

УДК 618.3-06:577.125.33/.8:577.127] «COVID-19»:616-036.1

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-84-89

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У РОЖЕНИЦ ПРИ COVID-19

Н.А.Ишутина¹, И.А.Андриевская¹, Н.А.Кривошекова²

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

²Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ. Цель. Изучить функциональное состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в периферической крови рожениц с COVID-19 легкой и тяжелой степени тяжести. **Материалы и методы.** В данном исследовании по типу «случай-контроль» обследовано 95 рожениц с подтвержденным диагнозом COVID-19 в третьем триместре, которые были разделены на две группы в зависимости от тяжести течения заболевания. В группу 1а вошли роженицы с тяжелым течением COVID-19 (внебольничная пневмония, n=48), в группу 1б были включены пациентки с легким течением COVID-19 (ОРВИ, n=47). Контрольную группу составили 45 рожениц, не болевших COVID-19 ранее и на момент обследования. Возраст в группах исследования составил 23,9±0,50 и 24,4±0,60 года, соответственно. Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь. Спектрофотометрическим методом были изучены концентрации первичных (диеновые конъюгаты – ДК), конечных (активные продукты тиобарбитуровой кислоты – ТБК-АП) продуктов липопероксидации. Методом иммуноферментного анализа исследовали содержание 8-изопростана, фосфолипазы А2 и общую антиоксидантную способность компонентов плазмы. **Результаты.** У рожениц с тяжелым течением COVID-19 в периферической крови определялось увеличение содержания фосфолипазы А2 в 2,1 раза (p<0,001), маркеров окислительного стресса: концентрации ДК в 1,94 раза (p<0,001), ТБК-АП в 2,2 раза (p<0,001), 8-изопростана более чем в 2 раза (p<0,001) при одновременном снижении общей антиоксидантной способности компонентов плазмы крови в 1,7 раза (p<0,001) по сравнению с аналогичными параметрами контрольной группы. В группе рожениц с легким течением COVID-19 изучаемые показатели изменялись менее значимо. **Заключение.** В результате исследования установлена патогенетическая роль SARS-CoV-2 в нарушении функциональной системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» и развитии окислительного стресса у рожениц, перенесших в третьем триместре COVID-19. Выявлена зависимость концентрации маркеров окислительного стресса в периферической крови от тяжести течения COVID-19. Показано, что COVID-19 в третьем триместре беременности сопряжен с высоким содержанием фосфолипазы А2, дисбалансом прооксидантно-оксидантной системы, характеризующимся снижением общей антиоксидантной способности и увеличением продуктов окислительной модификации биомолекул, выражаемых ростом уровня ДК, ТБК-АП, 8-изопростана с развитием окислительного стресса, коррелирующего с тяжестью легочного повреждения.

Ключевые слова: COVID-19, роженицы, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, окислительный стресс.

CHARACTERIZATION OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN PARTURIENTS WITH COVID-19

Контактная информация

Наталья Александровна Ишутина, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22; e-mail: ishutina-na@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Natalia A. Ishutina, PhD, D.Sc. (Biol.), Leading Staff Scientist of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation; e-mail: ishutina-na@mail.ru

Для цитирования:

Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Кривошекова Н.А. Характеристика процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у рожениц при COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.91. С.84–89. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-84-89

For citation:

Ishutina N.A., Andrievskaya I.A., Krivoshechkova N.A. Characterization of lipid peroxidation processes and antioxidant defense in parturients with COVID-19. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (91):84–89 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-84-89

N.A.Ishutina¹, I.A.Andrievskaya¹, N.A.Krivoschekova²

¹Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

SUMMARY. Aim. The aim of the study was to investigate the functional state of the «lipid peroxidation - antioxidant defense» system in the peripheral blood of parturients with mild and severe COVID-19. **Materials and methods.** This case-control study examined 95 parturients with confirmed COVID-19 diagnosis in the third trimester, divided into two groups based on the severity of the disease. Group 1a included parturients with severe COVID-19 (community-acquired pneumonia, n=48), while group 1b consisted of patients with mild COVID-19 (acute respiratory viral infection, n=47). The control group was composed of 45 parturients without a prior or current diagnosis of COVID-19. The average age of women in the study groups was 23.9±0.50 years, and 24.4±0.60 years in the control group (p>0.05). Peripheral venous blood served as the material for the study. Spectrophotometric methods were used to examine the concentrations of primary (diene conjugates - DC) and final (active thiobarbituric acid products - TBARS) products of lipoperoxidation. The content of 8-isoprostane, total antioxidant capacity of plasma components, and phospholipase A2 were investigated using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results.** Study showed that parturients with severe COVID-19 had increased levels of phospholipase A2 by 2.1 times (p<0.001), oxidative stress markers: diene conjugate concentrations by 1.94 times (p<0.001), TBARS by 2.2 times (p<0.001), and 8-isoprostane by more than 2 times (p<0.001), along with a simultaneous decrease in the total antioxidant capacity of blood plasma components by 1.7 times (p<0.001) compared to the control group. In the group of parturients with mild COVID-19, the studied indicators changed less significantly. **Conclusion.** The study established the pathogenetic role of SARS-CoV-2 in disrupting the functional system of «lipid peroxidation - antioxidant defense» and the development of oxidative stress in parturients who had COVID-19 in the third trimester. A dependency of oxidative stress marker concentrations in peripheral blood on the severity of COVID-19 was identified. It was shown that COVID-19 in the third trimester of pregnancy is associated with high levels of phospholipase A2, an imbalance in the prooxidant-antioxidant system, characterized by a reduction in the level of total antioxidant capacity and an increase in oxidative modification products of biomolecules, expressed by the growth of DC, TBARS, and 8-isoprostane levels, leading to oxidative stress correlated with the severity of lung damage.

Key words: COVID-19, parturients, lipid peroxidation, antioxidant defense, oxidative stress.

Современные научные исследования показали, что SARS-CoV-2 стимулирует выработку активных форм кислорода (АФК) [1], способствуя активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушает баланс между прооксидантами и оксидантами с развитием окислительного стресса, вызывая тяжелое заболевание и повреждение легких [2]. Кроме того, появляются доказательства того, что одним из наиболее важных факторов прогрессирования COVID-19 могут быть медиаторы окислительного стресса, влияющие на окислительно-восстановительный баланс клетки [3]. Данная связь между COVID-19 и окислительным стрессом имеет большое значение, особенно в ситуациях высокого окислительного риска, таких как беременность или роды [4, 5], когда выработка АФК и свободных радикалов увеличивается и может быть причиной неправильной имплантации эмбриона, преждевременных родов или пороков развития [6]. В доступной литературе недостаточно данных относительно особенностей процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты при COVID-19 в период гестации в зависимости от тяжести течения заболевания. Поэтому патофизиологические аспекты развития окислительного стресса у беременных женщин с COVID-19 требуют дальнейшего изучения.

Цель работы: Изучить функциональное состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в периферической крови рожениц с

COVID-19 легкой и тяжелой степени тяжести.

Материалы и методы исследования

В данном исследовании по типу «случай-контроль» обследовано 95 рожениц с подтвержденным диагнозом COVID-19 в третьем триместре, которые были разделены на две группы в зависимости от тяжести течения заболевания. Клиническую часть исследования, сбор образцов проводили в пульмонологическом отделении и инфекционном госпитале Государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница». Биохимические исследования, формирование групп, клиническая верификация диагноза были выполнены в лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких ДНЦ ФПД. В группу 1а вошли роженицы с тяжелым течением COVID-19 (внебольничная пневмония, n=48), в группу 1б были включены пациентки с легким течением COVID-19 (ОРВИ, n=47). Контрольную группу составили 45 рожениц, не болевших COVID-19 ранее и на момент обследования. Возраст и срок беременности в группах исследования составил, соответственно, 23,9±0,50 года и 34,39±2,67 недель, в контроле – 24,4±0,60 года и 33,70± 3,35 недель.

Перед началом исследования у всех участников оценивались критерии включения/исключения. Крите-

рии включения в исследуемые группы: информированное согласие об участии в исследовании, лабораторно подтвержденная COVID-19 инфекция, вызванная SARS-CoV-2, срок беременности с 28 по 40 недели. Критерии исключения из групп исследования: отказ от участия в исследовании, несоответствие критериям включения, отсутствие лабораторной верификации SARS-CoV-2, наличие инфекций, передающихся половым путем, обострение воспалительных заболеваний экстрагенитальной патологии.

Верификацию диагноза осуществляли согласно современным клиничко-лабораторным критериям этиологической диагностики, в том числе путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в материале мазка из рото- и носоглотки методом полимеразной цепной реакции, а также с учетом современных клиничко-рентгенологических критериев вирусного поражения легких при использовании специализированных методов лучевой диагностики.

Материалом для лабораторного анализа служила периферическая венозная кровь. На полученном материале проведены одномоментные биохимические исследования. Спектрофотометрическим методом были изучены концентрации первичных (диеновые конъюгаты) [7], конечных (активные продукты тиобарбитуровой кислоты ТБК-АП) [8]) продуктов липопероксидации, образующихся на различных этапах свободнорадикальной цепной реакции на приборе «CLARIOstar» фирмы «BMG LABTECH» (Германия). Методом иммуноферментного анализа исследовали содержание фосфолипазы А2, 8-изопроста, общую антиоксидантную способность (АОС) компонентов плазмы с помощью наборов реагентов «Cayman Chem-

ical» (США).

Данное исследование проводилось с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. и нормативным документам «Правила надлежащей клинической практики в РФ», утвержденных Приказом №200 от 01.04.2016 МЗ РФ, а также одобрены этическим комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД.

Статистическая обработка данных выполнена с применением стандартной компьютерной программы IBM SPSS Statistics 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences, США). Для проверки гипотезы о принадлежности наблюдаемой выборки нормальному закону использовали методы Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Данные представлены как среднее значение (M) \pm средняя ошибка (m). Во всех случаях распределение признаков соответствовало закону нормального распределения, поэтому для сравнения независимых групп использовали t -критерий Стьюдента. Величину уровня значимости p принимали равной 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Результаты исследования и их обсуждение

Основные результаты работы представлены в таблице, из которой видно, что у рожениц, перенесших в третьем триместре гестации COVID-19, существуют сдвиги в окислительно-восстановительном статусе, характерные для окислительного стресса, зависящие от тяжести течения заболевания.

Таблица

Показатели активности фосфолипазы А2 и маркеры окислительного стресса в периферической крови исследуемых групп ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=45)	Группа 1а (n=48)	Группа 1б (n=47)
Фосфолипаза А2, нг/мл	0,40 \pm 0,02	0,82 \pm 0,01***	0,54 \pm 0,02***
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	3,45 \pm 0,37	6,70 \pm 0,38***	5,20 \pm 0,53*
ТБК-АП, ммоль/л	10,20 \pm 0,50	22,10 \pm 0,20***	15,0 \pm 0,25***
8-изопростан, пг/мл	178,7 \pm 11,30	382,8 \pm 17,30***	253,4 \pm 15,80***
Общая антиоксидантная способность, ммоль/л	2,48 \pm 0,12	1,46 \pm 0,13***	2,17 \pm 0,14

Примечание: статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой: *— $p < 0,05$, **— $p < 0,01$, ***— $p < 0,001$.

Высокий уровень циркулирующих провоспалительных цитокинов у пациенток с COVID-19 способствовал активации фосфолипазы А2, лизирующей фосфолипиды клеточных мембран и запускал каскад преобразований арахидоновой кислоты [9]. На основании результатов исследования было установлено значимое повышение содержания фосфолипазы А2 в

периферической крови пациенток, перенесших вирусную пневмонию. У обследованных рожениц из группы 1а содержание данного фермента было выше аналогичного параметра в контрольной группе в 2,1 раза ($p < 0,001$), в группе 1б – в 1,35 раза ($p < 0,001$) (табл.).

Сравнительный анализ средних значений исследуемых маркеров окислительного стресса между рожени-

цами с COVID-19 и практически здоровыми роженицами показал, что показатели всех исследуемых маркеров имели однонаправленные статистически значимые различия (табл.). У женщин группы 1а содержание первичных продуктов – диеновых конъюгатов (ДК) в периферической крови в 1,94 раз ($p < 0,001$) превышало аналогичный показатель в контрольной группе, тогда как в группе 1б содержание ДК повышалось в 1,5 раза ($p < 0,05$) (табл.). Первичные продукты процесса ПОЛ, как правило, являются очень неустойчивыми веществами и легко подвергаются дальнейшим превращениям с образованием более стабильных компонентов окисления: альдегидов, кетонов, низкомолекулярных кислот, – вследствие чего отмечается широкий диапазон их изменений. В результате оценки уровня вторичных продуктов ПОЛ, установлено, что содержание ТБК-АП у пациенток группы 1а было достоверно выше аналогичного показателя в контрольной группе в 2,2 раза ($p < 0,001$), в группе 1б – в 1,47 раза ($p < 0,001$) (табл.). Возрастание уровня токсических продуктов ПОЛ, как правило, свидетельствует о быстром вовлечении процессов ПОЛ в патогенетические механизмы развивающихся структурно-функциональных нарушений в клетках бронхолегочной системы.

Помимо этого атака мембранных фосфолипидов и арахидоновой кислоты АФК и высокая активность липолитических ферментов фосфолипазы А2 и циклооксигеназы 2 приводит к образованию 8-изопростана, который считается наиболее стабильным и надежным биомаркером окислительного стресса (золотым стандартом) благодаря его чувствительности и специфичности [10]. Наши результаты показали, что концентрация 8-изопростана в плазме крови при тяжелом течении заболевания (группа 1а) увеличивалась более чем в 2 раза ($p < 0,001$), что может служить неблагоприятным признаком развития заболевания. Подобные изменения были зафиксированы и у пациентов группы 1б, однако концентрация исследуемых параметров изменялась менее значимо (табл.).

Стационарный уровень протекания ПОЛ регулируется антиоксидантной защитой, которая ограничивает образование перекисных радикалов. Динамику работы антиоксидантной защиты у пациенток с COVID-19 изучали на примере суммарной антиоксидантной способности (АОС) компонентов плазмы. Показано, что при тяжелом течении COVID-19 (группа 1а) наблюдалось уменьшение средних значений общей АОС компонентов плазмы крови в 1,7 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контролем, что указывало на напряженность в функциональной системе ПОЛ-АОС, возникающей вследствие усиления прооксидантного воздействия и несостоятельности антиоксидантной защиты. При легком течении заболевания (группа 1б) уровень АОС значимо не изменялся (табл.).

Полученные данные можно объяснить тем, что в клеточных мембранах, в первую очередь, окислению подвергаются полиненасыщенные жирные кислоты

фосфолипидов, которые после их отщепления с участием фосфолипазы А2 (проявляющей наибольшую активность к окисленным жирным кислотам) служат источником повышенного образования маркеров окислительного стресса: ДК, малонового диальдегида, ТБК-АП, кетонов, спиртов. Малоновый альдегид реагирует с аминокетонами белков и изменяет структуру эластических волокон, что ускоряет свободнорадикальное повреждение клеток и тканей [11]. Следует сказать и о том, что при COVID-19 основной мишенью SARS-CoV-2 является рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2, важнейший энзим ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, способствующий окислительному стрессу посредством стимуляции НАДФН-оксидазы, действие которой, главным образом, опосредовано ангиотензином II [12]. Вирус SARS-CoV-2 способствует накоплению ангиотензина II и АФК, вызывая окислительный стресс и повреждение клеток [13].

Полученные результаты позволяют выявить определенные закономерности в изменении интенсивности процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты при COVID-19 в зависимости от течения заболевания. Содержание первичных и конечных продуктов ПОЛ в периферической крови прогрессивно увеличивалось на фоне угнетения антиоксидантной защиты с возрастанием тяжести воспалительного процесса. Наибольшее их количество, свидетельствующее о развитии окислительного стресса, наблюдалось у пациенток с тяжелым течением COVID-19.

Заключение

Таким образом, анализ полученных данных показал, что COVID-19 в третьем триместре беременности, был сопряжен с высоким содержанием фосфолипазы А2, дисбалансом прооксидантно-оксидантной системы, характеризующимся снижением общей АОС и увеличением количества продуктов окислительной модификации биомолекул, выражаемых ростом уровней ДК, ТБК-АП, 8-изопростана с развитием окислительного стресса, коррелирующим с тяжестью легочного повреждения.

Данный факт, по-нашему мнению, дает основание полагать, что острое воспаление, вызванное SARS-CoV-2, высокая активность фосфолипазы А2, активация ПОЛ и развитие окислительного стресса могут быть важными параметрами агрессивной инфекции SARS-CoV-2 и системной реакции на нее. Выявленные изменения в функциональной системе ПОЛ-АОС в периферической крови рожениц при COVID-19 указывают на необходимость разработки методов их коррекции.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Miripour Z.S., Sarrami-Forooshani R., Sanati H., Makarem J., Taheri M.S., Shojaeian F., Eskafi A.H., Abbasvandi F., Namdar N., Ghafari H., Aghaee P., Zandi A., Faramarzpour M., Hoseinyazdi M., Tayebi M., Abdolahad M. Real-time diagnosis of reactive oxygen species (ROS) in fresh sputum by electrochemical tracing; correlation between COVID-19 and viral-induced ROS in lung/respiratory epithelium during this pandemic // *Biosens. Bioelectron.* 2020. Vol. 1, Iss.165. Article number: 112435. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112435>
2. Cecchini R., Cecchini A.L. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression // *Med. Hypotheses.* 2020. Vol.143. Article number: 110102. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110102>
3. Aykac K., Ozsurekci Y., Yayla B.C.C., Gurlevik S.L., Oygur P.D., Bolu N.B., Tasar M.A., Erdinc F.S., Ertem G.T., Neselioglu S., Erel O., Cengiz A.B., Ceyhan M. Oxidant and antioxidant balance in patients with COVID-19 // *Pediatr. Pulmonol.* 2021. Vol. 56, Iss.9. P. 2803–2810. <https://doi.org/10.1002/ppul.25549>
4. Diaz-Castro J., Pulido-Moran M., Moreno-Fernandez J., Kajarabille N., de Paco C., Garrido-Sanchez M., Prados S., Ochoa J.J. Gender specific differences in oxidative stress and inflammatory signaling in healthy term neonates and their mothers // *Pediatr. Res.* 2016. Vol. 80, Iss.4. P. 595–601. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.112>
5. Burton G.J., Yung H.W., Cindrova-Davies T., Charnock-Jones D.S. Placental endoplasmic reticulum stress and oxidative stress in the pathophysiology of unexplained intrauterine growth restriction and early onset preeclampsia // *Placenta.* 2009. Vol.30, Suppl A(Suppl). P. S43–S48. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.11.003>
6. Toboła-Wróbel K., Pietryga M., Dydowicz P., Napierała M., Brząt J., Florek E. Association of oxidative stress on pregnancy // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020. Vol. 15, Iss.2020. Article number: 6398520. <https://doi.org/10.1155/2020/6398520>
7. Орел Н.М. Биохимия мембран. Минск: БГУ, 2010. 28 с.
8. Гаврилов В.Г., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // *Вопросы медицинской химии.* 1987. № 1. С. 118–121.
9. Zarkovic N., Luczaj W., Jarocka-Karpowicz I., Orehovec B., Baršić B., Tarle M., Kmet M., Lukšić I., Biernacki M., Skrzydlewska E. Diversified effects of COVID-19 as a consequence of the differential metabolism of phospholipids and lipid peroxidation evaluated in the plasma of survivors and deceased patients upon admission to the hospital // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, Iss.19. Article number: 11810. <https://doi.org/10.3390/ijms231911810>
10. Wang Z., Ciabattini G., Crémignon C., Lawson J., Fitzgerald G.A., Patrono C., MacLouf J. Immunological characterization of urinary 8-epi-prostaglandin F2 alpha excretion in man // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1995. Vol. 275, Iss.1. P. 94–100.
11. Владимиров Ю.А. Биологические мембраны – первичные источники и мишени свободных радикалов // *Источники и мишени свободных радикалов в крови человека / под ред. Ю.А. Владимирова. М.: ООО «МАКС Пресс», 2017. С. 5–84. EDN YQQXQH*
12. de Las Heras N., Martín Giménez V.M., Ferder L., Manucha W., Lahera V. Implications of Oxidative Stress and Potential Role of Mitochondrial Dysfunction in COVID-19: Therapeutic Effects of Vitamin D // *Antioxidants (Basel).* 2020. Vol. 9, Iss.9. Article number: 897. <https://doi.org/10.3390/antiox9090897>
13. Zhu Z., Zheng Z., Liu J. Comparison of COVID-19 and lung cancer via reactive oxygen species signaling // *Front. Oncol.* 2021. Vol. 2, Iss.11. Article number: 708263. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.708263>

REFERENCES

1. Miripour Z.S., Sarrami-Forooshani R., Sanati H., Makarem J., Taheri M.S., Shojaeian F., Eskafi A.H., Abbasvandi F., Namdar N., Ghafari H., Aghaee P., Zandi A., Faramarzpour M., Hoseinyazdi M., Tayebi M., Abdolahad M. Real-time diagnosis of reactive oxygen species (ROS) in fresh sputum by electrochemical tracing; correlation between COVID-19 and viral-induced ROS in lung/respiratory epithelium during this pandemic. *Biosens. Bioelectron.* 2020; 1(165):112435. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112435>
2. Cecchini R., Cecchini A.L. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression. *Med. Hypotheses* 2020; 143: 110102. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110102>
3. Diaz-Castro J., Pulido-Moran M., Moreno-Fernandez J., Kajarabille N., de Paco C., Garrido-Sanchez M., Prados S., Ochoa J.J. Gender specific differences in oxidative stress and inflammatory signaling in healthy term neonates and their mothers. *Pediatr. Pulmonol.* 2021; 56(9): 2803–2810. <https://doi.org/10.1002/ppul.25549>
4. Diaz-Castro J., Pulido-Moran M., Moreno-Fernandez J., Kajarabille N., de Paco C., Garrido-Sanchez M., Prados S., Ochoa J.J. Gender specific differences in oxidative stress and inflammatory signaling in healthy term neonates and

their mothers. *Pediatr. Res.* 2016; 80(4): 595–601. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.112>

5. Burton G.J., Yung H.W., Cindrova-Davies T., Charnock-Jones D.S. Placental endoplasmic reticulum stress and oxidative stress in the pathophysiology of unexplained intrauterine growth restriction and early onset preeclampsia. *Placenta* 2009; 30 Suppl A(Suppl): S43–S48. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.11.003>

6. Toboła-Wróbel K., Pietryga M., Dydowicz P., Napierała M., Brązert J., Florek E. Association of Oxidative Stress on Pregnancy. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020; 15(2020): 6398520. <https://doi.org/10.1155/2020/6398520>

7. Orel N.M. [Biochemistry of membranes: method allowance]: Minsk: BGU; 2010 (in Russian).

8. Gavrilov V.G., Gavrilova A.R., Mazhul L.M. [Analiz methods for determining lipid peroxidation products in the blood serum test with thiobarbituric acid]. *Voprosy medicinskoj khimii = Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry* 1987; 1: 118–121 (in Russian).

9. Zarkovic N., Luczaj W., Jarocka-Karpowicz I., Orehovec B., Baršić B., Tarle M., Kmet M., Lukšić I., Biernacki M., Skrzydlewska E. Diversified Effects of COVID-19 as a consequence of the differential metabolism of phospholipids and lipid peroxidation evaluated in the plasma of survivors and deceased patients upon admission to the hospital. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(19): 11810. <https://doi.org/10.3390/ijms231911810>

10. Wang Z., Ciabattini G., Créminon C., Lawson J., Fitzgerald G.A., Patrono C., Maclof J. Immunological characterization of urinary 8-epi-prostaglandin F2 alpha excretion in man. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1995; 275(1): 94–100.

11. Vladimirov Yu.A. [Chapter 1. Biological membranes – primary sources and targets of free radicals. In: Vladimirov Yu.A., editor. Sources and targets of free radicals in human blood]. Moscow: Maks-Press; 2017: 5–84 (in Russian).

12. de Las Heras N., Martín Giménez V.M., Ferder L., Manucha W., Lahera V. Implications of oxidative stress and potential role of mitochondrial dysfunction in COVID-19: therapeutic effects of vitamin D. *Antioxidants (Basel)* 2020; 9(9): 897. <https://doi.org/10.3390/antiox9090897>

13. Zhu Z., Zheng Z., Liu J. Comparison of COVID-19 and lung cancer via reactive oxygen species signaling. *Front. Oncol.* 2021; 2(11): 708263. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.708263>

Информация об авторах:

Наталья Александровна Ишутина, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания; e-mail: ishutina-na@mail.ru

Ирина Анатольевна Андриевская, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

Наталья Анатольевна Кривошекова, врач акушер-гинеколог, аспирант, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: ob-gim@bgkb.ru

Author information:

Natalia A. Ishutina, PhD, D.Sc. (Biol.), Leading Staff Scientist of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: ishutina-na@mail.ru

Irina A. Andrievskaya, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor RAS, Head of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: irinaandrievskaja@rambler.ru

Natalya A. Krivoschekova, PhD Student, MD, Obstetrician-gynecologist, Amur State Medical Academy; e-mail: ob-gim@bgkb.ru

Поступила 15.01.2024
Принята к печати 19.02.2024

Received January 15, 2024
Accepted February 19, 2024