

УДК 616.831-008.6:612.118.24]578.834.1«COVID-19»

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-82-90

ПРОДУКТЫ ОКИЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

П.Е.Бородин

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

РЕЗЮМЕ. Введение. Коронавирусная инфекция сопровождается разнообразными осложнениями со стороны нервной системы, в развитии которых определенная роль принадлежит окислительному стрессу и воспалению. **Цель** – выяснение связи между перенесенной коронавирусной инфекцией и содержанием продуктов окислительного стресса и провоспалительных интерлейкинов у больных с заболеваниями нервной системы. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 158 больных с заболеваниями нервной системы. Из них 47 имели в анамнезе COVID-19. Контрольную группу составили 26 человек без клинических признаков острых и хронических заболеваний, сопоставимых по возрасту и полу. Концентрацию в крови неокисленных и окисленных форм липидов определяли с помощью УФ-спектроскопии, содержание гидроперекисей липидов и витамина Е – колориметрическим методом. **Результаты.** Содержание продуктов окислительного стресса в крови больных с заболеваниями нервной системы увеличено по отношению к здоровым людям, но значимых различий между пациентами, перенесшими коронавирусную инфекцию и не переболевшими ею, не было выявлено. Только в подгруппе больных с заболеваниями центральной нервной системы у перенесших коронавирусную инфекцию по отношению к пациентам, не имеющим ее в анамнезе, на 44% было выше содержание диеновых конъюгатов ($p = 0,019$), и на 56% – конъюгированных диенов и кетодиенов ($p = 0,050$). Содержание в крови продуктов окисления липидов различалось между подгруппами больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, заболеваниями центральной и периферической нервной системы. У больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, не имеющих в анамнезе COVID-19, по отношению к больным с заболеваниями центральной нервной системы содержание диеновых конъюгатов было выше на 81% ($p = 0,032$), конъюгированных диенов и кетодиенов – на 72% ($p = 0,042$), а гидроперекисей липидов – на 45% ($p = 0,016$). У больных, перенесших COVID-19, уровень гидроперекисей липидов в подгруппе с острыми нарушениями мозгового кровообращения ($80,0 \pm 9,37$ нмоль/мл) был выше на 37% ($p = 0,03$) и 32% ($p = 0,03$) по отношению к подгруппам с заболеваниями центральной и периферической нервной системы, в которых он составил $59,9 \pm 7,07$ нмоль/мл и $62,2 \pm 3,6$ нмоль/мл, соответственно. Сильные корреляции между уровнем в крови провоспалительных интерлейкинов и окислительно модифицированных липидов у больных, перенесших COVID-19, наиболее характерны для интерлейкинов 6 и 10. **Заключение.** Умеренные проявления окислительного стресса у больных с заболеваниями нервной системы в значительной мере обусловлены основным заболеванием, а не перенесенной коронавирусной инфекцией. В постковидном периоде у обследованных больных, переболевших COVID-19, сохраняется связь между проявлениями окислительного стресса и воспаления.

Ключевые слова: COVID-19, больные с заболеваниями нервной системы, окислительный стресс, воспаление.

PRODUCTS OF OXIDATIVE STRESS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH NERVOUS-SYSTEM DISEASES AFTER CORONAVIRUS INFECTION

Контактная информация

Павел Евгеньевич Бородин, врач-невролог, аспирант кафедры химии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: borodin 54@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Pavel E. Borodin, Neurologist, Postgraduate Student, Department of Chemistry, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: borodin 54@mail.ru

Для цитирования:

Бородин П.Е. Продукты окислительного стресса в крови больных с заболеваниями нервной системы, перенесших коронавирусную инфекцию // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.97. С.82–92. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-82-90

For citation:

Borodin P.E. Products of oxidative stress in the blood of patients with nervous-system diseases after coronavirus infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (97):82–90 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-82-90

P.E.Borodin

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

SUMMARY. Introduction. Coronavirus infection is accompanied by various neurological complications in which oxidative stress and inflammation play a role. **Aim.** To clarify the relationship between previous coronavirus infection and the levels of oxidative-stress products and pro-inflammatory interleukins in patients with nervous-system diseases. **Materials and methods.** The study involved 158 patients with nervous-system diseases; 47 had a history of COVID-19. The comparison group consisted of 26 participants without clinical signs of acute or chronic disease, matched for age and sex. The concentrations of oxidative-stress products in blood were determined using UV spectroscopy and colorimetric methods. **Results.** Oxidative-stress products were elevated in patients with nervous-system diseases compared with healthy individuals, but no significant differences were found between patients with and without prior coronavirus infection. Only in the subgroup with central nervous-system diseases, post COVID-19 patients had diene conjugate levels 44% higher ($p = 0.019$) and conjugated diene and ketodiene levels 56% higher ($p = 0.050$) than patients without COVID-19. Lipid-oxidation products differed among subgroups with acute cerebrovascular accidents, central, and peripheral nervous-system diseases. In patients with acute cerebrovascular accidents and no history of COVID-19, levels of diene conjugates were 81% higher ($p = 0.032$), conjugated dienes and ketodienes 72% higher ($p = 0.042$), and lipid hydroperoxides 45% higher ($p = 0.016$) than in central nervous-system disease. Among post COVID patients, lipid-hydroperoxide levels in the acute cerebrovascular subgroup ($80.0 \pm 9.37 \text{ nmol mL}^{-1}$) were 37% ($p = 0.03$) and 32% ($p = 0.03$) higher than in the central and peripheral nervous-system subgroups (59.9 ± 7.07 and $62.2 \pm 3.60 \text{ nmol mL}^{-1}$, respectively). Strong correlations between blood levels of pro-inflammatory interleukins and oxidatively modified lipids in post-COVID patients were most significant for IL-6 and IL-10. **Conclusion.** Moderate oxidative-stress manifestations in patients with nervous-system diseases are largely attributable to the underlying disorders rather than to prior coronavirus infection. In the post COVID period, these patients retain an association between oxidative stress and inflammation.

Key words: COVID-19, neurological patients, oxidative stress, inflammation.

Новая коронавирусная инфекция, впервые была выявлена в 2019 г. в провинции Ухань (КНР) и приняла характер пандемии COVID-19, продлившейся с 2020 по 2023 гг. [1]. Несмотря на заявление ВОЗ в мае 2023 года о завершении чрезвычайной фазы пандемии [2], случаи заболевания, вызываемые новыми штаммами коронавируса, регистрируются довольно часто и поныне [3]. Основной мишенью для вызвавшего пандемию коронавируса, проникающего в организм воздушно-капельным путем, явились легкие, и заболевание рассматривается преимущественно как респираторная инфекция. Однако, во время болезни типичными были осложнения со стороны различных систем организма, в том числе нервной системы (НС), включающие обонятельные и вкусовые расстройства, головную и мышечную боль, нарушения мозгового кровообращения, энцефалопатии и др. [4, 5]. После острой фазы заболевания нередко развивались осложнения, названные постковидным синдромом [6, 7], затрагивающим и НС [8, 9]. Кроме этого, перенесенная коронавирусная инфекция могла оказать влияние на течение болезней, возникших в прошлом, для которых COVID-19 не мог быть первопричиной. Возникающие при этом изменения в течении заболеваний, нельзя отнести к постковидному синдрому, но они заслуживают внимания и представляют интерес.

В патогенезе COVID-19 важная роль отводится воспалению и окислительному стрессу [10, 11]. Сохраняются ли воспаление и окислительный стресс у больных, перенесших COVID-19, и связаны ли они между собой или развиваются независимо друг от друга не до конца исследовано. Их взаимосвязь пред-

ставляется логичной, но прямые доказательства отсутствуют. Результаты определения содержания провоспалительных цитокинов в крови больных с заболеваниями НС, перенесших коронавирусную инфекцию, опубликованы нами ранее [12]. В настоящей работе приводятся результаты исследования влияния перенесенной коронавирусной инфекции на уровень продуктов окислительного стресса в крови больных с заболеваниями НС и выяснения связи процессов окислительного стресса и воспаления у этих больных.

Цель исследования: выяснение связи между перенесенной коронавирусной инфекцией и содержанием продуктов окислительного стресса и провоспалительных интерлейкинов (ИЛ) у больных с заболеваниями НС.

Материалы и методы исследования

При проведении исследования автор руководствовался этическими принципами, зафиксированными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» и с поправками в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава Российской Федерации от 01.04.2016 года №200 «Об утверждении правил надлежащей клинической практики». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол №4 от 07 ноября 2023 г.). От всех пациентов было получено информированное согласие в письменном виде.

В группу больных с заболеваниями НС были включены 158 пациентов (73 мужчины и 85 женщин в

возрасте от 19 до 89 лет), находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». У 47 из них за 1-3 месяца до начала обследования была диагностирована коронавирусная инфекция. 111 пациентов не имели в анамнезе перенесенного COVID-19. Из числа обследованных больных у 31 были диагностированы острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) (27 ишемических и 3 геморрагических инсульта), у 66 – иные заболевания центральной нервной системы (ЦНС) (энцефалопатии, параплегии, хроническая головная боль, боковой амиотрофический склероз, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз) и у 61 – заболевания периферической нервной системы (ПНС) (полинейропатии, радикулопатии, люмбоишиалгии, шейно-черепной синдром). Критериями включения в основную группу больных явилось наличие заболевания НС, а для больных, переболевших коронавирусной инфекцией, – период от одного до трех месяцев после отрицательного ПЦР-теста, критериями исключения – положительный ПЦР-тест на момент исследования, наличие другого воспалительного заболевания и декомпенсированная соматическая патология, а также отказ от участия в исследовании.

В контрольную группу вошли 26 здоровых людей без заболеваний НС и клинических признаков других острых или хронических воспалительных заболеваний, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой.

Материалом для исследования явилась кровь, полученная из вены в утренние часы натощак. Взятые образцы крови центрифугировали, собирали плазму и хранили в замороженном состоянии при -20°C . Для определения содержания показателей окислительного стресса из размороженных образцов плазмы крови экстрагировали липиды методом Блайя-Дайера [13]. Хлороформную фазу экстракта упаривали на ротаторном испарителе и растворяли в 1,5 мл этанола. Концентрацию неокисленных и окисленных форм липидов определяли методом ультрафиолетовой (УФ) спектроскопии, используя спектрофотометр UNICO-280 (UNICO, США) [14]. Неокисленным липидам соответствовало поглощение при 204 нм, диеновым конъюгатам – при 233 нм, конъюгированным триенам и кетодиенам – при 278 нм. С помощью колориметрических методов определяли содержание гидроперекисей липидов по реакции с тиоцианатом аммония [15] и витамина Е [16] – по реакции с дипиридилом и ионами Fe^{3+} в модификации Бородина и соавт. [17].

Используя программное обеспечение StatPlus (Analyst Soft Inc., США), проводили статистическую обработку полученных результатов. Для оценки значимости различий величин показателей между исследуемыми группами использовали двухвыборочный тест Стью-

дента с различными дисперсиями. С помощью корреляционного анализа определяли величины коэффициентов парной корреляции Пирсона, а при регрессионном анализе – коэффициенты парной линейной регрессии. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического. Статистически значимыми считали значение вероятности $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты, отражающие концентрацию продуктов окисления липидов и антиоксиданта витамина Е в сыворотке крови в обследованных группах.

Содержание неокисленных липидов не различалось между здоровыми людьми и больными с заболеваниями НС вне зависимости от перенесенной коронавирусной инфекции. В отличие от этого уровень окислительно модифицированных форм липидов в крови больных с заболеваниями НС, как не переболевших COVID-19, так и имеющих в анамнезе вирусную инфекцию, было достоверно выше, чем в контрольной группе. В частности, у пациентов основной группы не болевших и переболевших COVID-19, содержание диеновых конъюгатов было выше в 1,41 раза и 1,86 раза, конъюгированных диенов и кетодиенов – в 1,42 раза и 1,75 раза, соответственно. Уровень гидроперекисей липидов в обеих группах больных был выше в 2,60 раза, а уровень антиоксиданта витамина Е был ниже в 1,60 раза по отношению к контрольной группе. Концентрация продуктов окислительного стресса не имела значимых различий между не болевшими и переболевшими COVID-19 неврологическими больными, но средние величины содержания диеновых конъюгатов и конъюгированных диенов и кетодиенов были выше в группе больных, переболевших коронавирусной инфекцией.

При сопоставлении уровня продуктов окисления липидов в подгруппах больных с ОНМК, заболеваниями ЦНС и ПНС были установлены определенные статистически значимые различия (табл. 2).

У больных с ОНМК уровень неокисленных липидов в подгруппе переболевших COVID-19 был на 23% ниже, чем у не переболевших. В подгруппе пациентов с заболеваниями ЦНС у перенесших вирусную инфекцию по отношению к пациентам, не имеющим ее в анамнезе, на 44% было выше содержание диеновых конъюгатов и на 56% – конъюгированных диенов и кетодиенов. Перенесенная коронавирусная инфекция не оказала влияние на уровень неокисленных и окисленных форм липидов в крови больных с заболеваниями ПНС.

Таблица 1

Содержание продуктов окислительного стресса в крови здоровых людей и больных с заболеваниями НС
($M \pm m$)

Показатели	Группы		
	Контрольная группа (n = 26)	Больные с заболеваниями НС	
		Не болевшие COVID-19 (n = 111)	Переболевшие COVID-19 (n = 47)
Неокисленные липиды (E_{204})	$0,587 \pm 0,044$	$0,662 \pm 0,018$ $p_{2,1} = 0,245$	$0,537 \pm 0,0023$ $p_{3,1} = 0,573$ $p_{3,2} = 0,254$
Диеновые конъюгаты (E_{233})	$0,029 \pm 0,033$	$0,041 \pm 0,0055$ $p_{2,1} < 0,035$	$0,054 \pm 0,0071$ $p_{3,1} = 0,002$ $p_{3,2} = 0,273$
Конъюгированные диены и кетодиены (E_{278})	$0,012 \pm 0,0021$	$0,017 \pm 0,0018$ $p_{2,1} < 0,138$	$0,021 \pm 0,0034$ $p_{3,1} = 0,006$ $p_{3,2} = 0,350$
Гидроперекиси липидов (нмоль/мл)	$27,8 \pm 1,84$	$74,8 \pm 10,4$ $p_{2,1} < 0,001$	$73,6 \pm 3,35$ $p_{3,1} < 0,001$ $p_{3,2} = 0,6785$
Витамин Е (мкг/мл)	$111 \pm 4,55$	$67,4 \pm 2,41$ $p_{2,1} < 0,001$	$69,4 \pm 3,85$ $p_{2,1} < 0,001$ $p_{3,2} = 0,795$

Примечание: $p_{2,1}$ – достоверность различий между контрольной группой и больными, не болевшими COVID-19, $p_{3,1}$ – достоверность различий между контрольной группой и больными, переболевшими COVID-19, $p_{3,2}$ – достоверность различий между не болевшими и переболевшими COVID-19.

Таблица 2

Показатели окисленности липидов сыворотки крови в группах с заболеваниями нервной системы

Показатели	ОНМК		Заболевания ЦНС		Заболевания ПНС	
	Не болевшие COVID-19 (n = 17)	Переболевшие COVID-19 (n = 14)	Не болевшие COVID-19 (n = 44)	Переболевшие COVID-19 (n = 22)	Не болевшие COVID-19 (n = 50)	Переболевшие COVID-19 (n = 11)
	№ подгруппы					
	1	2	3	4	5	6
Неокисленные липиды (E_{204})	$0,626 \pm 0,031$	$0,479 \pm 0,027$ $p_{1,2} = 0,001$	$0,640 \pm 0,029$ $p_{1,3} = 0,920$	$0,531 \pm 0,031$ $p_{3,4} = 0,140$ $p_{2,4} = 0,213$	$0,682 \pm 0,026$ $p_{1,5} = 0,277$ $p_{3,5} = 0,200$	$0,670 \pm 0,080$ $p_{5,6} = 0,824$ $p_{2,6} = 0,043$ $p_{4,6} = 0,130$
Диеновые конъюгаты (E_{233})	$0,058 \pm 0,0031$	$0,049 \pm 0,0046$ $p_{1,2} = 0,545$	$0,032 \pm 0,0035$ $p_{1,3} = 0,037$	$0,046 \pm 0,0036$ $p_{3,4} = 0,019$ $p_{2,4} = 0,567$	$0,065 \pm 0,010$ $p_{1,5} = 0,490$ $p_{3,5} = 0,236$	$0,071 \pm 0,027$ $p_{5,6} = 0,362$ $p_{2,6} = 0,405$ $p_{4,6} = 0,337$
Конъюгированные диены и кетодиены (E_{278})	$0,021 \pm 0,0028$	$0,020 \pm 0,0040$ $p_{1,2} = 0,890$	$0,0122 \pm 0,0017$ $p_{1,3} = 0,042$	$0,019 \pm 0,0015$ $p_{3,4} = 0,051$ $p_{2,4} = 0,558$	$0,020 \pm 0,0023$ $p_{1,5} = 0,287$ $p_{3,5} = 0,690$	$0,024 \pm 0,0078$ $p_{5,6} = 0,281$ $p_{2,6} = 0,651$ $p_{4,6} = 0,485$
Гидроперекиси липидов (нмоль/мл)	$80,0 \pm 9,37$	$82,3 \pm 4,98$ $p_{1,2} = 0,834$	$55,1 \pm 2,0$ $p_{1,3} = 0,016$	$59,9 \pm 7,07$ $p_{3,4} = 0,416$ $p_{2,4} = 0,003$	$61,5 \pm 5,7$ $p_{1,5} = 0,208$ $p_{3,5} = 0,302$	$62,2 \pm 3,6$ $p_{5,6} = 0,543$ $p_{2,6} = 0,003$ $p_{4,6} = 0,316$
Витамин Е (мкг/мл)	$49,5 \pm 6,91$	$51,4 \pm 6,95$ $p_{1,2} = 0,843$	$54,9 \pm 3,72$ $p_{1,3} = 0,454$	$59,6 \pm 5,21$ $p_{3,4} = 0,453$ $p_{2,4} = 0,312$	$54,6 \pm 3,4$ $p_{1,5} = 0,753$ $p_{3,5} = 0,919$	$61,4 \pm 6,49$ $p_{5,6} = 0,091$ $p_{2,6} = 0,303$ $p_{4,6} = 0,734$

Представляют интерес различия в концентрации продуктов окислительного стресса между подгруппами больных с ОНМК, заболеваниями ЦНС и ПНС. У больных, не имеющих в анамнезе COVID-19, уровень продуктов окисления липидов был наибольшим в подгруппе с ОНМК. По отношению к больным с заболеваниями ЦНС содержание диеновых конъюгатов было выше в 1,81 раза, конъюгированных диенов и кетодиенов – в 1,72 раза, а гидроперекисей липидов – в 1,45 раза. Значимых различий с подгруппой больных с заболеваниями ПНС не было выявлено. У больных, перенесших COVID-19, уровень гидроперекисей липидов в подгруппе с ОНМК был выше на 37% и 32% по отношению к подгруппам с заболеваниями ЦНС и ПНС, соответственно. Уровень диеновых конъюгатов и конъюгированных диенов и кетодиенов не имел

значимых различий между подгруппами. В содержании витамина Е достоверных различий между группами выявлено не было.

С целью выяснения взаимосвязи окислительного стресса и воспаления у больных с заболеваниями ЦНС мы использовали корреляционный анализ. В таблице 3 представлены парные корреляции между концентрацией в крови определяемых продуктов окислительного стресса и маркеров воспалительного процесса – провоспалительных ИЛ, у больных с заболеваниями ЦНС, не имеющих в анамнезе коронавирусную инфекцию и переболевших COVID-19. Результаты определения содержания провоспалительных ИЛ в крови больных с заболеваниями ЦНС, включенных в настоящее исследование, были получены и опубликованы ранее [12].

Таблица 3

Коэффициенты парной корреляции Пирсона для содержания интерлейкинов и продуктов окисления липидов сыворотки крови в обследованных группах

Показатели	Группа	E ₂₀₄	E ₂₃₃	E ₂₇₈	Гидроперекиси липидов	Витамин Е
ИЛ-6	Не болевшие COVID-19	0,03	0,21	0,27	0,29	-0,30
	Переболевшие COVID-19	-0,38	0,35	0,40	-0,21	0,14
ИЛ-8	Не болевшие COVID-19	0,16	0,11	-0,13	0,06	-0,33
	Переболевшие COVID-19	-0,46	-0,15	-0,02	-0,30	0,18
ИЛ-10	Не болевшие COVID-19	0,12	0,51	0,38	0,31	0,68
	Переболевшие COVID-19	0,49*	0,73**	0,81**	0,53*	0,53*
ИЛ-18	Не болевшие COVID-19	0,25	0,01	-0,03	0,00	0,12
	Переболевшие COVID-19	-0,31	-0,16	0,06	-0,1	0,59

Примечание: E₂₀₄ – неокисленные липиды; E₂₃₃ – диеновые конъюгаты; E₂₇₈ – конъюгированные диены и кетодиены; * – уровень значимости различий $p < 0,05$; ** – уровень значимости различий $p < 0,001$.

Между концентрацией в крови ИЛ и неокисленных липидов установлены значимые корреляции (коэффициент корреляции $>0,3$) только в группе больных, перенесших коронавирусную инфекцию. В отличие от этого значимые корреляции между уровнем в крови ИЛ и окисленных форм липидов были характерны для обеих групп больных, но у переболевших COVID-19 их было больше – 7 и 4, соответственно. Содержание ИЛ-6 и ИЛ-10 наиболее тесно коррелировало с содержанием окисленных липидов, причем в случае ИЛ-10

большинство корреляций имели статистическую значимость и были средней силы ($>0,5$ и $<0,7$) и сильными ($>0,7$).

Для установления количественной зависимости содержания окисленных форм липидов от содержания ИЛ-10 группе больных с COVID-19 мы провели регрессионный анализ. Результаты определения коэффициентов парной линейной регрессии представлены в таблице 4.

Таблица 4

Коэффициенты парной линейной регрессии между показателями, отражающими содержание в крови окисленных форм липидов и ИЛ-10

Показатели регрессионной статистики		E ₂₃₃	E ₂₇₈	Гидроперекиси липидов	Витамин Е
R-квадрат		0,533	0,651	0,276	0,279
Регрессия (значимость F)		0,0031	0,00048	0,053	0,052
Y-пересечение	Коэффициент Р	0,0021	0,0022	76,2	27,4
		0,932	0,743	<0,001	0,034
Переменная X1	Коэффициент Р	0,0093	0,0032	2,68	2,58
		0,003	0,0005	0,053	0,052

Результаты регрессионного анализа позволяют заключить, что с учетом величин коэффициента детерминации (R-квадрат) и оценки достоверности величин коэффициентов регрессии (Р) от содержания ИЛ-10 наиболее значимо зависит уровень диеновых конъюгатов (E₂₃₃) и конъюгированных триенов, диенов и кетодиенов (E₂₇₈). Уравнения, отражающие эту зависимость, будут иметь вид:

$$E_{233} = 0,0021 + [\text{ИЛ-10}] \cdot 0,093$$

$$E_{278} = 0,0022 + [\text{ИЛ-10}] \cdot 0,032$$

Частота неврологических осложнений у больных COVID-19 достаточно высока и согласно ретроспективному исследованию, проведенному в начале пандемии, достигала 36,4% [4]. Осложнения со стороны НС также являются одним из проявлений постковидного синдрома [8, 9].

Окислительный стресс рассматривается в качестве важного патогенетического механизма в острый период протекания коронавирусной инфекции [10] и вполне возможно имеет непосредственное отношение к возникновению постковидного синдрома [11]. Состояние процессов свободно-радикального окисления у больных с заболеваниями НС, переболевших COVID-19, до конца не изучено. Решение этого вопроса и явилось целью настоящего исследования.

При сравнении с группой сопоставимых по возрасту и полу здоровых людей, содержание в крови окисленных форм липидов у неврологических больных, как переболевших, так и не болевших COVID-19 было выше, а липофильного антиоксиданта – витамина Е, напротив, ниже (табл. 1). Значимых различий между группами больных, перенесших и не перенесших коронавирусную инфекцию, установить не удалось. Возможно, различия имели место в остром периоде COVID-19, а через 1-3 месяца после выздоровления различия уже не выявлялись.

Вполне очевидно, что интенсивность окислительного стресса при отдельных заболеваниях НС была выражена в различной степени. С целью более детальной характеристики мы разделили вошедших в основную группу пациентов на три подгруппы. В первую вошли больные с ОНМК, во вторую – с заболеваниями ЦНС,

в третью – ПНС. В подгруппе больных с заболеваниями ЦНС были установлены статистически значимые различия между больными, переболевшими и не болевшими COVID-19. Содержание ДК и конъюгированных триенов и кетодиенов у первых было больше. В подгруппах с острыми нарушениями мозгового кровообращения и заболеваниями ПНС значимых различий установлено не было (табл. 2).

Представляло интерес оценить степень выраженности окислительного стресса в зависимости от характера неврологического заболевания в трех выделенных подгруппах больных. Единственные значимые различия у больных, не переболевших COVID-19 были выявлены между подгруппами с острыми нарушениями мозгового кровообращения и заболеваниями ЦНС. В первой подгруппе концентрация ДК и конъюгированных диенов и кетодиенов была выше. У больных, перенесших COVID-19, уровень гидроперекисей липидов был наибольшим в подгруппе с ОНМК. В уровне витамина Е достоверных различий между группами выявлено не было (табл. 2).

Таким образом, установленные в настоящей работе умеренные проявления окислительного стресса у больных с заболеваниями НС, скорее всего, обусловлены самими неврологическими заболеваниями, а не перенесенной коронавирусной инфекцией.

В сравнении с окислительным стрессом воспаление является даже более очевидным патогенетическим механизмом развития постковидного синдрома [18, 19]. Поэтому представляло интерес оценить связь окислительного стресса и воспаления у включенных в настоящее исследование больных, используя ранее опубликованные результаты определения в их крови медиаторов воспаления, а именно ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18 и противовоспалительного ИЛ-10 [12]. Результаты корреляционного анализа выявили значимые корреляции между содержанием в крови ИЛ и окисленных форм в обеих группах больных, как перенесших COVID-19, так и не имеющих в анамнезе коронавирусную инфекцию. Тем не менее, у первых корреляций было в два раза больше. Наиболее тесно с концентрацией продуктов окислительного стресса коррелировали уровни ИЛ-6 и ИЛ-10, причем в случае ИЛ-10 большинство корреля-

ций имели статистическую значимость и были средней силы и сильными (табл. 3), что позволило с помощью регрессионного анализа вывести уравнения, позволяющие оценивать содержание в крови больных продуктов окислительного стресса по содержанию этого ИЛ (табл. 4). Это представляет практический интерес, поскольку определение концентрации в крови ИЛ методом иммуноферментного анализа доступно большинству клинико-диагностических лабораторий, а определение концентрации продуктов окислительного стресса доступно лишь некоторым.

Завершая обсуждение результатов, автор хочет затронуть вопрос: как следует трактовать установленные в настоящей работе результаты исследования интенсивности окислительного стресса у больных с заболеваниями НС, перенесших коронавирусную инфекцию в предшествующем периоде? Исходя из того, что к постковидному синдрому относятся симптомы, не объяснимые альтернативным диагнозом [20, 21], у нас нет оснований считать их проявлениями постковидного синдрома, поскольку мы не можем утверждать, что перенесенный COVID-19 был их первопричиной. По-видимому, перенесенный COVID-19 наложил отпечаток на протекание болезней НС в постковидном периоде, проявляющийся большей выраженностью воспалительного процесса, и умеренными проявлениями окислительного стресса.

Заключение

Установленные в настоящей работе умеренные про-

явления окислительного стресса у больных с заболеваниями НС скорее всего обусловлены основным заболеванием, а не перенесенной коронавирусной инфекцией. В то же время, у больных в постковидном периоде сохраняется умеренное воспаление, проявляющееся повышенным содержанием в крови провоспалительных ИЛ [12]. Установленные парные корреляции между концентрацией в крови участвующих в развитии воспаления ИЛ и окислительно модифицированных липидов у больных, перенесших COVID-19, наиболее отчетливо проявляющиеся в случае ИЛ-6 и ИЛ-10, подтверждают связь развития окислительного стресса и воспаления у больных с заболеваниями НС. Статистически значимые сильные корреляции между концентрацией ИЛ-10 и продуктов окисления липидов в крови позволяют косвенно судить о состоянии последнего у больных с заболеваниями НС, перенесших коронавирусную инфекцию, по содержанию в крови этого провоспалительного ИЛ.

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. Cascella M., Rajnik M., Aleem A., Dulebohn S.C., Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
2. Lenharo M. WHO declares end to COVID-19's emergency phase // Nature. 2023. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1038/d41586-023-01559-z>. URL: <https://www.nature.com/articles/d41586-023-01559-z>
3. The WHO has not declared the COVID-19 pandemic over. Full Fact (12 мая 2023). URL: <https://fullfact.org/health/who-covid-pandemic-over/>
4. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // JAMA Neurol. 2020. Vol.77, №6. P.683–690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
5. Dewanjee S., Vallamkondu J., Kalra R.S., Puvvada N., Kandimalla R., Reddy P.H. Emerging COVID-19 neurological manifestations: present outlook and potential neurological challenges in COVID-19 pandemic // Mol. Neurobiol. 2021. Vol.58, №9. P.4694–4715. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02450-6>
6. Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments // Infect. Dis. (Lond). 2021. Vol.53, №10. P.737–754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
7. Anaya J., Rojas M., Salinas M.L., Rodríguez Y., Roa G., Lozano M. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review // Autoimmun. Rev. 2021. Vol.20, №11. Article number:102947. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947>
8. Collantes M.E.V., Espiritu A.I., Sy M.C.C., Anlacan V.M.M., Jamora R.D.G. Neurological manifestations in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis // Can. J. Neurol. Sci. 2021. Vol.48, №1. P.66–76. <https://doi.org/10.1080/00207454.2021.1973000>
9. Бернс С.А., Панфилова А.А., Салихова С.И., Зернова Е.В., Хадорич М.А., Тавлуева Е.В. Неврологические осложнения у больных, перенесших COVID-19 // Профилактическая медицина. 2024. Т.27, №6. С.98–104. <https://doi.org/10.17116/profmed20242706198>
10. Кулес В.Г., Парфенова О.К., Сидоров Н.Г., Олефир Ю.В., Газданова А.А. Окислительный стресс и воспаление в патогенезе COVID-19 // Российский медицинский журнал. 2020. Т.26, №4. С.44–247.

<https://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-4-244-247>

11. Batiha G.E., Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., Welson N.N. Pathophysiology of post-COVID syndromes: a new perspective // *Virol. J.* 2022. Vol.19, №1. Article number:158. <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01891-2>

12. Бородин П.Е., Бородин Е.А., Перельман Ю.М. Содержание в крови провоспалительных интерлейкинов при COVID-19 в различных группах неврологических больных // Материалы XVIII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (SAM 2024) / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2024. С.32–35. <https://doi.org/10.36604/conference-SAM-2024>

13. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов / Пер. с англ. В.А. Вавера. Москва: Мир, 1975. 322 с.

14. Borodin E.A., Shtarberg M.A., Prikhodko A.G., Kolosov V.P., Perelman J.M. Modified noninvasive method of study of the oxidation of lipids of airways // *Der Pharma Chemica.* 2015. Vol.7, №11. P.186–192.

15. Романова Л.А., Стальная И.Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоционата аммония // *Современные методы в биохимии* / под ред. В.Н. Ореховича. М.: Медицина. 1977. С.64–66.

16. Кисилевич Р.Ж., Скварко С.И. Определение витамина Е в сыворотке крови // *Лабораторное дело.* 1972. №8. С. 473–475.

17. Бородин Е.А., Бородин Г.П., Доровских В.А., Дорошенко Г.К., Егоров К.Е., Зражевская Е.В., Киндеева С.Г. Перекисное окисление липидов в мембранах эритроцитов и микросом печени и антиокислительная система тканей крыс при длительном действии холода // *Биологические мембраны.* 1992. Т.9, №6. С.622–628. EDN: PMYUDF.

18. Амелина И.П., Соловьева М.Ю. Окислительный стресс и воспаление как звенья одной цепи у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019. Т.119, №4. С.106–114. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119041106>

19. Белоглазов В.А., Дудченко Л.Ш., Усеинова Р.Х., Яцков И.А., Соловьева Е.А., Андреева Г.Н. Роль дисбаланса эндотоксинреализующих систем и вазоконстрикторных маркеров в развитии низкоинтенсивного системного воспаления у пациентов с постковидным синдромом // *Acta biomedica scientifica.* 2024. Т.9, №4. С.83–90. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.4.10>

20. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus // *Lancet Infect. Dis.* 2022. Vol.22, №4. P.102–107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)

21. Хорева М.А. Постковидный синдром – новая реальность // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021. Т.121, №10. С.131–137. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121101131>

REFERENCES

1. Cascella M., Rajnik M., Aleem A., Dulebohn S.C., Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>

2. Lenharo M. WHO declares end to COVID-19's emergency phase. *Nature* 2023. <https://doi.org/10.1038/d41586-023-01559-z>. Available at: <https://www.nature.com/articles/d41586-023-01559-z>

3. The WHO has not declared the COVID-19 pandemic over. Full Fact. Available at: <https://fullfact.org/health/who-covid-pandemic-over/>

4. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020; 77(6):683–690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>

5. Dewanjee S., Vallamkondu J., Kalra R.S., Puvvada N., Kandimalla R., Reddy P.H. Emerging COVID-19 neurological manifestations: present outlook and potential neurological challenges in COVID-19 pandemic. *Mol. Neurobiol.* 2021; 58(9):4694–4715. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02450-6>

6. Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect. Dis. (Lond)* 2021; 53(10):737–754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>

7. Anaya J.M., Rojas M., Salinas M.L., Rodríguez Y., Roa G., Lozano M. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun. Rev.* 2021; 20(11): 102947. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947>

8. Collantes M.E.V., Espiritu A.I., Sy M.C.C., Anlacan V.M.M., Jamora R.D.G. Neurological manifestations in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Can. J. Neurol. Sci.* 2021; 48(1):66–76. <https://doi.org/10.1080/00207454.2021.1973000>

9. Burns S.A., Panfilova A.A., Salikhova S.I., Zernova E.V., Khadorich M.A., Tavlujeva E.V. [Neurological complications in patients underwent COVID-19]. *Russian Journal of Preventive Medicine* 2024; 27(6):98–104 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/profmed20242706198>

10. Kukes V.G., Parfenova O.K., Sidorov N.G., Olefir Yu.V., Gazdanova A.A. [Oxidative stress and inflammation in covid-19 pathogenesis]. *Russian Medical Journal* 2020; 26(4):44–247 (in Russian). <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-4-244-247>

11. Batiha G.E., Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., Welson N.N. Pathophysiology of post-COVID syndromes: a new perspective. *Virol. J.* 2022; 19(1):158. <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01891-2>
12. Borodin P.E., Borodin E.A., Perelman Yu.M. [Content of proinflammatory interleukins in the blood during covid-19 in various groups of neurological patients. In: Proceedings of the XVIII international scientific conference "System Analysis in Medicine" (SAM 2024)]. Blagoveshchensk; 2024: 32–35 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/conference-SAM-2024>
13. Kates M. [Lipidology technique. Isolation, analysis and identification of lipids]. Moscow: Mir; 1975 (in Russian).
14. Borodin E.A., Shtarberg M.A., Prikhodko A.G., Kolosov V.P., Perelman J.M. Modified noninvasive method of study of the oxidation of lipids of airways. *Der Pharma Chemica* 2015; 7(11):186–192.
15. Romanova L.A., Stalnaya I.D. [Method for determining lipid hydroperoxides using ammonium thiocyanate. In: Orekhovich V.N., editor. Modern methods in biochemistry]. Moscow: Meditsina; 1977: 64–66 (in Russian).
16. Kisilevich R.Zh., Skvarko S.I. [Determination of vitamin E in blood serum]. *Laboratornoe delo* 1972; 8: 473–475 (in Russian).
17. Borodin E.A., Borodina G.P., Dorovskikh V.A., Doroshenko G.K., Egorov K.E., Zrazhevskaya E.V., Kindeeva S.G. [Lipid peroxidation in erythrocyte membranes and liver microsomes and the antioxidant system of rat tissues under prolonged cold stress]. *Biologicheskie Membrany* 1992; 9(6):622–628 (in Russian).
18. Amelina I.P., Solovieva M.Yu. [Oxidative stress and inflammation as links in a chain in patients with chronic cerebrovascular diseases]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2019; 119(4):106–114 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119041106>
19. Beloglazov V.A., Dudchenko L.Sh., Useinova R.Kh., Yatskov I.A., Solovieva E.A., Andreeva G.N. [The role of imbalance of endotoxin-releasing systems and vasoconstrictor markers in the development of low-intensity systemic inflammation in patients with post-COVID syndrome]. *Acta biomedica scientifica* 2024; 9(4):83–90 (in Russian). <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.4.10/>
20. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect. Dis.* 2022; 22(4):102–107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)
21. Khoreva M.A. [Post-Covid syndrome – a new reality]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2021; 121(10):131–137 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121101131>

Информация об авторах:

Павел Евгеньевич Бородин, врач-невролог, аспирант кафедры химии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3853-6400>; e-mail: borodin 54@mail.ru

Author information:

Pavel E. Borodin, Neurologist, Postgraduate Student, Department of Chemistry, Amur State Medical Academy; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3853-6400>; e-mail: borodin 54@mail.ru

Поступила 16.04.2025
Принята к печати 30.06.2025

Received April 16, 2025
Accepted June 30, 2025
