

УДК 613.863:612.015.11-02-092

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Азматова Л.Э.<sup>1</sup>, Алиева К.А.<sup>1</sup>, Л.В. Сивакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, e-mail: [azmatovaliana@gmail.com](mailto:azmatovaliana@gmail.com)

---

Свободно-радикальное окисление является обязательным звеном различных метаболических и физиологических процессов. Повышенный уровень свободных радикалов может привести к развитию оксидативного стресса, который в свою очередь может способствовать развитию различных заболеваний. Оксидативный стресс рассматривается как патогенетический фактор таких патологических состояний человека, как атеросклероз, сепсис, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, полиорганная недостаточность, хроническая болезнь почек, сахарный диабет. Свободный радикал - это молекула или атом, имеющий неспаренный электрон на внешней орбите, что обуславливает его химическую активность и способность не только вступать в реакцию с молекулами клеточной мембраны, но также и превращать их в свободные радикалы. К свободным радикалам относятся такие вещества как супероксид ион радикал, гидроксил, алкоксил, перекись водорода и другие. Количество свободных радикалов контролируют специальные вещества – антиоксиданты. К наиболее известным эндогенным антиоксидантам относятся глутатион, супероксиддисмутаза, а экзогенные - поступают с пищей, богатой витаминами А, С, Е, полиненасыщенными жирными кислотами Омега-3 и Омега-6, микроэлементами. Основным объектом поражения свободными радикалами считаются липиды мембраны клеток и митохондрий, что приводит к воспалительным реакциям, нейродегенеративным изменениям, онкопатологическим процессам, апоптозу.

---

Ключевые слова: оксидативный стресс, патогенез, этиология, свободные радикалы, антиоксиданты

## ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF OXIDATIVE STRESS

Azmatova L.E.<sup>1</sup>, Alieva K.A.<sup>1</sup>, L.V. Sivakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, e-mail: [azmatovaliana@gmail.com](mailto:azmatovaliana@gmail.com)

---

Free-radical oxidation is an obligatory link in various metabolic and physiological processes. Increased levels of free radicals can lead to the development of oxidative stress, which in turn can contribute to the development of various diseases. Oxidative stress is considered as a pathogenetic factor of such human pathological conditions as atherosclerosis, sepsis, disseminated intravascular coagulation syndrome, multiple organ failure, chronic kidney disease, diabetes. A free radical is a molecule or atom that has an unpaired electron in its outer orbit, which causes its chemical activity and ability not only to react with molecules of the cell membrane, but also to turn them into free radicals. Free radicals include such substances as superoxide ion radical, hydroxyl, alkoxy, hydrogen peroxide and others. The amount of free radicals is controlled by special substances - antioxidants. The best known endogenous antioxidants include glutathione, superoxide dismutase, and exogenous ones come from foods rich in vitamins A, C, E, polyunsaturated fatty acids Omega-3 and Omega-6, microelements.

The main target of free radical damage are cell membrane lipids and mitochondria, which leads to inflammatory reactions, neurodegenerative changes, oncopathological processes, apoptosis.

---

Keywords: oxidative stress, pathogenesis, etiology, free radicals, antioxidants

Кислород абсолютно необходим для жизни всех аэробных организмов, однако в виде свободных радикалов он становится токсичным.

Несмотря на то, что свободно-радикальное окисление в свою очередь является обязательным звеном различных метаболических и физиологических процессов, повышенный уровень свободных радикалов может привести к развитию оксидативного стресса, который в свою очередь может способствовать развитию различных заболеваний [1].

Оксидативный стресс рассматривается как патогенетический фактор таких патологических состояний человека, как атеросклероз, сепсис, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, полиорганная недостаточность, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, артериальная гипертензия, гломерулонефрит, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, инфаркт миокарда и др. [2].

Актуальность проблемы оксидативного стресса обусловлена тем, что наш организм постоянно подвергается воздействию различных факторов, таких как загрязнение окружающей среды, курение, употребление алкоголя, неправильное питание и других факторы, которые способствуют увеличению уровня свободных радикалов в организме. Таким образом, знание этиологии и патогенеза оксидативного стресса имеет большое значение для различных областей научных исследований и медицины, и может помочь в разработке новых методов диагностики, профилактики и лечения заболеваний, улучшения качества жизни людей, а также защиты от негативного воздействия окружающей среды.

**Этиология.** Свободный радикал - это молекула или атом, имеющий неспаренный электрон на внешней орбите, что обуславливает его агрессивность и способность не только вступать в реакцию с молекулами клеточной мембраны, но также и превращать их в свободные радикалы (самоподдерживающаяся лавинообразная реакция). Проще говоря, это метаболиты, обладающие особым строением – у них есть неспаренный электрон. При встрече с «обычной» молекулой свободный радикал «отбирает» у нее один электрон, тем самым превращая уже ее в активный свободный радикал. К свободным радикалам относятся такие вещества как супероксид ион радикал, гидроксил, алкоксил, перекись водорода и другие [3].

Свободные радикалы могут быть как эндогенными, так и поступать из внешних источников. Уровень свободных радикалов контролируется мощной системой антиоксидантной защиты, включающей ферменты и низкомолекулярные «перехватчики» радикалов [4]. Антиоксиданты вступают в реакцию с прооксидантами и превращают их в безопасные для организма соединения, но при этом сами не становятся свободными радикалами. Борьба с окислительными процессами — основная задача антиоксидантов. Как следствие, они помогают клеткам восстанавливаться, замедляют процессы старения,

укрепляют иммунную систему, оптимизируют обменные процессы в организме, снижают риск болезней сердца, оберегают организм от вредного излучения, в том числе ультрафиолета.

К наиболее известным эндогенным антиоксидантам относятся глутатион, супероксиддисмутаза, а экзогенные - поступают с пищей, богатой витаминами А, С, Е, полиненасыщенными жирными кислотами Омега-3 и Омега-6, микроэлементами. Больше всего антиоксидантов содержится в следующих продуктах: ягодах (особенно чернике, ежевике, малине, вишне и землянике); брюссельской капусте и брокколи; свекле; винограде и изюме; сливах и черносливе; зеленом чае; кофе; темном шоколаде и какао [5].

Свободные радикалы есть в организме каждого человека, их содержание менее 5% от всех метаболитов считается нормой [6]. Прооксиданты возникают в процессе физиологических реакций нашего организма, но усиление образования свободных радикалов происходит в результате самых разнообразных причин — в ответ на ультрафиолетовое (УФ) излучение, курение сигарет, употребление алкоголя, прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и многих других экзогенных агентов. Инфекции, ишемически-реперфузионное повреждение и различные воспалительные процессы также приводят к повышению уровня активных форм кислорода (АФК) [6].

**Патогенез.** Основным объектом поражения свободными радикалами считаются липиды [7]. Нарушение интенсивности и скорости реакций перекисного окисления липидов является основной причиной клеточной дисфункции. В норме в процесс вступают полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), входящие в состав биологических мембран и липопротеинов. На первой стадии – атака двойных связей ПНЖК гидропероксидным радикалом и гидроксильным, в результате образуется липидный радикал. Затем образуется липопероксид- радикал, который атакует молекулы ПНЖК. Некоторые липиды и липидные радикалы, взаимодействуя с железом, образуют биорадикалы, поддерживающие липопероксидацию. Также эти радикалы инициируют окислительную модификацию белков и нуклеиновых кислот. Данные нарушения химического состава соединений ведут к невыполнению их функций должным образом. Гипероксидация мембран изменяет их стабильность, ухудшает свойства мембраносвязанных протеинов. Это приводит к ингибированию таких ферментов, как глюкозо-6-фосфатаза и Na/K АТФаза, функция которых - поддержание постоянства ионов в клетке. Также повреждение биорадикалами мембраны уменьшает их способность к возбуждению. Приводит к недостатку энергии. На тканевом уровне это проявляется в виде воспаления, нейродегенеративных изменений, онкогенезах [8].

Также, свободно-радикальное окисление ведет к повреждению митохондрий.

В митохондриях в цепи переноса электронов возможно неполное восстановление кислорода: в случае присоединения только 2-х электронов образуется перекись водорода, одного - супероксидный анион-радикал ( $O_2 \bullet^-$ ). В процессе нормального аэробного метаболизма 1-2% общего количества потребляемого кислорода подвергается последовательному одновалентному восстановлению с образованием свободнорадикальных соединений [9].

Основными источниками продукции АФК являются комплекс I и комплекс III дыхательной цепи. Сперва в митохондриях происходит блокирование переноса электронов, что приводит к угнетению дыхания, снижению синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) и, самое главное, к увеличению образования митохондриями супероксид анион-радикала. Затем под действием митохондриальной супероксиддисмутазы образуется пероксид водорода в матриксе. В дальнейшем происходит образование комплекса специфического митохондриального фосфолипида — кардиолипина с цитохромом С. Данный комплекс обладает пероксидазной активностью и в присутствии пероксида водорода окисляет органические субстраты, полиненасыщенные жирные кислоты, в итоге чего образуются свободные радикалы липидов и запускается цепная реакция липопероксидации. Липопероксидация в мембранах митохондрий приводит к набуханию матрикса, разрыву наружной мембраны или по меньшей мере образованию в ней больших пор, через которые из митохондрий выходит цитохром С. Появление цитохрома с в цитоплазме приводит к запуску реакций апоптоза [10].

**Заключение.** Таким образом, оксидативный стресс развивается вследствие дисбаланса между прооксидантной и антиоксидантной системами. Свободные радикалы приводят к повреждению митохондрий, липидов мембран и других биологических структур в клетках. Это способствует развитию воспалительных реакций, нейродегенеративных изменений, онкопатологических процессов, активации апоптоза.

#### **Список литературы:**

1. С.М. Виничук, В.А. Мохнач, М.М. Прокопив, Н.С. Турчина окислительный стресс при остром ишемическом инсульте и его коррекция с использованием антиоксиданта мексидола // Международный неврологический журнал. - 2006. - №1. - С. 18-22.
2. Андрианова Е.В., Егорова Е.Н. Оксидативный стресс в патогенезе заболеваний // 2018. -С.30-34.
3. Свободные радикалы и повреждение клетки // Русский Медицинский Журнал . – 1999

4. Е.В. Проскурнина, Ю.А. Владимиров Свободные радикалы как участники регуляторных и патологических процессов // Биофизические медицинские технологии. - 2015. - С. 38-72.
5. Что такое антиоксиданты и зачем они нужны? // sechenov.ru URL: <https://www.sechenov.ru/pressroom/news/chto-takoe-antioksidanty-i-zachem-oni-nuzhny/> (дата обращения: 22.04.2023).
6. Asima Bhattacharyya, Ranajoy Chattopadhyay, Sankar Mitra, and Sheila E. Crowe Oxidative Stress: An Essential Factor in the Pathogenesis of Gastrointestinal Mucosal Diseases // *Physiol Rev* . - 2014. - №2. - С. 329-354.
7. Активация липопероксидации как ведущий патогенетический фактор развития типовых патологических процессов и заболеваний различной этиологии // Научная электронная библиотека URL: <https://monographies.ru/ru/book/section?id=5541> (дата обращения: 27.04.2023).
8. А.К Мартусевич, К. А Карузин Оксидативный стресс и его роль в формировании дизадаптации и патологии // Биорадикалы и антиоксиданты. - 2015. - №2. - С. 5-18 .
9. Чеснокова Н.П. Понукалина Е.В. Бизенкова М.Н. Источники образования свободных радикалов и их значение в биологических системах в условиях нормы // Современные наукоемкие технологии. - 2006. - №6. - С. 28-34.
10. А. А. Джатдоева, А. М. Полимова, Е. В. Проскурнина, Ю. А. Владимиров Тканевая хемилюминесценция как метод оценки супероксид радикал-продуцирующей способности митохондрий // Вестник РГМУ. - 2016. - №1