, щоб антиоксиданти надходили в організм щодня і допомагали організму покращувати його природний захист.

Виділяють такі антиоксиданти:

- Бета-каротин, та інші групи каротиноїдів. Саме ці речовини виступають природними пігментами, які формують колір фруктів і овочів.
- Поліфеноли. Однозначно, це найбільша група антиоксидантів. У рослинному середовищі спектр антиоксидантів надзвичайно широкий.
- Вітаміни А, Е і С.
- Також можна розглядати мінерали та мікроелементи (селен, мідь, цинк, марганець).

Вітамін А є потужним акцептором пероксидних радикалів, це пов'язано зі здатністю активно поглинати пероксидні речовини [13,46]. Антиоксидантна дія цього вітаміну також опосередкована, оскільки відомо, що ретинол сприяє синтезу в організмі сірковмісних амінокислот, це стосується особливо L-цистеїну. Останній компонент одночасно визначають як структурний компонент глутатіону та через присутність сульфгідрильної функціональної групи в наданні антиоксидантної дії. Враховуючи антиоксидантні властивості ретинолу та його природних харчових

попередників, а саме провітаміну А- α -, β - та γ -каротину, з якого вітамін А синтезується в клітинах печінки [60].

Вітамін А також допомагає активній частині процесів, які сприяють окисленню, регулюють синтез білка, сприяють здоровому метаболізму і функції клітинних і субклітинних мембран. Він також впливає на формуванні кісток і зубів, а також жирових відкладень. Сприяє росту нових клітин і уповільнює процес старіння [60].

Вітамін Е (токоферол) сприяє захисту вітаміну А від окислення як в кишківнику, так і в тканинах. При нестачі вітаміну Е вітамін А не засвоюється в достатній кількості, саме тому ці два вітаміни необхідно вводити разом. Механізм фармакологічної дії вітаміну Е полягає в тому, що він запобігає окисленню жирів, жирних кислот і стеролів. Антиоксидантна дія вітаміну спостерігається при великих концентраціях активних форм кисню. Клітинні мембрани та внутрішньоклітинне утворення стабілізує вітамін Е, що є необхідною умовою для захисту основного хроматину та ДНК від руйнівної дії вільних радикалів.

Вітамін С являється одним з найпоширеніших антиоксидантів, він сприяє захисту організму від бактерій та вірусів, протизапальних та антиалергічних дій, покращує імунну систему та збільшує ефективну дію інших антиоксидантів, таких як селен та вітамін Е. Як відомо вітамін С також стимулює синтез групи гормонів, куди входять також антистресові. Корегує процеси гематопоезису та нормалізує проникність капілярів, а також бере участь у синтезі колагенового білка, який необхідно для росту клітин, тканин, кісток та хрящів. Вживання необхідної кількості вітаміну С покращує здатність організму для засвоєння кальцію, видаляє токсини, впливає на обмін речовин [50,51].

Отже, антиоксиданти є важливою групою діючих речовин, які запобігають або зменшують окислення, викликане вільними радикалами. Вітамін А приймає участь у реакціях які відновлюють окислення, що сприяє обміну білків і жирів. Вітамін С захищає імунну систему, нейтралізує

окислювачі з повітря, перешкоджає перекисному окисленню холестерину, діє сумарно з токоферолами і каротином. Токоферол оберігає від дії вільних радикалів і пошкодження структури мембран [43].

Результати багатьох досліджень показують, що антиоксиданти допомагають:

- пригніченню процесів старіння.
- зменшити рівень холестерину та запобігти розвитку ризику серцево-судинних захворювань.
- для запобігання розвитку деяких видів раку.
- захисту здоров'я очей.
- проявляти спротив наслідками зовнішнього забруднення, його негативного впливу на шкіру, волосся та легені.

Немає жодних офіційних рекомендацій щодо вживання антиоксидантів, крім бета-каротину і відповідних йому вітамінів і мінералів. Однак більшість фахівців радять поповнювати свої запаси продуктами, що надходять в організм.

Антиоксиданти досить широко представлені в рослинних харчових продуктах (овочах, фруктах, крупах, бобових). У продуктах тваринного походження таких як (м'ясо, риба, молочні продукти тощо) [50] зазвичай містять малу кількість мінералів, пов'язаних із антиоксидантами.

Найбільше антиоксидантів міститься в ягодах: чорниці, журавлині, а також ожині, малині та сливах. Що стосується овочів, то це буряк, спаржа, брокколі, а також червона капуста, цибуля та перець. Чай, червоне вино та темний шоколад також є чудовими джерелами антиоксидантів. І не потрібно забувати такі продукти як бобові, особливо сочевицю, сою та нут [57].

Антиоксиданти у великій кількості містяться в: червоних та помаранчевих овочах та фруктах, такі як (морква, помідори, перець, диня, абрикоси, ананас); ягоди (малина, чорна смородина та червона, чорниця, полуниця); сухофруктах (чорнослив, курага, родзинки); горіхи (волоські, мигдаль, а також арахіс, фундук); масла (особливо оливкова, лляна,

гарбузова); цитрусові (апельсин, лимон,); трави такі як (петрушка, базилік, кінза, шпинат, а також корінь імбиру; червоне вино; чай; кава; какао) [57,58].

Таблиця 2.1

Продукти харчування багаті на бета-каротин мкг / 100 г

Морква	10000
Кульбаба, петрушка	7000-8000
Курага, приготований шпинат, батат	4000-5000
Червоний солодкий перець, манго, кресс-салат,	2000-4000
Диня, абрикос, печінка	1000-2000
Портулак, помідор, масло, персик, круглий гарбуз	500-1000

2.4. Антиоксидантна система

Антиоксидантна система (АОС) – це потужний механізм, що запобігає розвитку лавиноподібних вільно-радикальних та перекисних реакцій в організмі. Ця система клітин організму діє завдяки наявності сполук - антиоксидантів, у складі яких міститься рухливий атом водню, що не дуже міцно з'єднаний з вуглецем (C-H) або сіркою (S-H). У результаті реакцій молекул антиоксидантів та вільних радикалів утворюються радикали антиоксидантів, які не є потужними окисниками й не можуть продовжувати перебіг вільно-радикальних реакцій окиснення, тобто вони обривають ці ланцюги. Радикали молекул-антиоксидантів виводяться у вигляді кінцевих продуктів, що є результатом взаємодії з молекулами інших антиоксидантів.

Антиоксиданти можуть знешкоджувати вільні радикали ще до моменту реалізації їх руйнівної дії.

Таким чином основним завданням антиоксидантної системи є зменшення кількості вільних радикалів до мінімально можливого рівня.

Усі компоненти антиоксидантної системи організму умовно поділяють на декілька груп:

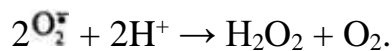
1. **ферменти АОС;**
2. **макромолекулярні неферментні сполуки;**
3. **низькомолекулярні неферментні сполуки**(жиророз- чинні та

водорозчинні антиоксиданти).

Ферменти АОС стоять на першій лінії захисту організму від шкідливої дії вільних радикалів. До них належать:

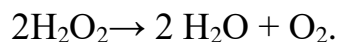
- супероксиддисмутаза (СОД);
- каталаза;
- глутатіонпероксидаза.

Супероксиддисмутаза – металофермент, який має три ізоферментні форми, що містять різні іони металів зі змінною валентністю. СОД, що містить магній, знаходиться у мітохондріях, мідьвмісна СОД – у цитозолі, цинк містить ендотеліальна СОД. Цей фермент каталізує реакцію інактивації супероксидного аніон радикала:



У разі збільшення кількості супероксидного радикала відбувається індукція синтезу молекул СОД.

Каталаза – гемовмісний фермент, що знаходиться переважно в пероксисомах (незначна активність спостерігається також у ЕПР та цитозолі) клітин печінки (найбільша активність), нирок, еритроцитів. Цей фермент перешкоджає накопиченню перекису водню:

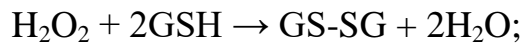


Каталазу відносять до ферментів з найбільшою активністю – вона здатна розщепити 44 000 молекул H_2O_2 за секунду. Активність каталази може бути знижена при дефіциті вітамінів (тіаміну, рибофлавіну, пантотенової кислоти, біотину, фолієвої кислоти тощо), надлишку деяких амінокислот (метіоніну, тирозину, цистеїну) та мінералів (міді, цинку).

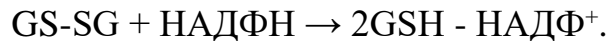
Ферментативна пара СОД та каталаза дуже потужна і практично повністю виключає можливість вільно-радикальних реакцій, але дія різноманітних факторів внутрішнього та навколишнього середовища можуть знижувати їх ферментативну активність. Саме тому дія цих ферментів АОС не гарантує 100% захист клітин від вільних радикалів.

Глутатіонпероксидаза – фермент, що містить селен і для своєї роботи

потребує наявності трипептиду глутатіону (GSH). Фермент використовує глутатіон для відновлення перекису водню (H_2O_2) та ліпідних гідроперекисів (LOOH) до нейтральних малотоксичних сполук:



Далі окиснена форма глутатіону (GS-SG) відновлюється за допомогою глутатіонредуктази:



Робота глутатіонпероксидази може бути пригнічена в разі елементарного дефіциту селену. Цей мікроелемент переважно накопичується у злакових культурах. У разі вирощування рослин на ґрунтах з низьким вмістом цього елемента (наприклад, у деяких регіонах України, Фінляндії, Китаю, Нової Зеландії) надходження в організм людини селену зменшується, що може мати негативні наслідки для роботи АОС та стану здоров'я людини взагалі. Дефіцит селену в організмі призводить до розвитку аліментарної м'язової дистрофії, кардіоміопатії, підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда тощо.

Відомо, що в еритроцитах у разі високої швидкості утворення H_2O_2 переважає активність глутатіонпероксидази, а при низькій швидкості утворення – каталази.

Макромолекулярні неферментні сполуки АОС – це білки, що беруть участь у транспорті та зв'язуванні іонів металів зі змінною валентністю - заліза, міді, селену, кобальту (трансферин, феритин, церулоплазмін, гаптоглобін, транскобаламін).

Церулоплазмін. Цей білок крові є універсальним позаклітинним гасником вільних радикалів і містить у складі мідь. Церулоплазмін має супероксид-дисмутазну активність і, таким чином, захищає ліпіди мембран від окиснення. Важливою функцією церулоплазміну є знешкодження вільних радикалів, що генеруються та вивільняються у кров макрофагами під час фагоцитозу. Крім того, цей білок інактивує вільні радикали, які утворюються

у місцях запалення.

Опосередкована антиоксидантна дія цитохрому пов'язана з транспортом міді від печінки до тканин. Активність такого клітинного ферменту АОС як супероксиддисмутаза залежить від наявності саме цього мікроелемента.

Низькомолекулярні неферментні сполуки АОС поділяють на дві групи:

1. **Жиророзчинні**, які ще називають «істинними» (інактивують вільні радикали).
2. **Водорозчинні**, які належать до допоміжних антиоксидантів (у тому числі відновлюють «істинні» антиоксиданти).

Жиророзчинні антиоксиданти – це токофероли, вітаміни А, каротиноїди, убіхінон, флавоноїди, стероїдні гормони та ін.

Токофероли. Серед токоферолів найбільш активним антиоксидантом є α -токоферол. Молекули вітаміну Е знаходяться в ліпідному шарі плазматичних мембран, внутрішній мембрані мітохондрій, мембранах інших органел клітини, що забезпечує захист мембранних структур від ушкодження та руйнації під дією вільних радикалів. Цей вітамін ефективно прериває ланцюги вільнорадикальних реакцій, тому токоферол відносять до головного жиророзчинного антиоксиданта клітини.

Механізм антиоксидантної дії вітаміну Е полягає у тому, що його молекули віддають атом водню вільному радикалу пероксиду ліпиду ($\text{LOO}\cdot$) і відновлюють його до гідропероксиду (LOOH). Таким чином зупиняється розвиток ланцюга реакцій ПОЛ (рис. 25).

Токоферол є важливим фактором захисту від різноманітних ушкоджувальних факторів, у тому числі гемолітичних отрут.

Було встановлено, що *in vitro* вітамін С відновлює окислену форму токоферолу, але *in vivo* факт такої взаємодії вітамінів не доведений. Вітамін Е також взаємодіє з іншими компонентами АОС. Так, наприклад, він відіграє важливу роль в обміні селену – складової частини глутатіонпероксидази.

Вітамін А та каротиноїди. Молекула ретинолу містить спряжені подвійні зв'язки, що дозволяє йому взаємодіяти з вільними радикалами різних типів і бути ефективним антиоксидантом. Антиоксидантна дія вітаміну А також пояснюється тим, що він забезпечує захист сульфгідрильних груп та перетворення їх у дисульфідні. Вказана властивість досить суттєва для роботи АОС, оскільки значна кількість сполук, що містять SH-групи, мають антиоксидантні властивості. Крім того, цей вітамін нормалізує структурно-функціональні властивості біомембран.

Вітамін А взаємодіє з іншими компонентами АОС. Разом з токоферолом та вітаміном С він активує включення селену до складу глутатіонпероксидази.

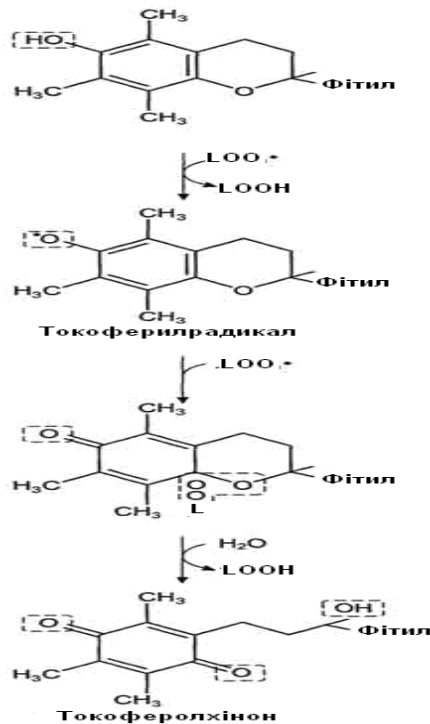


Рисунок 2.3. Механізм антиоксидантної дії вітаміну Е

Токоферол запобігає прояву прооксидантних властивостей вітаміну А, тому що здатний захищати подвійні зв'язки ретинолу від окиснення та утворення високоактивних вільнорадикальних продуктів.

Спряжені подвійні зв'язки, що забезпечують антиоксидантні властивості, містяться також у структурі молекул каротиноїдів, найбільш активним з яких є β -каротин. Антиоксидантна властивість β -каротину

приблизно у 5 разів вища, ніж у ретинолу. Цей каротиноїд здатний інактивувати синглетний кисень, супероксидний аніон радикал, перекис водню. Вважають, що β -каротин є найбільш потужним «гасником» саме синглетного кисню. Він також є активним синергістом дії вітаміну Е як мембранний антиоксидант.

Убіхінон (коензим Q). За хімічною будовою цей жиророзчинний антиоксидант схожий на вітаміни Е та К. Антиоксидантна дія коферменту обумовлена його відновленою формою (QH₂), активність якої втричі більша, ніж невідновленої. Цей кофермент, як і вітамін Е, інактивує вільні радикали фенольного типу, безпосередньо реагує з перекисними радикалами, зменшує їх кількість у клітині та стабілізує мембрани. Убіхінон підключається до роботи АОС в разі значного використання вітаміну Е. Крім того він здатний відновлювати антиоксидантну активність токоферолів.

Убіхінон входить до п'ятірки антиоксидантів, що захищають клітини мозку від ПОЛ та перешкоджають руйнації нейронів. Саме загибель нейронів є причиною таких дегенеративних захворювань, як хвороби Паркінсона та Альцгеймера. Як було зазначено вище, вміст убіхінону в організмі з віком зменшується і все більша його кількість використовується для знешкодження вільних радикалів, у тому числі й у мозку.

Стероїдні гормони. Серед стероїдних гормонів антиоксидантні властивості мають естрогени. Ці ліпофільні сполуки мають найбільшу антиоксидантну активність у ті періоди циклу, коли їх кількість в організмі жінки найбільша. Естрогени підтримують структурно-функціональні властивості мембран, регулюють мікросо-мальне окиснення, підтримуючи активність монооксигеназ.

Флавоноїди. До цих неферментних антиоксидантів належать як ліпофільні, так і водорозчинні фенольні сполуки рослин, які є компонентами їжі людини і віднесені до групи вітаміну Р. На сьогодні відомо понад 6500 флавоноїдів. Найбільший їх вміст у цитрусових, зеленому чаї, червоному вині, чорному шоколаді, цибулі тощо.

Одними з найбільш потужних флавоноїдів-антиоксидантів є катехіни. Наприклад, у зеленому чаї міститься епігалокатехін (EGC), антиоксидантна активність у 25-100 разів більша, ніж вітамінів С та Е. З антиоксидантними властивостями пов'язують важливу роль флавоноїдів у профілактиці серцево-судинних та онколо-гічних захворювань, а також радіопротекторну дію.

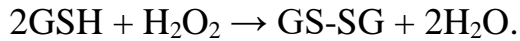
Водорозчинні антиоксиданти – це вітамін С, глутатіон, карнозин, сечова кислота тощо.

Вітамін С (аскорбінова кислота)

Аскорбінова кислота надходить в організм із їжею, в тому числі у вигляді окисленої форми дегідроаскорбінової кислоти. Системи «аскорбінова кислота-дегідоаскорбінова кислота» є окисно-відновною парою, яка здатна приєднувати та віддавати протони та електрони. Антиоксидантна дія вітаміну С насам-перед полягає в тому, що його молекули здатні реагувати з супероксидним аніон радикалом, перекисом водню, гідроксиль-ним аніон радикалом та інактивувати їх. Аскорбінова кислота також нейтралізує окисники, що надходять із забрудненим по-вітрям (NO, вільні радикали сигаретного диму), та перешкоджає пероксидації холестеролу ЛПНЩ і, таким чином, запобігає прогресуванню атеросклерозу. Крім того, аскорбінова кислота є потужним синергістом дії токоферолів та каротинів. Так, відомо, що вона відновлює окислену форму вітаміну Е і таким чином підтримує його необхідну концентрацію у мембранах.

Глутатіон. Для роботи АОС важливими сполуками є ті, що містять сульфгідрильні групи (SH-). Глутатіон – трипептид (Глу-Цис-Глі), що міститься у всіх клітинах організму і належить до основного мобільного фонду сульфгідрильних груп. Антиокси-дантна властивість глутатіону пов'язана з роботою таких ферментів, як: глутатіонпероксидаза (містить селен) та глутаті-онредуктаза. Глутатіон є кофактором глутатіонпероксидази, яка відновлює перекиси ліпідів та перекис водню і захищає клітинні структури від окиснення. Участь глутатіону (G-SH) у функціонуванні

глутатіонпероксидази наведена у такій реакції:



GS-SG – це дисульфід глутатіону, що утворюється після відновлення перекису водню.

Далі глутатіонредуктаза відновлює окислений глутатіон:



Карнозин. Цей дипептид, що містить гістидин та β-аланін, також належить до природних регуляторів вільнорадикальних процесів. Карнозин виявлений у мозку, скелетних м'язах, серці. Антиоксидантні властивості карнозину обумовлені його здатністю нейтралізувати активні форми кисню та взаємодіяти з продуктами вільнорадикального окиснення. Молекули цього дипептиду можна вважати «пастками» пероксильних та гідроксильних радикалів, синглетного кисню. Карнозин здатний також нейтралізувати гіпохлорит-аніон шляхом утворення з ним стабільних хлорамінових комплексів.

Висновки до II розділу

Під час аналізу джерел наукової і медичної літератури та визначили, що різні типи антиоксидантів мають різний ефект на вільні радикали і також можуть діяти в різних напрямках. Оскільки переважна більшість антиоксидантів надходить в організм з продуктами харчування, ми проаналізували джерела антиоксидантів на основі їх вмісту та властивостей.

Основне завдання антиоксидантів – допомогти організму зменшити вплив агресивної поведінки вільних радикалів. Однак через негативний вплив навколишнього середовища та інших факторів їх кількість може збільшуватися, що може спричинити розвиток різних захворювань. Отже необхідно, щоб антиоксиданти надходили в організм щодня і допомагали організму покращити його природний захист.

Отже, антиоксиданти виконують роль природного щита організму. Потрапляючи в організм, антиоксиданти віддають неповноцінним молекулам

та пошкодженим клітинам свої електрони, не втрачаючи при цьому своєї стабільності та активності. Завдяки цьому процес руйнування молекул і клітин припиняється, не починаються реакції окиснення.

У процесі боротьби антиоксиданти також стають вільними радикалами, але вони не руйнують клітини, оскільки не мають сили.

РОЗДІЛ III. ДОСЛІДЖЕННЯ ВИКОРИСТАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ КОСМЕТИКИ ПРОТИ ПРОЦЕСУ СТАРІННЯ

3.1. Застосування антиоксидантів у косметології

Можна з упевненістю сказати, що застосування антиоксидантів у косметології почалося задовго до відкриття вільних радикалів. Йдеться про рослинні екстракти. Рослини містять у собі унікальні композиції антиоксидантів, природні коктейлі, що склалися в ході еволюції. У їх складі – каротиноїди, вітаміни С і Е, а також флавоноїди (поліфеноли). Крім екстрактів рослин з антиоксидантними властивостями, до складу зовнішніх косметичних засобів включають вітаміни, органічні та неорганічні солі, такі речовини, як супероксиддисмутаза, пероксидази. Як правило, у косметичному засобі антиоксиданти виконують подвійну роль – є БАВами та оберігають препарат від окисного ушкодження. Для збільшення терміну зберігання косметичних засобів застосовують, в основному, синтетичні антиоксиданти (ионол, фенозани, оксіпірідіни, бутилгідрокситолуол, бутилокситолуол).

Ряд речовин – антиокислювачів і хелатообразуючих агентів, «непрямих антиоксидантів» (ЕДТА, гліцин, аргінін, бета-глюкан тощо). Також використовуються у косметиці, наприклад, сонцезахисної.

Дослідження довели високу ефективність антиоксидантів в боротьбі зі старінням шкіри. Крім традиційних вітамінів А, Е і С, в креми додають сполуки, буквально dokonаний революцію в косметології в кінці ХХ – на початку ХХІ століття:

Коензим Q-10, або убіхінон, що міститься в природних рослинних оліях і горіхах, є потужним антиоксидантом, що перешкоджає передчасному старінню, підвищує еластичність шкіри і вміст вологи в клітинах. Крім того, Q-10 сприяє відновленню токоферолу і збільшенню життєвого потенціалу клітин.

Ретинол, як сильний антиоксидант, перешкоджає впливу на шкіру ультрафіолетових променів, захищаючи її від ефекту фотостаріння.

Катехіни (поліфеноли) – антиоксиданти, виділені з екстрактів зеленого чаю. Катехіни блокують дію радикалів, мають протизапальну та заспокійливу дію на шкіру, використовуються в антивікових і сонцезахисних кремах.

Антоціани – речовини, виділені з виноградних кісточок. Здатні блокувати дію ферментів, що активують вільні радикали, а також, зв'язувати і виводити зі шкіри токсини [41].

Очолює наш список антиоксидантів Вітамін С. Він захищає шкіру від UV-випромінювання, допомагає синтезу колагену, покращує еластичність, підвищує тургор, уповільнює старіння, зменшує розвиток пігментації і вікових плям, прискорює регенерацію, усуває запалення, вирівнює колір обличчя і надає сяйво. Однак, в косметичі Вітамін С в чистому вигляді використовується рідко, так як він швидко руйнується під впливом різних факторів. Тому в засобах найбільш часто використовується його стабільна формула - всім нам відома Аскорбінова кислота.

Вітамін Е.

Він перш за все допомагає захистити шкіру від Ультрафіолетового випромінювання, скорочує зморшки і нерівності, викликані фотостарінням і допомагає швидко вилікувати опіки. У косметичі Вітамін Е може бути використовувати в двох видах % натуральному та синтезованому. Натуральний здатний глибше проникати в шкіру, тому ефект від нього помітніше. До речі, багато масла в своєму хімієском складі містять цей вітамін: авокадо, виноградних кісточок, лісового горіха, манго, пшеничних зародків, рисових висівок, кукурудзяна, соєва. Так що звертайте увагу на склад!

Вітамін В3 або Ніацімід.

Крім боротьби з вільними радикалами, він також відмінно регулює вироблення шкірного сала і бореться з недосконаlostями шкіри. Також Ніцінамід допомагає збільшити кількість вологи в шкіри, тим самим сприяючи її глибокому зволоженню [6].

Поліфеноли.

А це, в свою чергу, речовини в пігментах зелених і червоних рослин. Особливо багато цих елементів міститься в зеленому чаї, гранаті і червоному вині. До речі, з приводу останнього. Учені навіть вивели так званий «французький синдром». Справа в тому, що французька кухня багата жирами, які підвищують кількість поганого холестерину в організмі. Однак, вживання вина, без якого важко уявити французький вечерю, регулює відкладення холестерину і продовжують життя кровоносних судинах. І все це – заслуга поліфенолів. Також велика кількість поліфенолів міститься в зеленому чаї – саме тому всі дієтологи і лікарі рекомендують робити вибір саме на користь нього, а не чорного або червоного [15].

За своєю структурою поліфеноли схожі з гормонами людини – естрогенами. А ще вони добре захищають шкіру від ультрафіолетового випромінювання, знижують ступінь почервоніння, пошкодження клітин і ДНК після впливу сонця.

Супероксиддисмутаза або СОД.

Головна відмінність цієї речовини в тому, що він міститься в самих клітинах шкіри і виробляється захисною системою організму для боротьби з вільними радикалами. У косметиці ж цей мікроелемент може бути як тварини, так і рослинного походження (на етикетці шукайте екстракт обліпихи, гамамелісу, каштана, зеленого чаю – всі вони в своєму складі також містять СОД). У косметичних засобах СОД перш за все спрямований для захисту шкірного покриву від пилу і бруду, для боротьби з вільними радикалами, а також для запобігання фотостаріння і втрати пружності через ультрафіолетового випромінювання. Він також ефективно знімає роздратування, прискорює регенерацію шкіри і прибирає ознаки алергічної реакції.

Головна перевага цього антиоксиданту. Ефективна боротьба з ознаками старіння. Коензим міститься в клітинах нашого організму, проте з часом його концентрація помітно знижується. Він не тільки бореться з

вільними радикалами, а й запобігає втраті пружності і в'ялості шкіри. Крім того, убіхінон має властивість затримувати гілауронову кислоту в клітинах шкіри, залишаючи її зволоженою і насиченою. Косметичні засоби з цього компонентом в складі повертають свіжий колір обличчя, підвищують клітинний імунітет і позбавляють від лущення.

Альфа-ліпоева кислота.

Альфа-ліпоева кислота або, АЛК має схожі властивості з вітаміном С, однак при цьому перевершує його. Справа в тому, що вона однаково добре розчиняється як у водному, так і в жирному середовищі, тому може без праці проникати навіть в найглибші шари шкіри. Крім боротьби зі свободними радикалами, АЛК продовжує молодість клітин, а також підсилює і стабілізує вітаміни А, С і Е.

Селен.

Селен – справжнісінький «сірий кардинал» серед антиоксидантів. Він бере участь в синтезі Коензиму Q10 і допомагає зберегти молодість серця і судин. Крім допомоги іншим антиоксидантів, селен володіє всім переліком їх властивостей % боротьба з вільними радикалами і зі старінням шкіри, бореться з лущення і запаленнями, а разом з вітамінами Е і С може попереджати процес окислення клітин, посилюючи ефект цих вітамінів.

Пептиди міді.

Крім антиоксидантної активності, пептиди міді стимулюють відтворення колагену, розгладжує шкіру і надаючи їй пружність і еластичність. Крім того, вони в рази підсилюють власну регенерацію шкіри, позбавляючи вас від шрамів, рубців, слідів від запалень, зморшок і пігментних плям. Шкіра швидше оновлюється на нову, більш молодую, нову і здорову.

Полінуклеотиди можна віднести до антиоксидантів, тому що ці речовини теж нейтралізують вільні радикали та перешкоджають старінню шкіри. Але здібності полінуклеотидів настільки широкі і дивовижні навіть для косметологів, що вони заслуговують на окрему увагу!

Полінуклеотида, або нуклеїнові кислоти, є у клітинах усіх живих організмів. Вони зберігають та передають спадкову інформацію, простіше кажучи, є структурними елементами ДНК. Ушкодження лише на рівні ДНК і РНК – одне з причин старіння організму. Полінуклеотида покликана розпізнавати такі ушкодження та відновлювати клітини. Тим самим вони гальмують старіння, у тому числі і в'янення шкіри.

У косметології використовуються полінуклеотида, які отримують з молок лососевих риб, тому що вони найбільш близькі до людських ДНК та РНК. Салонна процедура запровадження полінуклеотидів під шкіру називається біорепацією. Результат проникнення нуклеїнових кислот у шкіру та їх впливу на ДНК помітний моментально .

Шкіра стає більш пружною та еластичною.

Розгладжуються зморшки.

Підтягується овал обличчя.

Вирівнюється тон.

Знижується виразність пігментних плям.

Хоча полінуклеотида працюють на рівні ДНК та РНК, їх використання у косметології безпечно. У складі препаратів нуклеїнова кислота міститься у невисокій концентрації та не може вплинути на генетичну інформацію. Можна сказати, що полінуклеотида роблять гарний «ремонт» у пошкоджених клітинах, але не намагаються змінити їх структуру.

Сьогодні полінуклеотида вже проникають у косметику для домашнього догляду за шкірою. Тож тобі зовсім не обов'язково поспішати до косметолога, щоб випробувати дію цих чарівних компонентів [8]!

У складі косметики нуклеїнові кислоти діють в такий спосіб.

1. Проникають крізь роговий шар углиб епідермісу та дерми.
2. Активують вироблення гіалуронової кислоти, завдяки чому шкіра стає зволоженою, зникає сухість, стягнутість та лущення.
3. Блокують дію вільних радикалів.
4. Стимулюють виробництво колагену та еластину, які необхідні, щоб

шкіра залишалася пружною та гладкою.

5. Відновлюють пошкоджені клітини, за рахунок чого шкіра виглядає набагато молодшою, а процес старіння сповільнюється. 6. Контролюють роботу клітин-меланом та перешкоджають виникненню пігментних плям.

Підвищити активність антиоксидантної захисту можна за допомогою спеціальних косметичних засобів, а також шляхом зміни раціону харчування і способу життя. Найбільш відомими антиоксидантами є вітаміни С і Е, лікопін, селен і бета каротин. Всі речовини антиоксидантної дії здатні зв'язувати вільні радикали. Таким чином, запобігає руйнівний вплив токсично активного кисню на клітини і тканини людського організму [9].

Креми і інші косметичні засоби, до складу яких входять речовини антиоксидантної дії, є ефективним захистом від раннього старіння шкіри. Щоб підібрати оптимальні засоби, варто проконсультуватися з лікарем-косметологом [21].

Важливу роль в збереженні молодості та здоров'я відіграє харчування. Варто включати в свій повсякденний раціон продукти, багаті антиоксидантами. При незбалансованому харчуванні використання тільки зовнішніх косметичних засобів буде малоефективним. Сприятливий вплив на шкіру і загальний стан здоров'я надає вживання кислих ягід і фруктів (граната, журавлини, вишні та інше). З овочів найбільш корисні буряк, капуста, шпинат, болгарський перець, гарбуз, томати, морква. Також уповільнює процеси старіння регулярне вживання горіхів, злаків і риби жирних сортів [38].

3.2. Косметологічні засоби, які мають у складі антиоксидантів

Факторів багато, і ми повинні подбати про постійну присутність антиоксидантів в нашому щоденному догляді. ТМ White Mandarin пропонує ідеальне рішення – крем Антиоксидантний, який підходить для будь-якого типу шкіри. Активні комплекси антиоксидантів і заспокійливих компонентів, поєднанні в інноваційній формулі, подбають про вашу красу і молодість.

Антиоксидантний крем для обличчя, 40 мл, White Mandarin



Рис.3.1. Антиоксидантний крем для обличчя

Переваги.

При регулярному використанні колір обличчя стане більш рівномірним, а почервоніння і сухість менш вираженими:

- забезпечує захист клітин на рівні ДНК від руйнування та шкідливого впливу навколишнього середовища;
- активує регенерацію та відновлення;
- вирівнює тон шкіри;
- захищає шкіру від токсинів і передчасного старіння;
- підходить для чутливої шкіри.

Натуральний склад.

Не містить шкідливі для шкіри і здоров'я речовини: продукти нафтопереробки, парабени, силікони, синтетичні ароматизатори та барвники

Спосіб застосування

Вранці / ввечері кінчиками пальців нанесіть невелику кількість крему на очищену шкіру обличчя і шиї, розподіліть постукуванням або легкими масажними рухами. Рекомендується застосовувати крем для повернення шкірі життєвої сили і здорового сяйва, в періоди сильних навантажень і стресу. Засіб особливо актуально для жителів мегаполісів.

Склад

Aqua (вода)

Grape Seed (*Vitis Vinifera*)
 Oil (масло виноградних кісточок)
 Triolein
 Glyceryl Dioleate
 Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (емульгатор з оливкового масла)
Butyrospermum Parkii (*Shea*) Butter (Баттері ши (каріте))
 Cetearyl Alcohol (цетеариловий спирт)
 complex of Phytoestrogens: Glycine Soja Extract
Trifolium Pratense Extract
Tamarindus Indica Fruit Extract
Medicago Sativa Extract
Glycyrrhiza glabra Root Extract
Vitis Vinifera Leaf Extract
Humulus Lupulus Cone Extract (комплекс фітоестрогенів: Екстракт сої, конюшини, фініки, люцерни, солодки, червоного винограду, хмелю)
 Optiphen BD * (харчовий консервант)
Limnanthes Alba (*Meadowfoam*) Seed Oil (масло пенника)
Chaulmoogra (*Hydnocarpus laurifolia*) Seed Oil (масло чаульмугри)
Carapa Guianensis Seed Oil (масло андироби)
Pinus Sylvestris Bark Extract (екстракт Швейцарський кам'яної сосни)
 Lactose (and) Milk Protein (молочні поліпептиди)
 Vitamin E (Вітамін E)
 Blend of Essential Oils of: Ylang Ylang (*Cananga odorata*) Flower Oil
 Neroli (*Citrus aurantium*) Essential Oil
 Patchouli (*Pogostemon cablin* Benth) Essential Oil
 Cinnamon Bark (*Cinnamoni zeilanicus*) Essential Oil
 Grapefruit (*Citrus paradise* Macfayden) Essential Oil
 Red Mandarin (*Citrus nobilis deliciosa* Swingle) Essential Oil
 Orange (*Citrus Simensis*) Essential Oil
 Oil of Rose ABS (*Rosa gallica*) (композиція натуральних ефірні масел:

іланг-іланг, неролі, пачулі, кориці, грейпфрута, мандарина, апельсина, абсолют троянди)

Camellia Sinensis Leaf Extract (екстракт чаю матчу)

Beta Glucan (бета -глюкан)

(Coenzyme Q10) Ubiquinone (Коензім Q10)

Масло андироби ефективного застосовується в косметиці для вікової шкіри, підсилює мікроциркуляцію і допомагає боротися з віковою пігментацією.

Масло чаульмугри – має унікальні протизапальними і заспокійливими властивостями, що особливо важливо для чутливої і проблемної шкіри. Нормалізує виділення шкірного себуму та допомагає вирівнювати тон шкіри.

Pinolumin (екстракт швейцарської кам'яної сосни) – високоефективний екстракт, який має сильні антиоксидантні властивості, заспокоює чутливу і роздратовану шкіру. Сприяє вирівнюванню тону при віковій пігментації.

Modukin TM містить активні молочні поліпептиди, які пригнічують синтез медіаторів запалення, за рахунок чого чинить швидку заспокійливу і протизапальну дію. Знімає роздратування.

Вітамін Е – сприяє зміцненню бар'єрних функцій шкіри, підвищує її захисні властивості зовнішніх факторів, таких як ультрафіолетове випромінювання.

Чай матчу – унікальний антиоксидантний компонент, який має заспокійливі, протизапальні та захисними властивості. Стимулює вироблення колагену і ліпідів в шкірі, активізує бар'єрну функцію. Запобігає передчасному старінню шкіри від впливу ультрафіолетового випромінювання.

Коензім Q10 вчені називають еліксиром молодості. Він стимулює поділ фібробластів, що призводить до збільшення вироблення колагенових волокон, еластину та гіалуронової кислоти в епідермісі. Позитивно впливає на всі обмінні процеси, підвищує щільність, еластичність і пружність шкіри,

підтримує нормальний рН баланс. Захищає клітини від вільних радикалів, УФ-випромінювання й гіпоксії, збільшує ступінь гідратації.

Зараз багато брендів розробляють косметику, збагачену різними рослинними екстрактами та есенціальними оліями з вираженими антиоксидантними властивостями. Один з таких – це італійський бренд **VAGHEGGI**, який виробляє якісну функціональну фітокосметику по догляду за шкірою обличчя та тілом.



Рис. 3.2. Приклад крему

У бренді представлена лінія LIME, створена цілеспрямовано, щоб захистити шкіру від згубного впливу вільних радикалів і забезпечити їй здоровий і сяючий зовнішній вигляд.

VAGHEGGI LIME

Лінія LIME ідеально підійде для тьмяної, «втомленої» шкіри в стані стресу, шкіри з ознаками старіння, а також в якості захисту для подальшого перебування на сонці.

ПЕРЕВАГИ:

- Надає комплексну антиоксидантну дію.
- Захищає і відновлює структуру клітин шкіри.
- Сприяє утворенню колагену: забезпечує чудову противікову дію.
- Обновлює і ревіталізує шкіру обличчя, повертає їй енергію і сяйво.

- захищає шкіру від побічних ефектів ультрафіолетових променів.

До формули включений стабілізований вітамін С (аскорбіл тетраізопальмітат) – потужний антиоксидант, який захищає шкіру від старіння.

Аскорбил тетраізопальмітат (Ascorbyl Tetraisoalmitate) – форма вітаміну С, яка відрізняється здатністю добре розчинятися в жирах, завдяки чому легко проникає в мембрани клітин. Перешкоджає клітинним пошкодженням і захищає ДНК. Стимулює синтез колагену, підвищуючи пружність шкіри і надає омолоджуючу дію. Володіє ефективними освітлюючими здібностями і запобігає гіперпігментації, повертає шкірі свіжість і сяйво.

Серед інших активних інгредієнтів лінії LIME: есенціальна олія лайма, олія календули, олія жожоби, дистилат неролі, цілісний сік калабрийського апельсина. Потрібно розуміти: щоб зберегти здоров'я шкіри і максимально продовжити її молодість, потрібно докласти зусиль. Вибирати тільки якісну косметику з ефективними захисними відновлювальними властивостями, і, можливо, переглянути свій спосіб життя, нормалізувати харчування і позбутися шкідливих звичок.

Висновки до III розділу

Хороші засоби догляду за шкірою, що протистоять забрудненню, повинні включати в себе антиоксиданти для захисного бар'єру від вільних радикалів. Вони повинні якомога надійніше оберігати поверхню шкіри від забруднення. Вони повинні також забезпечувати достатнє зволоження, так як вільні радикали можуть пробити невеликі отвори в шкірному бар'єрі, які приведуть до втрати вологи.

У сучасних умовах життя в організмі людини накопичуються токсичні сполуки (вільні радикали), які у великих кількостях можуть негативно впливати на стан здоров'я людини [41].

Найбільш актуальним рішенням даної проблеми є застосування

антиоксидантів, що дозволяють безпечним способом істотно уповільнити процеси окислення в організмі, а також утворення вільних радикалів, тим самим збільшуючи рівень антиоксидантного захисту організму.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Отже, можна зробити наступні висновки по даній магістерській роботі:

1. Вільним радикалом називається частка – атом або молекула, що має на зовнішній оболонці один або кілька неспарених електронів. Вільний радикал визначається як особливий вид молекули, здатної існувати незалежно і містить один або більше неспарених електронів, і саме ця неповна електронна оболонка надає йому високої реактивної здатності. Реактивні окиснювачі відіграють важливу роль у процесах метаболізму клітин в умовах норми, а при утворенні в надлишкових концентраціях є факторами дезорганізації всіх структур клітин, що призводить до порушення функціональної активності та в кінцевому підсумку їх загибелі.

2. Ушкоджуюча дія вільних радикалів та перекисних сполук на клітини органів та тканин різко обмежується або зовсім припиняється складною багатокomпонентною антиоксидантною системою, еволюційно сформованою в організмі людини. Ця система впливає на всі ланки вільнорадикального окислення, починаючи від утворення вільних радикалів і завершуючи їх зв'язуванням та модифікацією, а також запобігає появі перекисів і руйнує їх.

У даній час вільні радикали розглядаються як неповноцінні молекули, які позбавлені одного електрона і всіляко намагаються його повернути, відбираючи в інших, «нормальних» молекул. З «нормальних» молекул будуються всі клітки і тканини організму, тому, коли їх атакують вільні радикали, вони окислюються (тобто віддають свої «рідні» електрони «голодним» радикалам) і запускають незворотний процес руйнування тканини.

Віднімаючи у нормальної молекули заповітний електрон, вільний радикал перетворюється на стабільне з'єднання, а атакована молекула стає вільним радикалом. З кожним разом уражається все більше і більше клітин, і коло замикається. У результаті вільнорадикального окислення молекули, які

раніше були інертними, вступають в хімічні реакції. Наприклад, молекули колагену, зіткнувшись з радикалами кисню, стають настільки активними, що здатні зв'язатися один з одним. Зшитий колаген менш еластичний, ніж звичайний, а нагромадження таких колагенових димарів веде до старіння шкіри, появи зморшок.

Найбільш наочним прикладом реакції вільнорадикального окислення є корозія металів. Під дією вільних радикалів людський організм теж поступово «іржавіє» і зношується.

3. Уживання в їжу продуктів, багатих на антиоксиданти, а також здоровий спосіб життя мають вирішальне значення у протидії окислювальному стресу, є привабливою терапевтичною стратегією для зниження ризику низки захворювань та уповільнення старіння організму.

4. Старіння та зниження тривалості життя, ймовірно, частково пов'язані з дією вільних радикалів, відповідальних за різні реакції ферментативного окиснення.

В ідеалі важливо досягти балансу між вільними радикалами та антиоксидантами, щоб уникнути окислювального стресу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антивіковий догляд: чому старіє шкіра і як з цим боротися? URL: <https://brennerclinic.com.ua/ukr/services/antivikovij-doglyad/>
2. Антиоксиданти – що це. Їх властивості. URL: <https://belok.ua/blog/ua/chto-takoe-antioksidanty/>
3. Антиоксиданти. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2826/antioksidanti>
4. Антиоксиданти: зачем они нам нужны? URL: <http://surl.li/nhutz>
5. Баль-Прилипко Л.В. Инновационные технологии качественных и безопасных мясных изделий. Киев: КВИЦ, Монография, 2012. 207 с.
6. Биологическая роль свободных радикалов в развитии патологических состояний. *Теоретические аспекты клинической медицины.* / Сырвая А.Я., Леонтьева Ф.С., Новикова И.В., Иванникова С.В. 2012. № 3. С. 98-104.
7. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн.: підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. 3-є вид. К.: ВСВ «Медицина», 2021. 544 с.
8. Біологічна хімія : навч. посіб. / Л. І. Гребеник, Л. О. Прімова, Н. М. Іншина, І. В. Чорна, С.А. Гончарова; за заг. ред. Л. І. Гребеник. Суми : СумДУ, 2023. 380 с. URL:
9. Біохімія людини / за редакцією Я.І. Гонського, Т.П. Максимчука. Тернопіль: ТДМУ «Укмедкнига», 2019. 732 с.
10. Ваш захист – антиоксиданти. *Рівненський центр контролю та профілактики хвороб.* URL: <https://sesrivne.gov.ua/news/vash-zahist-%E2%80%93-antioksidanti>
11. Відповідає експерт: Як вітаміни та антиоксиданти насправді впливають на нашу шкіру. URL: <https://hydropeptide.com.ua/2023/03/29/real-kitchen-antioxidants/>

12. Вільні радикали – що це та як вони впливають на нас? URL: <https://fitomarket.com.ua/ua/fitoblog/svobodnie-radikali-hto-jeto-i-kak-oni-vlijajut-na-nas>
13. Вільні радикали – що це таке в організмі людини та як вони утворюються, шкоди та способи нейтралізації. URL: <https://paralleli.if.ua/4382-vilni-radikali-tse-funktsiyi-i-vpliv-na-zdorovya-yak-pozbutisya-za-dopomogoyu-antioksidantiv.html>
14. Вільні радикали і антиоксиданти. URL: <https://www.apteka-puls.com/puls-371.html>
15. Вільні радикали і старіння шкіри. URL: <https://solo.ua/about/blog/pro-vilni-radikali-i-starinnya-shkiri/>
16. Вільні радикали й антиоксиданти: що це? URL: <https://medik8.ua/blog/articles/vilni-radikali-i-antioksidanti-shcho-tse>
17. Вільні радикали, антиоксиданти. URL: https://beremennost.blogspot.com/2012/09/blog-post_1445.html
18. Вільні радикали. URL: https://kievvlavst.com.ua/mind/vln_radikali
19. Вільні радикали: як із ними боротися. URL: https://skin-health.com.ua/index.php?route=information/news_inner&news_id=157
20. Вільнорадикальна теорія старіння. URL: https://www.wikiwand.com/uk/%D0%92%D1%96%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D1%80%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0_%D1%82%D0%B5%D0%BE%D1%80%D1%96%D1%8F_%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%80%D1%96%D0%BD%D0%BD%D1%8F
21. Вплив вільних радикалів: для чого шкірі потрібні антиоксиданти. URL: <https://vesti.ua/uk/strana-uk/vpliv-vilnih-radikaliv-dlya-chogo-shkiri-potribni-antioksidanti>
22. Все, що треба знати про антиоксиданти. URL: <https://fizi.com.ua/blogs/news/antioxidants>

23. Гонський Я.І., Максимчук Т.П. Біохімія людини: підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. 736 с.
24. Гончаренко А.С. Розробка та дослідження антиоксидантних синергетичних сумішей на основі амінокислот: магістерська дисертація / наук. керівник Чигиринець О.Е.. Київ, 2019. 101 с. URL: https://ela.kpi.ua/bitstream/123456789/32694/1/Honcharenko_magistr.pdf
25. Загальні питання геронтології. URL: http://www.mif-ua.com/media/uploads/reading_books_pdf/t01265.pdf
26. Изучение процессов свободнорадикального окисления с помощью электронного парамагнитного резонанса и ядерного магнитного резонанса. URL: <https://lektsia.com/8x4817.html>
27. Іншина, Н.М. Основи молекулярної біології: навч. посіб. Суми: СумДУ, 2019. 121 с.
28. Качук О.В. Застосування антиоксидантів у комплексній терапії atopічного дерматиту. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2008. № 1-2 (11). С. 49-53.
29. Ковальова О.М., Пасієшвілі Т.М. Біологічне та медичне значення антиоксидантної системи захисту організму людини. *Медицина сьогодні і завтра*. 2021. № 1 (90). С. 21-32. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/29710/1/%D0%9A%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0.pdf>
30. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія: Підручник для вищих навчальних закладів. Львів: Центр Європи, 2006. 864 с.
31. Мороз А.С., Луцевич Д.Д., Яворська Л.П. Медична хімія: підручник для студентів вищих навч. мед. закл. Вінниця, 2011. 776 с.
32. Нетюхайло Л.Г., Харченко С.В. Активні форми кисню (огляд літератури). *Молодий вчений*. 2014. Вересень. № 9 (12). С. 131-135. URL: <http://molodyvcheny.in.ua/files/journal/2014/9/34.pdf>

33. Окиснення вільнорадикальне. Фармацевтична енциклопедія.
URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3114/okisnennya-vilnoradikalne>
34. Орлов В.Д., Липсон В. В., Иванов В. В. Медицинская химия. Харьков : ХНУ ім. Каразіна, 2018. 552 с.
35. Первинні радикали. URL: http://ni.biz.ua/2/2_9/2_92972_pervichnie-radikali.html
36. Перспективи створення нових антиметаболітів пуринового обміну – молекулярного бактерійного лектину і біс-похідного бензімідазолу / Ю. І. Губський [та ін.]. *Одеський мед. журн.* 2008. № 6. С. 3-7. Рез.рос., англ (с.75-76). Бібліогр.: с.6-7
37. Пилипенко Т.М., Рябчун Ю.В., Єфімова В.Г. Дослідження якості косметичних кремів для рук. *Технічні науки та технології.* 2017. № 4 (10). С.210-216.
38. Підтримка здоров'я разом з Puritan's Pride. URL: <https://infit.com.ua/ru/articles/supplements/-silnyj-antioksidant-v-tabletirovannom-ili-ili-zhidkom-vide-vitamin-e.html>
39. Романовська Т. І., Осейко М. І. Антиоксиданти і прооксиданти у оздоровчому і дієтичному харчуванні. Оздоровчі харчові продукти та дієтичні добавки: технології, якість та безпека : матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 17-18 листопада 2021 р. Київ : НУХТ, 2021. С. 38-39. URL: https://dspace.nuft.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/39592/1/%d0%97%d0%b1%d1%96%d1%80%d0%bd%d0%b8%d0%ba%20%d0%bc%d0%b0%d1%82.%20%d0%9e%d0%b7%d0%b4%d0%be%d1%80%d0%be%d0%b2%d1%87%d1%96%20_%2017-18%20%d0%bb%d0%b8%d1%81%d1%82%d0%be%d0%bf%d0%b0%d0%b4%d0%b0%202021%20%d1%80-38-39.pdf
40. Рябчун Ю.В., Пилипенко Т.М. Якість та безпечність застосування косметичних кремів. «*Майбутній науковець-2017*»: матеріали всукраїнської

науково-практичної конференції. 12 грудня 2017 р. м. Северодонецьк : Східноукр. нац. ун-т ім. В.Даля. С. 74-75.

41. Сімахіна Г. О. Біоантиоксиданти – необхідні компоненти оздоровчого харчування, *Наук. пр. нац. ун-ту харч. технологій*. 2008. № 25, ч. 1. С. 104-106. Бібліогр.: 5 назв. – укр. URL: <https://dspace.nuft.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/464/3/biooxidants.pdf>

42. Свободнорадикальное окисление. Свободные радикалы образование виды. URL: <https://present5.com/svobodnoradikalnoe-okislenie-svobodnye-radikaly-obrazovanie-vidy/?ysclid=lp46dfxszv557354836>

43. Сучасна хімічна номенклатура і термінологія в освіті як важлива складова хімічної безпеки / Голуб О.А., Корнілов М.Ю., Ісаєв С.Д., Попель П.П., Гордієнко О.В.; *Хімічна освіта в контексті хімічної безпеки: стан проблеми і перспективи*: збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції / за заг. ред. В.П. Покася, В.С. Толмачової (видання друге, доповнене). К.: НПУ імені М.П. Драгоманова, 2011. С. 98.

44. Сучасна хімічна термінологія та номенклатура органічної хімії / О. Гордієнко, М. Корнілов, О. Голуб, С. Ісаєв, В. Толмачова, О. Ковтун. *Вісн. Нац. ун-ту «Львівська політехніка»*. 2008. С.58-62.

45. Тема 2 «Принципи класифікації і номенклатури органічних сполук». URL: https://elearning.sumdu.edu.ua/free_content/lectured:5df7011dd2ba3fd1467ffc0f892ff9da2731ded5/latest/258900/index.html

46. Тема 3. Застосування антиоксидантів для зберігання плодоовочевої продукції. URL: <http://www.tsatu.edu.ua/ophv/wp-content/uploads/sites/13/lekciya-3-zastosuvannja-antioksydantiv-dlja-zberihannja-plodoovochevoyi-produkciyi..pdf>

47. Теорія вільних радикалів. URL: http://ni.biz.ua/3/3_10/3_109111_teoriya-svobodnih-radikalov.html

48. Хто такі вільні радикали? URL: <https://mermade.com.ua/khto-taki-vilni-radikali/>

49. Щедрина Е.А. Свободные радикалы в организме человека. URL:
<https://antiage-expert.com/ru/blog/svobodnye-radikaly-v-organizme-cheloveka/>

50. Що таке вільні радикали і як від них захиститися. URL:
<https://6pol.city.kharkov.ua/shho-take-vilni-radykaly-i-yak-vid-nyh-zah/>

ДОДАТКИ

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологійКафедра косметології і ароматологіїРівень вищої освіти другий магістерськийСпеціальність 226 Фармація, промислова фармаціяОсвітня програма ОП Технології парфумерно-косметичних засобів

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувачка кафедри
косметології і ароматологіїОксана РЯБОВА

«01» вересня 2023 року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ
ЗДОБУВАЧКИ ВИЩОЇ ОСВІТИ****Дарини ЯКОБЧУК**1. Тема кваліфікаційної роботи: Дослідження впливу вільних радикалів на шкірні покривикерівник кваліфікаційної роботи Олександр ПАСІЧНИК к.мед.н.

(прізвище, ім'я, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом НФаУ від “ 01 ” листопада 2023 року № 242

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи _____

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи робота викладена на 67 сторінках машинопису і складається зі вступу, трьох розділів, списку використаних джерел, що містить 50 найменувань. Обсяг основного тексту 57 сторінок4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити) обґрунтувати вживання антиоксидантів при корекції старіння шкіри, розкрити теоретичну сутність понять «вільні радикали», «первинні, вторинні радикали», їх вплив на організм людини, шкіру, процес старіння, «оксиданти», «антиоксиданти», їх значення для людини5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
рисунки – 11таблиці – 3

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата			
		завдання видав		завдання прийняв	
1.	Олександр ПАСІЧНИК, доцент каф. КіА	01.09.23		01.09.23	
2.	Олександр ПАСІЧНИК, доцент каф. КіА	09.10.23		09.10.23	
3.	Олександр ПАСІЧНИК, доцент каф. КіА	01.11.23		01.11.23	

7. Дата видачі завдання _____ 02.03.21 _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Огляд літературних джерел.	вересень	виконано
2.	Розробка методології дослідження.	жовтень	виконано
3.	Теоретичне визначення вільних, поганих і добрих радикалів та їх вплив на шкіру людини	листопад	виконано
4.	Вивчення основних джерел утворення вільних радикалів	листопад	виконано
5.	Вивчення впливу вільних радикалів на старіння людини	листопад	виконано
6.	Дослідження антиоксидантів в косметичних засобах	листопад - грудень	виконано
7.	Дослідження методів вивчення вільних радикалів	грудень	виконано
8.	Викладення основного матеріалу.	грудень	виконано
9.	Оформлення магістерської роботи.	грудень	виконано
10.	Оформлення документів до захисту.	січень	виконано

Здобувачка вищої освіти _____

Дарина ЯКОБЧУК

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Олександр ПАСІЧНИК


ВИТЯГ З НАКАЗУ № 242
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми здобуття освіти факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Якобчук Дарина Вікторівна	Дослідження впливу вільних радикалів на шкірні покриви	Study of the effect of free radicals on the skin	к.мед.н., Пасічник О. В.	доц. Отрішко І.А.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій  О.І. Набока



ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 125001 від « 28 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Якобчук Дарини Вікторівни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження впливу вільних радикалів на шкірні покриви / Study of the effect of free radicals on the skin», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

9%

14%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Дарини ЯКОБЧУК

на тему: «Дослідження впливу вільних радикалів на шкірні покриви»

Актуальність теми. У сучасних умовах життя в організмі людини накопичуються токсичні сполуки (вільні радикали), які у великих кількостях можуть негативно впливати на стан здоров'я людини. Найбільш актуальним рішенням даної проблеми є застосування антиоксидантів, що дозволяють безпечним способом істотно уповільнити процеси окислення в організмі, а також утворення вільних радикалів, тим самим збільшуючи рівень антиоксидантного захисту організму.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Обґрунтовано вживання антиоксидантів при корекції старіння шкіри. Розкрито теоретичну сутність понять «вільні радикали», «первинні, вторинні радикали», їх вплив на організм людини, шкіру, процес старіння, «оксиданти», «антиоксиданти», їх значення для людини.

Оцінка роботи. Роботу виконано на високому професійному рівні, розв'язано поставлені цілі та впроваджено завдання дослідження. У роботі використано методологію наукового пізнання. Послідовно застосовані загальнонаукові методи: аналіз (проспективний та ретроспективний), синтез (порівняльно-порівняльний), а також приватно-наукові методи (клінічні, інструментальні, соціометричні, статистичні). Автором виконано весь обсяг досліджень: проведено дослідження функціональних показників шкіри, проведено обробку та аналіз отриманої інформації, складена база даних та вироблена її статистична обробка.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. При проведенні експерименту Дарина ЯКОБЧУК продемонструвала гарні знання в сфері практичної косметології та справилась з поставленою задачею, виявивши при цьому здібності до проведення самостійних досліджень. Роботу рекомендовано до захисту

Науковий керівник:

Олександр ПАСІЧНИК

«08» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Дарини ЯКОБЧУК

на тему: «Дослідження впливу вільних радикалів на шкірні покриви»

Актуальність теми. В останні десятиліття спостерігається зростаючий інтерес до медичних аспектів впливу вільних радикалів. Ці хімічні сполуки є похідними багатьох окисних біохімічних реакцій в клітині. Вільні радикали в нормі беруть участь у біохімічних і фізіологічних процесах. Вони володіють високою реакційною здатністю в тканинах людини, і організм використовує складні ферментативні й неферментативні системи захисту для запобігання «перевантаження» вільними радикалами й пероксидами.

Теоретичний рівень роботи. У роботі наведено моніторинг спеціалізованих літературних джерел медичного, фармацевтичного і косметологічного профілю. Численними дослідженнями показано різноплановий вплив антиоксидантів на поліпшення стану здоров'я людей, що є позитивним фактором їх застосування при розробці рецептур спеціалізованих продуктів.

Пропозиції автора по темі дослідження. За даними дослідження автор довів, що основні джерела антиоксидантів – продукти рослинного походження. Це фрукти, овочі, зелень, плоди какао, зелений чай і багато інших. Крім того, дані продукти містять величезний спектр вітамінів, мінералів, а також інших біологічно активних речовин, життєво необхідних для підтримки організму в нормальному стані.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Розкрито теоретичну сутність понять «вільні радикали», «первинні, вторинні радикали», їх вплив на організм людини, шкіру, процес старіння, «оксиданти», «антиоксиданти», їх значення для людини.

Недоліки роботи. Відсутні публікації автора за темою роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота виконана на високому професійному рівні, відповідає усім вимогам і може бути представлена в Державну екзаменаційну комісію для захисту.

Рецензент

доц. Інна ОТРІШКО

«12» грудня 2023 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу
засідання кафедри косметології і ароматології НФаУ
№ 11 від 18 грудня 2023 року**

Голова: завідувачка кафедри, кандидат мед. наук, доц. Рябова О.В.

Секретар: доц. Мартинюк Т.В.

ПРИСУТНІ: зав. каф., доц. Рябова О.В., проф. Башура О.Г., проф. Філіпцова О.В., доц. Мартинюк Т.В., доц. Петровська Л.С., доц. Пасічник О.В., ас. Ковальчук К.О.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Дослідження впливу вільних радикалів на шкірні покриви» здобувачки вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску Дарина ЯКОБЧУК

Науковий (-ві) керівник (-ки) доц. Олександр ПАСІЧНИК

Рецензент доц. Інна ОТРИШКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти 5 курсу 1а ДВ групи Дарина ЯКОБЧУК
(прізвище, ім'я)

на тему: «Дослідження впливу вільних радикалів на шкірні покриви»

Голова

завідувачка кафедри,
кандидит мед. наук, доц.

(підпис)

Оксана РЯБОВА

Секретар

доцент

(підпис)

Тетяна МАРТИНЮК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Дарина ЯКОБЧУК до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Технології парфумерно-косметичних засобів

на тему: Дослідження впливу вільних радикалів на шкірні покриви

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Дарина ЯКОБЧУК продемонструвала гарні знання в сфері практичної косметології та справилась з поставленою задачею, виявивши при цьому здібності до проведення самостійних досліджень.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олександр ПАСІЧНИК

«08» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Дарина ЯКОБЧУК допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
косметології і аромології

Оксана РЯБОВА

«18» грудня 2023 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

_____ / Людмила БОЛОТНА /