

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Туразода Зафаржон Улугбекович

*Самаркандского государственного медицинского университета, факультет
стоматологии, студент 2 курса*

Бахтиёров Абдуазиз Уткурович

*Самаркандский государственный медицинский университет, факультет лечебного
дела, студент 2 курса*

Научный руководитель: Холбоева Насиба Асроровна

*Самаркандский государственный медицинский университет, ассистент кафедры
терапевтической стоматологии*

Тел: +998 87 904 88 80 / Е. почта: zafar.turazoda123@gmail.com

Самарканд, Узбекистан

Аннотация: *Оксидативный стресс является ключевым механизмом патогенеза множества заболеваний человека. Он возникает вследствие дисбаланса между образованием активных форм кислорода и способностью организма нейтрализовать их антиоксидантными системами. Избыточное накопление свободных радикалов вызывает повреждение липидов, белков и нуклеиновых кислот, нарушает клеточные функции и способствует развитию воспаления. В статье рассматриваются механизмы оксидативного стресса, его роль в патогенезе хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые, метаболические, нейродегенеративные и онкологические патологии, а также современные подходы к диагностике и управлению состоянием пациентов.*

Ключевые слова: *Оксидативный стресс, свободные радикалы, антиоксиданты, воспаление, липидная пероксидация, повреждение ДНК, хронические заболевания, патогенез, клиническое значение, терапевтические подходы.*

Введение: Оксидативный стресс представляет собой состояние дисбаланса между продукцией активных форм кислорода и возможностями антиоксидантной системы организма по их нейтрализации. В нормальных условиях свободные радикалы выполняют важные физиологические функции, участвуя в клеточной сигнализации, иммунном ответе и регуляции метаболизма. Однако при избыточном накоплении они вызывают повреждение липидов, белков и нуклеиновых кислот, нарушают структуру мембран, провоцируют апоптоз и способствуют развитию воспалительных процессов. Механизмы оксидативного стресса тесно связаны с клеточной энергетикой,

митохондриальной функцией и регуляцией редокс-баланса. Нарушение этих процессов ведет к повреждению тканей и органов систем, что является ключевым фактором патогенеза широкого спектра заболеваний, включая сердечно-сосудистые, метаболические, нейродегенеративные и онкологические патологии. Цель данной работы заключается в систематическом рассмотрении роли оксидативного стресса в развитии заболеваний, анализе клеточных и молекулярных механизмов его действия, а также оценке современных подходов к диагностике, профилактике и терапии, направленной на снижение повреждающего влияния свободных радикалов.

Основная часть: Оксидативный стресс является универсальным патологическим процессом, который возникает при дисбалансе между продукцией активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной защитой организма. АФК, включая супероксид-анионы, гидроксильные радикалы, перекись водорода и перекись липидов, в норме участвуют в физиологических процессах, таких как клеточная сигнализация, апоптоз, регуляция сосудистого тонуса и иммунный ответ. Однако при их избытке или недостаточной антиоксидантной защите развивается повреждающее воздействие на клеточные компоненты, приводящее к функциональной и структурной дисфункции тканей.

На молекулярном уровне оксидативный стресс инициируется различными внутренними и внешними факторами: хроническими воспалительными процессами, инфекционными агентами, токсинами, радиацией, интенсивной физической нагрузкой, гипоксией и метаболическими нарушениями. Митохондрии играют ключевую роль в генерации АФК, так как нарушение работы электронно-транспортной цепи ведёт к повышенной продукции супероксид-анионов. Избыточные радикалы активируют сигнальные пути, такие как NF-κB, MAPK и Nrf2, которые регулируют экспрессию генов, участвующих в воспалении, антиоксидантной защите и апоптозе. Пролонгированная активация этих путей приводит к хроническому повреждению тканей, нарушению клеточной функции и прогрессированию патологий.

Повреждение липидов в результате перекисного окисления мембранных фосфолипидов приводит к нарушению проницаемости клеточных мембран, изменению функции рецепторов и ферментов, а также к активации апоптозных и некротических механизмов. Белки подвергаются окислительной модификации, что изменяет их структурную конформацию и функциональные свойства, нарушает работу ферментов, транспорта и сигнализации. ДНК и митохондриальная ДНК также повреждаются, вызывая геномную нестабильность, мутации и активацию клеточных

механизмов смерти, что является основой онкогенеза и нейродегенеративных процессов.

Связь оксидативного стресса с воспалением особенно важна для понимания патогенеза хронических заболеваний. АФК способны активировать иммунные клетки, увеличивать продукцию цитокинов и хемокинов, усиливать воспалительный каскад и формировать порочный круг, где воспаление повышает генерацию свободных радикалов, а оксидативный стресс усиливает повреждение тканей. Это приводит к прогрессированию атеросклероза, хронической болезни почек, диабета 2 типа, ожирения и нейродегенеративных нарушений.

В сердечно-сосудистой системе оксидативный стресс приводит к эндотелиальной дисфункции, снижению биоактивности оксида азота, активации воспалительных клеток и увеличению проатерогенной активности липопротеинов низкой плотности. В миокарде он провоцирует повреждение кардиомиоцитов, увеличение фиброза и риск аритмий. В печени и поджелудочной железе АФК участвуют в повреждении клеток, нарушении метаболизма глюкозы и липидов, а также в прогрессировании неалкогольной жировой болезни и сахарного диабета.

Нейродегенеративные заболевания также тесно связаны с оксидативным стрессом. Нейроны особенно чувствительны к повреждению АФК из-за высокого потребления кислорода и низкой антиоксидантной защиты. Повреждение митохондрий, накопление белковых агрегатов и окисление липидов ведут к апоптозу нейронов, прогрессирующей потере когнитивной и моторной функции, что характерно для болезни Альцгеймера и Паркинсона. Клинические проявления оксидативного стресса разнообразны и зависят от вовлечённых органов. Для диагностики применяются биомаркеры липидной пероксидации (малоновый диальдегид, 4-гидроксиноненаль), белковой окислительной модификации (карбонильные белки), повреждения нуклеиновых кислот (8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин), а также показатели антиоксидантного статуса (глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза). Мониторинг этих параметров позволяет выявлять ранние признаки клеточного повреждения и оценивать эффективность терапии.

Современные терапевтические стратегии включают фармакологические и немедикаментозные методы. Фармакологическая терапия направлена на нейтрализацию свободных радикалов и восстановление антиоксидантного потенциала, включая использование витаминов С и Е, полифенолов, коэнзима Q10, а также синтетических антиоксидантов. Немедикаментозные подходы включают коррекцию образа жизни: рациональное питание с высоким содержанием

антиоксидантов, регулярную физическую активность, снижение стресса, отказ от курения и контроль воздействия токсинов.

Применение комплексных стратегий позволяет уменьшить оксидативное повреждение, замедлить прогрессирование хронических заболеваний и снизить риск осложнений. Понимание механизмов оксидативного стресса является ключевым для разработки персонализированных подходов к профилактике и терапии заболеваний, что имеет большое значение в современной медицине.

Обсуждение: Оксидативный стресс представляет собой универсальный патологический механизм, который оказывает значительное влияние на развитие множества заболеваний. В нормальных условиях свободные радикалы выполняют физиологические функции, участвуя в клеточной сигнализации, иммунном ответе и регуляции сосудистого тонуса. Однако при дисбалансе между продукцией активных форм кислорода и антиоксидантной защитой развивается повреждающее действие на липиды, белки и нуклеиновые кислоты, что приводит к функциональной и структурной дисфункции клеток. Ключевым аспектом обсуждения является взаимосвязь оксидативного стресса и хронического воспаления. Избыточные АФК активируют сигнальные пути NF-κB и MAPK, усиливая экспрессию провоспалительных цитокинов и формируя порочный круг, в котором воспаление стимулирует генерацию свободных радикалов, а оксидативный стресс поддерживает воспалительный процесс. Этот механизм является фундаментальным для патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений, нейродегенеративных заболеваний и онкологических процессов.

На молекулярном уровне повреждение липидов мембранных структур приводит к изменению проницаемости и функциональной активности клеток. Окисление белков нарушает работу ферментов и рецепторов, а повреждение ДНК вызывает геномную нестабильность, что способствует апоптозу и онкогенезу. Эти процессы взаимосвязаны и часто проявляются в комплексной патологии, когда один органный синдром может сопровождаться системными нарушениями.

В клинической практике оксидативный стресс проявляется разнообразно в зависимости от вовлечённых органов и тканей. В сердечно-сосудистой системе он вызывает эндотелиальную дисфункцию и атерогенез, в печени и поджелудочной — метаболические нарушения и прогрессирование жирового гепатоза, в нервной системе — нейродегенерацию и потерю когнитивной функции. Это подчёркивает необходимость ранней диагностики и мониторинга биомаркеров окислительного повреждения для предотвращения прогрессирования патологических процессов.

Современные стратегии управления оксидативным стрессом включают фармакологические методы, направленные на нейтрализацию свободных радикалов и восстановление антиоксидантного потенциала, а также немедикаментозные подходы, включающие коррекцию образа жизни, рациональное питание, физическую активность и контроль стрессовых факторов. Комплексное использование этих методов позволяет уменьшить повреждающее действие АФК, снизить риск осложнений и улучшить прогноз при хронических заболеваниях.

Таким образом, обсуждение подтверждает, что оксидативный стресс является универсальным патогенетическим механизмом, объединяющим широкий спектр заболеваний, и требует интегрированного подхода к диагностике, профилактике и лечению. Понимание его клеточных и молекулярных механизмов позволяет разрабатывать персонализированные стратегии, направленные на поддержание гомеостаза, снижение повреждающего действия свободных радикалов и сохранение функциональной целостности органов и систем.

Выводы: Оксидативный стресс является универсальным патогенетическим механизмом, играющим ключевую роль в развитии широкого спектра заболеваний. Он возникает при дисбалансе между образованием активных форм кислорода и антиоксидантной защитой организма, приводя к повреждению липидов, белков и нуклеиновых кислот, нарушению клеточных функций и структурной целостности тканей. Острый оксидативный стресс может служить защитным механизмом, тогда как хронический оксидативный стресс способствует прогрессированию воспалительных, метаболических, нейродегенеративных и онкологических заболеваний. Эффективное управление оксидативным стрессом требует комплексного подхода, включающего раннюю диагностику, мониторинг биомаркеров повреждения, фармакологическую терапию и коррекцию образа жизни. Такой подход позволяет снизить повреждающее воздействие свободных радикалов, замедлить прогрессирование патологий и улучшить клинический прогноз пациентов.

Рекомендации:

1. Внедрение комплексного мониторинга оксидативного стресса с использованием биомаркеров липидной, белковой и нуклеиновой пероксидации.
2. Использование фармакологических антиоксидантов и регуляторов активности эндогенной антиоксидантной системы для профилактики и терапии заболеваний, ассоциированных с оксидативным стрессом.

3. Коррекция образа жизни: рациональное питание с высоким содержанием антиоксидантов, регулярная физическая активность, отказ от курения и ограничение воздействия токсинов.

4. Разработка персонализированных терапевтических стратегий, учитывающих тип и степень оксидативного повреждения, особенности заболевания и индивидуальные характеристики пациента.

5. Продолжение фундаментальных и клинических исследований для уточнения молекулярных механизмов оксидативного стресса и разработки новых эффективных методов профилактики и лечения.

Использованная литература:

1. Valko M., et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. — *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. — 2007. — Vol. 39(1). — P. 44–84.

2. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. — *Redox Biology*. — 2015. — Vol. 4. — P. 180–183.

3. Liguori I., et al. Oxidative stress, aging, and diseases. — *Clinical Interventions in Aging*. — 2018. — Vol. 13. — P. 757–772.

4. Finkel T., Holbrook N.J. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. — *Nature*. — 2000. — Vol. 408(6809). — P. 239–247.

5. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. *Free Radicals in Biology and Medicine*. — Oxford University Press. — 2015. — P. 1–784.

6. Madamanchi N.R., Runge M.S. Mitochondrial dysfunction in atherosclerosis. — *Circulation Research*. — 2007. — Vol. 100(4). — P. 460–473.

7. Birben E., et al. Oxidative stress and antioxidant defense. — *World Allergy Organization Journal*. — 2012. — Vol. 5(1). — P. 9–19.

8. Lobo V., et al. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. — *Pharmacognosy Reviews*. — 2010. — Vol. 4(8). — P. 118–126.

9. D’Auréaux B., Toledano M.B. ROS as signalling molecules: mechanisms that generate specificity in ROS homeostasis. — *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. — 2007. — Vol. 8(10). — P. 813–824.

10. Liochev S.I. Reactive oxygen species and the free radical theory of aging. — *Free Radical Biology and Medicine*. — 2013. — Vol. 60. — P. 1–4.