

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ СТРЕССЫ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ И БИБЛИОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Аннотация: развитие биомедицинских наук послужило представлению о двойственной роли редокс-активных метаболитов в сигнально-регуляторных и патофизиологических процессах, а также дифференциации концепции окислительного стресса. В статье представлен краткий ретроспективный очерк и приведен анализ публикаций в базе данных РИНЦ по окислительному, восстановительному, нитрозативному, галогенирующему и карбонильному стрессам.

Ключевые слова: редокс-активные метаболиты, окислительный стресс, восстановительный стресс, нитрозативный стресс, галогенирующий стресс, карбонильный стресс.

METABOLIC STRESSES: RETROSPECTIVE AND BIBLIOMETRIC ANALYSIS

Abstract: the development of biomedical sciences has contributed to the understanding of the dual role of redox-active metabolites in signal-regulatory and pathophysiological processes, as well as the differentiation of the concept of oxidative stress. The article presents a brief retrospective essay and provides an analysis of publications in the RSCI database on oxidative, reductive, nitrosative, halogenative and carbonyl stresses.

Keywords: redox-active metabolites, oxidative stress, reductive stress, nitrosative stress, halogenative stress, carbonyl stress.

Изучение биологического стресса началось в 1936 году, когда физиолог Ганс Селье опубликовал статью по «общему адаптационному синдрому» в журнале Nature. В исследовании на крысах ему удалось выявить ключевой орган (кора надпочечников) и первые молекулярные медиаторы (глюкокортикостероиды), ответственные за стрессовые реакции в живом организме. Первое определение стресса как «неспецифической нейроэндокринной реакции организма» было дано Г. Селье в монографии «Физиология и патология стресса...», опубликованной в 1950 году [1]. Метаболизм аэробных организмов сопряжен с образованием редокс-активных метаболитов радикальной и нерадикальной природы (табл. 1). С химической точки зрения редокс-активные метаболиты являются окислителями (оксидантами) и нейтрализуются ферментативными и неферментативными восстановителями (антиоксидантами). В физиологических концентрациях редокс-активные метаболиты участвуют в процессах клеточной сигнализации и/или регуляции. Некоторые абиотические и биотические факторы (стрессоры) могут способствовать гиперпродукции редокс-активных метаболитов и изменению окислительно-восстановительного гомеостаза в клетке и межклеточной среде. Это приводит к нарушению сигнально-регуляторного действия и/или необратимой окислительной модификации биомолекул (белков, липидов, ДНК), влекущих за собой повреждение клетки [2–4].

Таблица 1. Некоторые редокс-активные метаболиты [3, 4]

Радикальные	Нерадикальные
Активные формы кислорода	
Супероксид Гидроксил Гидропероксид Пероксил Аллоксил	Пероксид водорода Синглетный кислород Органические пероксиды
Активные формы азота	
Оксид азота Диоксид азота Нитратный радикал	Азотистая кислота Тетраоксид азота Оксид азота III Пероксинитрит Пероксиазотистая кислота Алкилпероксинитриты
Активные формы галогенов	
Атомарный хлор Атомарный бром	Газообразный хлор Газообразный бром Хлорноватистая кислота Бромноватистая кислота Хлорид брома
Активные карбонильные соединения	
	Формальдегид Акролеин Малоновый диальдегид Глиоксаль Метилглиоксаль 4-Оксо-2-ноненаль 4-Гидрокси-2-ноненаль

В норме уровень редокс-активных метаболитов и активность антиоксидантной системы организма находятся в состоянии баланса. Однако под влиянием некоторых экологических и/или физиологических факторов может наблюдаться смещение этого баланса в сторону образования редокс-активных метаболитов или антиоксидантов, что увеличивает вероятность нарушений сигнально-регуляторного действия и/или клеточных повреждений. Для обозначения этих дисбалансов в 1980-х гг. были предложены понятия «окислительный стресс» [5] и «восстановительный стресс» [6]. Окислительный стресс стал предметом многочисленных исследований, а сам термин получил широкое распространение. Окислительный стресс считается важным фактором риска для здоровья аэробных организмов, включая растения, животных и людей. По приблизительным оценкам он участвует в патогенезе около 200 болезней человека, включая дегенеративные, воспалительные и системные заболевания [7]. Последующее развитие биомедицинских наук послужило дифференциации концепции окислительного стресса. Было показано, что окислительный стресс затрагивает многие метаболические пути и включает различные

редокс-активные метаболиты. В настоящее время окислительный стресс считается важным звеном развития нитрозативного [8], галогенирующего [9] и карбонильного [10] стрессов (табл. 1).

Таблица 1. Основные метаболические стрессы [2, 5, 6, 8–10]

Год	Стресс	Автор(ы)	Определение
1985	Окислительный ¹	Г. Сис (H. Sies)	Нарушение прооксидантно-антиоксидантного баланса в пользу первого
1987	Восстановительный ²	А. Вендель (A. Wendel)	Нарушение прооксидантно-антиоксидантного баланса в пользу последнего
1996	Нитрозативный ³	Дж. С. Стамлер и др. (J. S. Stamler et al.)	Превышение уровня активных форм азота (нитрозантов) над антиоксидантами
1997	Карбонильный	Т. Дж. Лайонс и А. Дж. Дженкинс (T. J. Lyons and A. J. Jenkins)	Повышенное образование активных карбонильных соединений, приводящее к интенсификации процессов гликирования и аккумуляции конечных продуктов гликирования
2010	Галогенирующий	О. М. Панасенко и В. И. Сергиенко (O. M. Panasenko and V. I. Sergienko)	Превышение уровня активных форм галогенов над антиоксидантами

Анализ публикаций по метаболическим стрессам в базе данных РИНЦ продемонстрировал, что основное внимание ученых сосредоточено на изучении окислительного стресса (рис. 1). Результаты по запросу «восстановительный стресс» были непрезентативными и в данной работе не представлены.

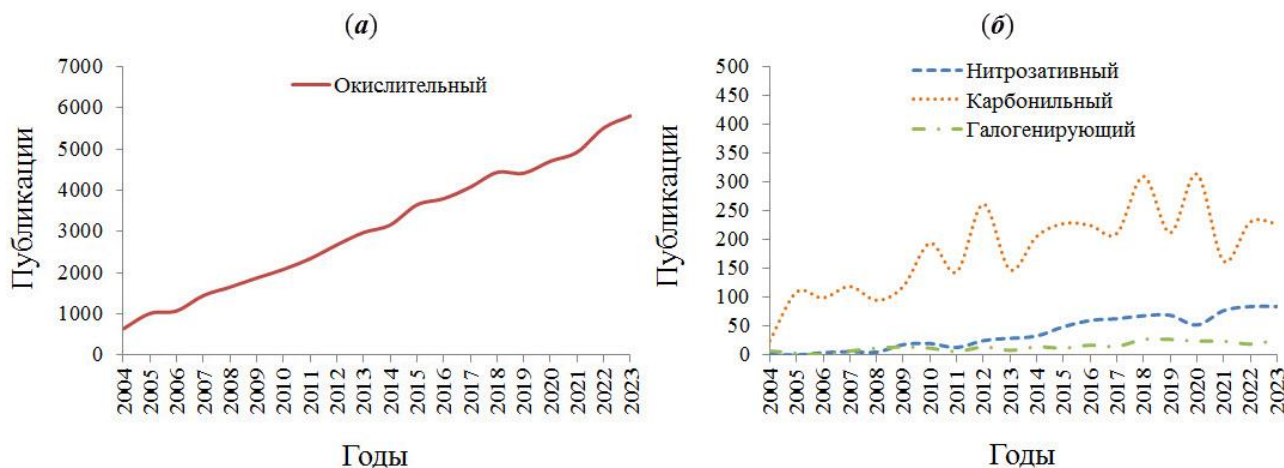


Рисунок 1. Количество публикаций в РИНЦ за последние 20 лет (2004–2023 гг) по окислительному (а), нитрозативному, галогенирующему и карбонильному (б) стрессам.

¹ В русскоязычной литературе встречаются синонимичные понятия «оксидативный стресс» и «оксидантный стресс».

² В русскоязычной литературе встречается синонимичное понятие «редуктивный стресс».

³ В русскоязычной литературе встречаются синонимичные понятия «нитрозилирующий стресс» и «нитрующий стресс».

Список литературы

1. "Stress" is 80 years old: From Hans Selye original paper in 1936 to recent advances in GI ulceration / S. Szabo, M. Yoshida, J. Filakovszky, G. Juhasz // *Current Pharmaceutical Design*. 2017. Vol. 23, iss. 27. P. 4029–4041. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170622110046>.
2. Прокурнина Е. В., Владимиров Ю. А. Свободные радикалы как участники регуляторных и патологических процессов // *Фундаментальные науки – медицине: Биофизические медицинские технологии* / под ред. А. И. Григорьева, Ю. А. Владимирова. М.: МАКС Пресс, 2015. Т. 1. С. 38–71.
3. Космачевская О. В., Шумаев К. Б., Топунов А. Ф. Электрофильная сигнализация: роль активных карбонильных соединений // *Успехи биологической химии*. 2019. Т. 59. С. 419–454.
4. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. *Free radicals in biology and medicine*. 5th ed. Oxford: Oxford University Press, 2015. 905 p.
5. *Oxidative stress* / ed. H. Sies. London: Academic Press, 1985. 507 p. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-642760-8.50005-3>.
6. Wendel A. Measurement of in vivo lipid peroxidation and toxicological significance / A. Wendel // *Free Radical Biology and Medicine*. 1987. Vol. 3, iss. 5. P. 355–358. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(87\)80047-3](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(87)80047-3).
7. Oxidative stress in health and disease: The therapeutic potential of Nrf2 activation / B. M. Hybertson, B. Gao, S. K. Bose, J. M. McCord // *Molecular aspects of medicine*. 2011. Vol. 32, iss. 4-6. P. 234–246. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2011.10.006>.
8. Nitrosative stress: Activation of the transcription factor OxyR / A. Hausladen, C. T. Privalle, T. Keng et al. // *Cell*. 1996. Vol. 86, iss. 5. P. 719–729. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80147-6](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80147-6).
9. Панасенко О. М., Сергиенко В. И. Галогенирующий стресс и его биомаркеры // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2010. № 1. С. 27–39.
10. Lyons T. J., Jenkins A. J. Glycation, oxidation, and lipoxidation in the development of the complications of diabetes: a carbonyl stress hypothesis // *Diabetes-Metabolism Research and Reviews*. 1997. Vol. 5, iss. 4. P. 365–391.