



ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС И ЕГО РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Абдуманнонова Муниса

Студентка факультета медицины

Ташкентский Международный Университет Кимё, Узбекистан, г. Ташкент

Абдувалиев Анвар Арсланбекович

PhD, доцент кафедры фундаментальных медицинских дисциплин

Ташкентский Международный Университет Кимё, Узбекистан, г. Ташкент

Аннотация

Оксидативный стресс представляет собой универсальный биологический механизм повреждения клеток, возникающий вследствие дисбаланса между образованием активных форм кислорода и антиоксидантной системой организма. В последние десятилетия данное явление рассматривается как ключевое звено патогенеза широкого спектра заболеваний, включая сердечно-сосудистые, онкологические, нейродегенеративные и метаболические нарушения. В данной статье подробно рассматриваются источники и механизмы образования активных форм кислорода, их влияние на клеточные структуры, роль антиоксидантной защиты, а также современные представления о значении оксидативного стресса в медицине и биологии.

Ключевые слова

оксидативный стресс, активные формы кислорода, ROS, антиоксиданты, патогенез, клеточное повреждение, воспаление



Введение

Оксидативный стресс является одним из фундаментальных процессов, лежащих в основе жизнедеятельности клетки и одновременно представляющих потенциальную угрозу её целостности. В нормальных условиях образование активных форм кислорода является естественным результатом клеточного метаболизма, прежде всего в митохондриях, где происходит окислительное фосфорилирование. Однако при нарушении баланса между продукцией реактивных кислородных соединений и антиоксидантной защитой возникает состояние, приводящее к повреждению биомолекул и развитию патологических процессов. Особую значимость оксидативный стресс приобрёл в современной биомедицине, поскольку доказано его участие практически во всех хронических заболеваниях человека, а также в механизмах старения.

1. Общая характеристика оксидативного стресса

Оксидативный стресс определяется как состояние, при котором избыточное образование активных форм кислорода превышает возможности антиоксидантной системы организма по их нейтрализации. К основным реактивным кислородным видам относятся супероксидный анион, перекись водорода и гидроксильный радикал, обладающие высокой химической реактивностью. Эти молекулы способны вступать в неконтролируемые реакции с компонентами клетки, включая липиды мембран, белки и нуклеиновые кислоты, что приводит к структурным и функциональным нарушениям.

Важно отметить, что в физиологических условиях активные формы кислорода выполняют сигнальные функции, регулируя процессы клеточной пролиферации, дифференцировки и иммунного ответа. Таким образом, их



полное устранение невозможно и даже нежелательно, поскольку они являются частью нормальной клеточной регуляции.

2. Источники образования активных форм кислорода

Основным эндогенным источником активных форм кислорода являются митохондрии, где в процессе переноса электронов происходит утечка электронов с образованием супероксидного аниона. Кроме того, значительный вклад в образование ROS вносят ферментативные системы, такие как NADPH-оксидазы, ксантинооксидаза и моноаминоксидаза. В условиях воспаления активированные нейтрофилы и макрофаги целенаправленно продуцируют большое количество реактивных форм кислорода, используя их как средство уничтожения патогенов.

К экзогенным факторам, способствующим развитию оксидативного стресса, относятся ионизирующее и ультрафиолетовое излучение, загрязнение окружающей среды, табачный дым, тяжелые металлы и различные токсические химические соединения. Эти факторы усиливают образование свободных радикалов либо непосредственно, либо через активацию внутриклеточных ферментативных систем.

3. Антиоксидантная система организма

Для поддержания гомеостаза организм обладает сложной системой антиоксидантной защиты, включающей ферментативные и неферментативные компоненты. К основным ферментам относятся супероксиддисмутаза, которая катализирует превращение супероксидного аниона в перекись водорода, каталаза, разрушающая перекись водорода до воды и кислорода, а также глутатионпероксидаза, участвующая в восстановлении органических пероксидов. Центральную роль в антиоксидантной защите играет глутатион



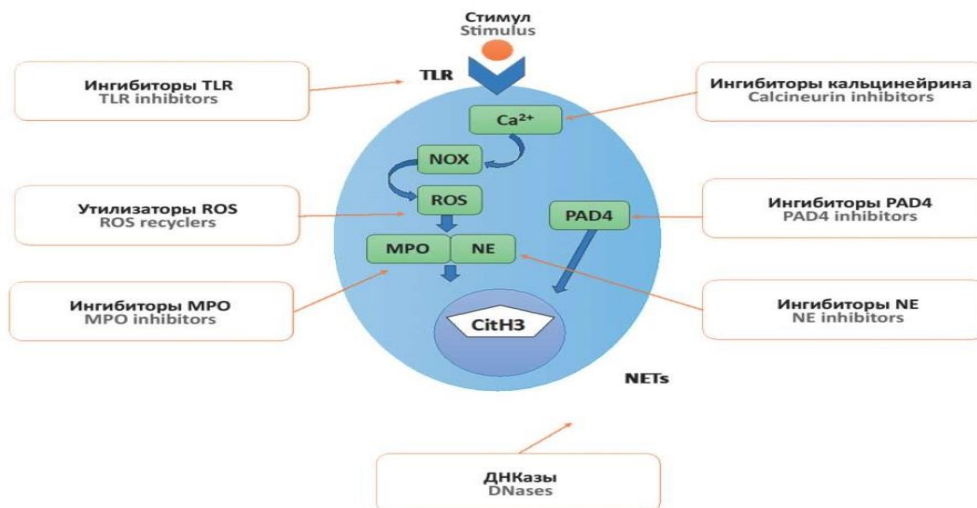
— трипептид, способный непосредственно взаимодействовать со свободными радикалами и участвовать в восстановлении других антиоксидантов.

Неферментативная защита включает витамины (аскорбиновая кислота, токоферол), каротиноиды, флавоноиды и другие низкомолекулярные соединения, поступающие с пищей. Эти вещества способны нейтрализовать свободные радикалы, прерывая цепные реакции окисления.

4. Механизмы повреждения клеток при оксидативном стрессе

Активные формы кислорода оказывают разрушительное воздействие на основные компоненты клетки. Одним из наиболее изученных процессов является перекисное окисление липидов, при котором происходит повреждение фосфолипидов клеточных мембран, приводящее к изменению их проницаемости и нарушению функций мембранных белков. Окислительная модификация белков сопровождается изменением их пространственной структуры, агрегацией и потерей функциональной активности. Повреждение ДНК проявляется в виде разрывов цепей, модификации азотистых оснований и нарушений репликации, что может приводить к активации апоптоза или неконтролируемой пролиферации клеток.

5. Связь оксидативного стресса с воспалением





На этом рисунке изображён механизм взаимодействия ROS и воспалительных процессов:

- Иммуные клетки, такие как **нейтрофилы и макрофаги**, при стимуле выделяют ROS, чтобы уничтожить патогены.
- Если ROS слишком много, они **повреждают собственные клетки**, вызывая стресс мембран, белков и ДНК.
- Повреждённые клетки выделяют **цитокины**, которые привлекают новые иммунные клетки, усиливая воспаление.
- Рисунок демонстрирует **замкнутый цикл**, где ROS и воспаление поддерживают друг друга, что может приводить к хроническим заболеваниям.

Ссылки для рисунка:

«Хроническое воспаление поддерживается ROS, что показано на схеме (рис. 3; источник: PubMed, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>).»

Оксидативный стресс и воспаление тесно взаимосвязаны и усиливают друг друга. В процессе воспаления активированные иммунные клетки продуцируют значительное количество активных форм кислорода, что способствует уничтожению патогенов. Однако при хроническом воспалении избыточное образование ROS приводит к повреждению собственных тканей организма. В свою очередь, повреждение клеток стимулирует высвобождение провоспалительных медиаторов, таких как цитокины, что поддерживает воспалительный процесс и формирует порочный круг.

6. Роль оксидативного стресса в патогенезе заболеваний

Оксидативный стресс играет ключевую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, способствуя окислению липопротеинов низкой плотности и формированию атеросклеротических бляшек. В онкологии активные формы кислорода участвуют в повреждении генетического



материала, активации онкогенов и подавлении механизмов апоптоза, что приводит к неконтролируемому делению клеток. В нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, оксидативный стресс способствует накоплению поврежденных белков и гибели нейронов.

При сахарном диабете повышенный уровень глюкозы приводит к усиленному образованию свободных радикалов, что вызывает повреждение сосудов и развитие осложнений, включая нефропатию, ретинопатию и нейропатию. Таким образом, оксидативный стресс является универсальным механизмом, объединяющим различные патологические состояния.

7. Оксидативный стресс и старение организма

Одной из наиболее признанных теорий старения является свободнорадикальная теория, согласно которой накопление повреждений, вызванных активными формами кислорода, приводит к постепенному снижению функциональной активности клеток и тканей. Укорочение теломер, нарушение митохондриальной функции и накопление окисленных белков рассматриваются как ключевые механизмы старения.

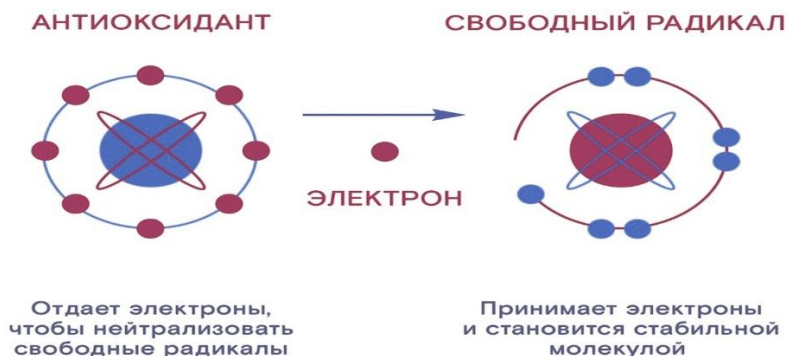
8. Современные методы исследования оксидативного стресса

Современные методы изучения оксидативного стресса включают определение уровней биомаркеров, таких как малоновый диальдегид, 8-оксогуанин и активность антиоксидантных ферментов. Используются методы молекулярной биологии, включая секвенирование генома и анализ экспрессии генов, а также высокочувствительные биохимические тесты.

9. Антиоксидантная терапия и её перспективы



Как работают антиоксиданты?



На этом рисунке показано, как **антиоксиданты нейтрализуют свободные радикалы**.

- Антиоксидант **отдаёт лишний электрон** свободному радикалу, чтобы тот стал стабильной молекулой.
- Свободный радикал, получив электрон, **теряет свою реакционную способность** и больше не повреждает клеточные структуры — мембраны, белки или ДНК.
- Таким образом, антиоксиданты **защищают клетки от оксидативного стресса**, поддерживая нормальное функционирование организма.

Ссылки для рисунка:

«В клетке ROS нейтрализуются антиоксидантами, что показано на схеме (рис. 2; источник: PubMed, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>).»

Антиоксидантная терапия рассматривается как перспективное направление профилактики и лечения заболеваний, связанных с оксидативным стрессом. Однако клинические исследования показывают, что эффективность антиоксидантов зависит от дозировки, формы и стадии заболевания. В



некоторых случаях избыточное применение антиоксидантов может нарушать физиологические сигнальные функции ROS.

Заключение

Оксидативный стресс является ключевым механизмом повреждения клеток и играет важную роль в развитии широкого спектра заболеваний. Его изучение имеет большое значение для современной медицины, поскольку открывает новые возможности для диагностики, профилактики и лечения патологических состояний. Несмотря на значительные успехи в понимании этого процесса, многие аспекты остаются предметом дальнейших исследований, что подчеркивает актуальность данной темы.

Литература

1. Sies H. **Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine.** // Redox Biology. **2015**; 4: 180–183.
2. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T., Mazur M., Telser J. **Free radicals and antioxidants in normal physiological functions.** // International Journal of Biochemistry & Cell Biology. **2007**; 39(1): 44–84.
3. Pham-Huy L.A., He H., Pham-Huy C. **Free radicals, antioxidants in disease and health.** // International Journal of Biomedical Science. **2008**; 4(2): 89–96.
4. Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G., Aran L., Della-Morte D., Gargiulo G., Testa G., Cacciatore F., Bonaduce D., Abete P. **Oxidative stress, aging, and diseases.** // Clinical Interventions in Aging. **2018**; 13: 757–772.
5. Ray P.D., Huang B.W., Tsuji Y. **Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling.** // Journal of Biological Chemistry. **2012**; 287(7): 4415–4423.



6. Schieber M., Chandel N.S. **ROS function in redox signaling and oxidative stress.** // Current Biology. **2014**; 24(10): R453–R462.
7. Birben E., Sahiner U.M., Sackesen C., Erzurum S., Kalayci O. **Oxidative stress and antioxidant defense.** // World Allergy Organization Journal. **2012**; 5(1): 9–19.
8. Halliwell B. **Free radicals and antioxidants: updating a personal view.** // Nutrition Reviews. **2012**; 70(5): 257–265.
9. Betteridge D.J. **What is oxidative stress?** // Metabolism. **2000**; 49(2 Suppl 1): 3–8.
10. Dröge W. **Free radicals in the physiological control of cell function.** // Physiological Reviews. **2002**; 82(1): 47–95.