

## ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СИНОВІАЛЬНІЙ РІДИНІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ ПІСЛЯ SARS-CoV2-ІНФЕКЦІЇ

*Коронавірусна хвороба 2019 року (Coronavirus disease 2019, COVID-19) становить велику загрозу для здоров'я людства. Інфекція SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) є респіраторним захворюванням, що характеризується розвитком важких ускладнень, небезпечних для життя людини. Захворювання на COVID-19 має більшу схильність до тяжкого, а іноді й летального перебігу, особливо у літніх людей із супутніми захворюваннями. Актуальним питанням є прогнозування перебігу хронічних захворювань у людей, що перехворіли на коронавірусну інфекцію. У літературі повідомляється про все більшу кількість випадків артриту, пов'язаного з COVID-19, що робить цей стан вартим для подальшого вивчення. Відомо, що розвиток остеоартритів пов'язаний з окисним стресом та надлишковим продукуванням активних форм кисню. Продукти перекисного окиснення ліпідів можуть служити маркером інтенсивності вільнорадикальних процесів.*

*Метою роботи було визначити концентрацію продуктів перекисного окиснення ліпідів у синовіальній рідині хворих на остеоартрит після SARS-CoV2-інфекції. Усі учасники дослідження були поділені на дві групи. Перша група (n=22) – пацієнти з остеоартритом колінних суглобів II–III ступеня, друга (n=14) – пацієнти з остеоартритом колінних суглобів II–III ступеня, які перенесли легку та середньотяжку форму COVID-19 шість – дев'ять місяців тому. Було здійснене оцінювання продуктів перекисного окиснення ліпідів у синовіальній рідині пацієнтів усіх дослідних груп. Концентрації дієвих кон'югатів визначали в гептан-ізопропанольному екстракті спектрофотометричним методом, шифрових основ – флуориметричним методом, ТБК-активних продуктів – за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (ТБК). Обробку результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики.*

*Установлено, що у синовіальній рідині пацієнтів з остеоартритом колінних суглобів, які перехворіли на COVID-19, концентрація продуктів перекисного окиснення ліпідів зростає порівняно із групою хворих на остеоартрит (дієвих кон'югатів – у 1,7 раза, ТБК-активних сполук – у 1,5 раза, шифрових основ – у 1,3 раза). Виявлені зміни свідчать про порушення окисно-антиоксидантної рівноваги. Це може вказувати на превалювання вільнорадикальних процесів і розвиток окисного стресу безпосередньо в суглобі. Отримані результати свідчать, що у хворих на остеоартрит після інфікування COVID-19 можливий розвиток більш важкого ураження суглобів та виникнення ускладнень.*

**Ключові слова:** SARS-CoV-2, остеоартрит, синовіальна рідина, перекисне окиснення ліпідів, окисний стрес.

**Вступ.** Швидке глобальне поширення важкого гострого респіраторного синдрому (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2, SARS-CoV-2) становить велику загрозу для людей. Передусім коронавірусна хвороба 2019 (Coronavirus disease 2019, COVID-19) – захворювання дихальної системи, що вражає паренхіму легенів [1]. Однак нещодавні дослідження показали, що COVID-19 може вражати кілька систем органів, викликати розвиток позалегенових симптомів та ускладнювати стан пацієнтів із коморбідними захворюваннями, що небезпечно для їхнього здоров'я [2].

У важких випадках вірус активує імунну систему, що призводить до системного запалення та імунної дисрегуляції. Ускладнення включають ниркову недостатність, дисфункцію міокарда, тромботичні явища та порушення роботи травної системи [3]. Через новизну цього захворювання картина наслідків після перенесеної COVID-19 досі залишається невивченою. Одним із таких наслідків є розвиток артралгії, яка виражається болем у суглобах і є одним із симптомів, що виникають у пацієнтів із COVID-19. Установлено, що артралгія наявна в 14,9 % випадків у хворих на коронавірусну інфекцію [4], проте даних про ревматичні та запальні вияви ураження суглобів (напр. остеоартрит) за умов коронавірусної інфекції дуже мало. Отже, незважаючи на те, що з початку пандемії було зроблено багато кроків уперед у розумінні патогенності вірусу, багато віддалених наслідків, пов'язаних із інфекцією, ще потрібно з'ясувати. У літературі повідомляється про все більшу кількість випадків артриту, пов'язаного із COVID-19, що робить цей стан вартим для подальшого вивчення [5–8]. Повні клінічні та лабораторні дані, ретельне спостереження за пацієнтом і вивчення механізмів патогенезу мають першорядне значення для проведення ретельної диференціальної діагностики та кращого визначення ознак запального ураження суглобів, пов'язаного з інфекцією SARS-CoV2.

Відомо, що розвиток остеоартритів пов'язаний з окисним стресом та надлишковим продукуванням активних форм кисню (АФК). За фізіологічних умов АФК регулюють внутрішньоклітинні сигнальні процеси, старіння і апоптоз хондроцитів, синтез і деградацію позаклітинного матриксу, а за патології – синовіальне запалення і дисфункцію субхондральної кістки. Наслідком надмірного утворення АФК на біохімічному рівні є ушкодження біологічних молекул: білків, ліпідів та нуклеїнових кислот. Серед них продукти перекисного окиснення ліпідів можуть служити маркером інтенсивності вільнорадикальних процесів у досліджуваному органі. Тому метою роботи було визначити концентрацію продуктів перекисного окиснення ліпідів у синовіальній рідині хворих на остеоартрит після SARS-CoV2-інфекції.

**Об'єкт та методи досліджень.** У дослідженні брали участь 36 пацієнтів у віці від 39 до 70 років, які перебували на стаціонарному або амбулаторному лікуванні в ортопедичному спеціалізованому медичному центрі "Ортоклініка" (Тернопіль, Україна) із приводу остеоартриту. У пацієнтів був встановлений діагноз "остеоартрит колінних суглобів II–III ступеня" на підставі клінічних та рентгенологічних критеріїв. На етапі відбору всім хворим робили рентгенографію колінних суглобів у прямій (передньо-задній) та бокових проекціях. Оцінювання інтенсивності болю і функціонального стану колінних суглобів хворих проводили за допомогою розрахунку індексу WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), який підраховується в результаті самотійного проходження пацієнтом тесту, що включає

24 запитання, які відображають вираженість больових відчуттів (5 запитань), скутості (2 запитання) та функціональної активності (17 запитань) [9].

Усі учасники дослідження надалі були поділені на такі групи. Перша група (n=22) – пацієнти з остеоартритом колінних суглобів II–III ступеня, друга (n=14) – пацієнти з остеоартритом колінних суглобів II–III ступеня, які перенесли легку та середньотяжку форми COVID-19 шість – дев'ять місяців тому. Діагноз COVID-19 був підтверджений молекулярним аналізом (RT-PCR) мазка з носоглотки. Усі учасники, що добровільно погодилися взяти участь у цьому дослідженні, ознайомилися і підписали відповідну форму інформованої згоди. Дослідження виконані з дотриманням основних положень "Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини", затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013), ICH GCP (1996), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. та схвалені комітетами з етики медичного центру "Ортоклініка" (Тернопіль, Україна) і Навчально-наукового центру "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Тараса Шевченка (Київ, Україна). Ужито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

Збір біологічного матеріалу проводили на базі спеціалізованого медичного центру "Ортоклініка", м. Тернопіль, Україна. У проведених дослідженнях оцінювали продукти перекисного окиснення ліпідів у синовіальній рідині пацієнтів усіх дослідних груп. Синовіальну рідину збирали у стерильні пробірки з гепарином шляхом артроцентезу колінного суглоба відповідно до стандартних протоколів обробки. Ураховуючи, що найбільші порожнини колінного та кульшового суглобів мають максимальний об'єм синовіальної рідини до 3,5 мл, збір біологічного матеріалу в умовно здорових людей є небезпечним і може призвести до порушення структурно-функціонального стану суглоба. У зв'язку із цим у дослідженнях група умовно здорових людей відсутня.

У синовіальній рідині визначали такі показники. Концентрації дієнових кон'югатів визначали в гептан-ізопропанольному екстракті спектрофотометричним методом, шифрових основ – флуориметричним методом [10, 11], концентрацію ТБК-активних продуктів – за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [12]. Отримані дані тестували на нормальне розподілення за допомогою тесту Шапіро – Уїлка з використанням програмного пакету "GraphPad Prism 8.4.3" ("GraphPad Software Inc.", США). Подальший обрахунок результатів відбувався за допомогою Н-критерію Крускала – Уолліса із посттестом

Данна. Отримані результати наведені у вигляді середнього арифметичного  $\pm$  стандартна похибка середнього. Результати вважали значущими, коли  $p \leq 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Важливою складовою функціонування суглоба в межах фізіологічної норми є склад і особливості метаболізму синовіальної рідини. Синовій виконує цілу низку важливих функцій: трофічна забезпечує поживними речовинами суглобові хрящі, метаболічна – видалення старих клітин, амортизаційна – зниження навантаження на суглобові поверхні та їх легке ковзання, захисна – утворення бар'єра між суглобовими структурами й пошкоджувальними агентами. Тому дослідження параметрів стану синовіальної рідини є важливим критерієм для розуміння розвитку патологічного процесу в суглобі, встановлення діагнозу та моніторингу лікування захворювань суглобів.

Порушення окисно-антиоксидантної рівноваги у бік інтенсифікації вільнорадикальних процесів має важливе значення у патогенезі запальних процесів. Зокрема, у синовіальному середовищі суглоба вільнорадикальні процеси виконують значну роль у розвитку запальної відповіді, ліпопероксидації та старінні клітин суглобового хряща – хондроцитів. Перекиси ліпідів є окисненими продуктами ненасичених жирних кислот, які можуть служити індикаторами окисного стресу.

У проведених нами дослідженнях встановлено, що у групі пацієнтів, хворих на остеоартрит колінних суглобів, у синовіальній рідині концентрація первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів – дієнових кон'югатів – становила  $11,24 \pm 1,08$  ммоль  $\times$  л<sup>-1</sup>. При дослідженні концентрації цього показника у синовіальній рідині суглобів групи пацієнтів з остеоартритом, які перехворіли COVID-19, концентрація дієнових кон'югатів збільшується в 1,7 раза відносно групи хворих на остеоартрит. Показано, що в синовіальній рідині хворих на остеоартрит концентрація вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів – ТБК-активних сполук – становила  $2,71 \pm 0,25$  ммоль  $\times$  л<sup>-1</sup>. При вивченні концентрації досліджуваного показника у синовіальній рідині суглобів пацієнтів з остеоартритом, які перенесли легку та середньотяжку форми COVID-19, концентрація ТБК-активних сполук зростала в 1,5 раза відносно групи хворих на остеоартрит. Концентрація ж кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів – шифрових основ – у синовіальній рідині групи хворих на остеоартрит становила  $1,19 \pm 0,98$  ум. од.  $\times$  л<sup>-1</sup>. Установлено, що концентрація цього показника у синовіальній рідині суглобів пацієнтів з остеоартритом, які перехворіли на COVID-19, зростала в 1,3 раза відносно групи хворих лише на остеоартрит (табл. 1).

**Таблиця 1. Концентрація продуктів перекисного окиснення ліпідів у синовіальній рідині колінних суглобів дослідних груп (M $\pm$ m)**

| Показник \ Групи людей                               | Остеоартрит (n = 22) | Остеоартрит + COVID-19 (n = 14) |
|------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------|
| Дієнові кон'югати, ммоль $\times$ л <sup>-1</sup>    | 11,24 $\pm$ 1,08     | 18,83 $\pm$ 1,72*               |
| ТБК-активні продукти, ммоль $\times$ л <sup>-1</sup> | 2,71 $\pm$ 0,25      | 4,02 $\pm$ 0,36*                |
| Шиффові основи, ум. од. $\times$ л <sup>-1</sup>     | 1,19 $\pm$ 0,98      | 1,57 $\pm$ 0,14*                |

\* –  $p < 0,05$  відносно групи людей з остеоартритом.

Отримані нами результати свідчать про накопичення продуктів ліпідної пероксидації у синовіальній рідині хворих на остеоартрит, які перехворіли на COVID-19, що підтверджує порушення окисно-антиоксидантної рівноваги. Це вказує на превалювання вільнорадикальних процесів і розвиток окисного стресу безпосередньо в суглобі.

З одного боку, утворені продукти перекисного окиснення ліпідів спричинюють накопичення токсичних сполук (альдегідів, кетонів тощо) і подальше ушкодження інших біомолекул (ліпідів, білків, нуклеїнових кислот). Зокрема, вторинний продукт перекисного окиснення ліпідів – малоновий діальдегід – здатний реагувати з ДНК, утворюючи ДНК-аддукти. Також за рахунок взаємодії з  $\varepsilon$ -NH<sub>2</sub>-групами лізину або N-кінцевими амінокислотами білків, NH<sub>2</sub>-групами фосфоліпідів і глікозамінів малоновий діальдегід формує містки всередині молекул та між ними з утворенням шифрових основ. Це призводить до порушення структурно-функціонального стану біомолекул [13]. Наприклад, у дослідженнях канадських учених на моделі *in vitro* показано, що малоновий альдегід окиснює білки хрящового матриксу. Це, у свою чергу, зумовлює зміни біохімічних та біофізичних властивостей хрящової тканини [14].

Розвиток окисного стресу в синовіальній рідині пацієнтів, хворих на остеоартрит, був показаний низкою дослідників [15, 16]. Ними встановлено підвищення продуктування активних форм кисню (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NO<sup>•</sup>) та інтенсифікацію процесів перекисного окиснення ліпідів (збільшення вмісту малонового діальдегіду). При цьому вони виявили пригнічення активності ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази, каталази, глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази) на тлі зниження вмісту відновленого глутатіону. Інтенсифікація вільнорадикального окиснення і посилення прооксидантних властивостей синовіальної рідини хворих на остеоартрит залежали від вираженості патологічного процесу, тяжкості оперативного втручання при артроскопії, сприяли поглибленню деструктивно-дистрофічних змін суглобового хряща та підвищенню рівня апоптозу і некрозу хондроцитів.

З іншого боку, ліпідні радикали збільшують набряк та вироблення простагландинів, що посилює розвиток запалення. Вважають, що простагландини, які виявляються в підвищених кількостях у синовіальній рідині та синовіальній оболонці, відіграють ключову роль у розвитку вазодилатації, екстравазації рідини та болю в синовіальних тканинах. Більше того, з'являється все більше доказів того, що простагландини (особливо простагландин E<sub>2</sub>) є медіаторами, які беруть участь у складних взаємодіях, що призводять до розвитку ерозій суглобового хряща та навколосуглобової кістки [17]. Саме тому інгібітори синтезу простагландинів (інгібітори циклооксигенази-2 та нестероїдні протизапальні препарати) широко використовують при лікуванні артритів.

Отже, окисний стрес відіграє важливу роль при розвитку остеоартриту, викликаючи запалення та деградацію хрящового матриксу в суглобах. Продуктування АФК і подальше перекисне окиснення ліпідів пов'язані з антиоксидантною здатністю хондроцитів, виконуючи ключову роль у їх загибелі та деградації хряща [18, 19].

Таким чином, для кращого пояснення етіології та розвитку остеоартриту важливими є показники руйнування суглобів, які є одними з найважливіших характеристик у прогресуванні захворювання. Вивчення різних факторів і сигнальних шляхів, що беруть участь у катаболічному пошкодженні хряща, має першорядне значення для розуміння розвитку остеоартриту. Зокрема, серед цих факторів показники інтенсивності вільнорадикальних про-

цесів (АФК, продукти перекисного окиснення ліпідів і білків) є важливими параметрами оцінювання структурно-функціонального стану суглоба.

За літературними даними відомо, що вірусні інфекції можуть бути причиною розвитку гострої артралгії та артрити. Наприклад, моноартикулярний артрит може виникнути після інфікування різними збудниками, включаючи такі, як вірус гепатиту В, вірус гепатиту С, вірус Епштейна – Барра, вірус імунодефіциту людини, парвовірус та низку інших вірусів [20]. Також респіраторні вірусні інфекції у осіб похилого віку та жінок призводять до зростання кількості випадків розвитку ревматоїдного артрити [21]. Вважають, що ці симптоми переважно виникають унаслідок запальних та/або імунних реакцій, у розвиток яких залучені прозапальні цитокіни (інтерлейкіни 1, 6, 17, фактор некрозу пухлин  $\alpha$ ), що вивільняються при альвеолярному та скелетно-м'язовому запаленні [22, 23]. Особливо чутливі до розвитку реактивних артритів, викликаних інфекційними агентами, хворі, які мають до цього схильність. Зокрема, особливу групу становлять пацієнти, у яких вже діагностовано остеоартрит. Ураховуючи отримані нами результати, важливим вважаємо подальше дослідження перебігу остеоартриту у пацієнтів, які перенесли COVID-19.

**Висновки.** Установлено, що у хворих на остеоартрит колінних суглобів після SARS-CoV2-інфекції у синовіальній рідині збільшується концентрація продуктів перекисного окиснення ліпідів порівняно з пацієнтами, у яких діагностовано остеоартрит. Отримані нами результати та проведений аналіз літературних даних клініцистів із різних частин світу свідчить, що у хворих на остеоартрит після інфікування COVID-19 можливі розвиток більш важкого ураження суглобів та виникнення ускладнень. Тому повні клінічні та лабораторні дані, ретельне спостереження за пацієнтом і вивчення механізмів патогенезу мають першорядне значення для проведення персоналізованої ретельної диференціальної діагностики та чіткого визначення ознак ураження суглобів, пов'язаного з інфекцією SARS-CoV2.

#### Список використаних джерел

- Forchette L., Sebastian W., Liu T. A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. *Curr Med Sci.* 2021 Dec;41(6):1037-1051. doi: 10.1007/s11596-021-2395-1. Epub 2021 Jul 9.
- Finsterer J., Scorza F.A., Scorza C.A., Fiorini A.C. Extrapulmonary onset manifestations of COVID-19. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021 Jul 5;76:e2900. doi: 10.6061/clinics/2021/e2900. eCollection 2021.
- Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.* 2020;26:1017–32. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3. Epub 2020 Jul 10.
- Jiang F., Deng L., Zhang L., Cai Y., Cheung CW, Xia Z. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 1708-1720. doi: 10.1007/s11606-020-05762-w.
- Ono K., Kishimoto M., Shimasaki T., Uchida H., Kurai D., Deshpande G.A., Komagata Y., Kaname S. Reactive arthritis after COVID-19 infection. *RMD Open*. 2020 Aug;6(2):e001350. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001350.
- Gasparotto M., Framba V., Piovella C., Doria A., Iaccarino L. Post-COVID-19 arthritis: a case report and literature review. *Clin. Rheumatol.* 2021 Aug;40(8):3357-3362. doi: 10.1007/s10067-020-05550-1.
- Mukarram M.S., Ishaq Ghauri M., Sethar S., Afsar N., Riaz A., Ishaq K. COVID-19: An Emerging Culprit of Inflammatory Arthritis Case Rep. *Rheumatol.* 2021 Apr 26;2021:6610340. doi: 10.1155/2021/6610340. eCollection 2021.
- Bo Langhoff Hønge, Marie-Louise From Hermansen, Merete Storgaard Reactive arthritis after COVID-19 *BMJ Case Rep.* 2021 Mar 2;14(3):e241375. doi: 10.1136/bcr-2020-241375.
- McConnell S., Kolopack P., Davis A.M. The Western Ontario and McMaster universities osteoarthritis index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties. *Arthritis Care Res.* 2001;45(5):453–61. doi: 10.1002/1529-0131(200110)45:5<453::aid-art365>3.0.co;2-w.
- Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов. *Лабораторное дело*. 1988. № 2. С. 60–63.

11. Колесова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах. *Лабораторное дело*. 1984. № 9. С. 540–546.
12. Rowley D., Gutteridge J.M.C., Blake D., Farr M., Halliwell B. Lipid peroxidation in rheumatoid arthritis: thiobarbituric acid-reactive material and catalytic iron salts in synovial fluid from rheumatoid patients. *Clin Sci* 1984;66:691-5. doi: 10.1042/cs0660691.
13. Jové M., Mota-Martorell N., Pradas I., Martín-Gari M., Ayala V., Pamplona R. The Advanced Lipoxidation End-Product Malondialdehyde-Lysine in Aging and Longevity. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Nov; 9(11): 1132. doi: 10.3390/antiox9111132
14. Abusarah J., Bentz M., Benabdoune H., Rondon P.E., Shi Q., Fernandes J.C., Fahmi H., Bendoric M. An overview of the role of lipid peroxidation-derived 4-hydroxynonenal in osteoarthritis. *Inflamm Res*. 2017 Aug;66(8):637-651. doi: 10.1007/s00011-017-1044-4.
15. Ostalowska A., Birkner E., Wiecha M., Kasperczyk S., Kasperczyk A., Kapolka D., Zon-Giebel A. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in synovial fluid of patients with primary and secondary osteoarthritis of the knee joint. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006 Feb;14(2):139-45. doi: 10.1016/j.joca.2005.08.009.
16. Wu Q., Zhong Z.M., Zhu S.Y., Liao C.R., Pan Y., Zeng J.H., Zheng S., Ding R.T., Lin Q.S., Ye Q., Ye W.B., Li W., Chen J.T. Advanced oxidation protein products induce chondrocyte apoptosis via receptor for advanced glycation end products-mediated, redox-dependent intrinsic apoptosis pathway. *Apoptosis*. 2016 Jan;21(1):36-50. doi: 10.1007/s10495-015-1191-4.
17. Crofford L.J., Wilder R.L., Ristimäki A.P., et al. Cyclooxygenase-1 and -2 expression in rheumatoid synovial tissues. Effects of interleukin-1 $\beta$ , phorbol ester, and corticosteroids. *Journal of Clinical Investigation*. 1994;93(3):1095–1101. doi: 10.1172/JCI117060.

18. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 Apr 7;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
19. Wichmann D. et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann. Intern. Med.* (2020). <https://doi.org/10.7326/M20-2003>.
20. Siva C., Velazquez C., Mody A., Brasington R. Diagnosing acute monoarthritis in adults: a practical approach for the family physician. *Am. Fam. Physician*. 2003; 68: 83-90.
21. Joo Y.B., Lim Y.H., Kim K.J., Park K.S., Park Y.J. Respiratory viral infections and the risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2019; 21: 199. doi: 10.1186/s13075-019-1977-9.
22. Darif D., Hammi I., Kihel A., El Idrissi Saik I., Guessous F., Akarid K. The pro-inflammatory cytokines in COVID-19 pathogenesis: What goes wrong? *Microb. Pathog.* 2021 Apr; 153: 104799. doi: 10.1016/j.micpath.2021.104799.
23. Montazersaheb S., Hosseiniyan Khatibi S.M., Hejazi M.S., Tarhriz V., Farjami A., Ghasemian Sorbeni F., Farahzadi R., Ghasemnejad T. COVID-19 infection: an overview on cytokine storm and related interventions. *Virol. J* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Virol+J%22%5Bjour%5D>. 2022 May 26;19(1):92. doi: 10.1186/s12985-022-01814-1.

Надійшла до редколегії 12.08.2022  
Отримано виправлений варіант 13.09.2022  
Підписано до друку 13.09.2022

Received in the editorial 12.08.2022  
Received version on 13.09.2022  
Signed in the press on 13.09.2022

S. Borodin, PhD Stud.,  
O. Korotkyi, Dr. Sci.,  
A. Huet, PhD,  
K. Dvorshchenko, Dr. Sci.  
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

## LIPID PEROXIDATION IN THE SYNOVIAL FLUID OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AFTER SARS-CoV 2-INFECTION

*The 2019 coronavirus disease (Coronavirus disease 2019, COVID-19) poses a great threat to the health of people in all countries of the world. Infection with SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) is a respiratory disease characterized by the development of severe life-threatening complications. COVID-19 is more likely to be severe and sometimes fatal, especially in older people with co-morbidities. A topical issue is predicting the course of chronic diseases in people who have contracted a coronavirus infection. An increasing number of cases of arthritis associated with COVID-19 have been reported in the literature, making this condition worthy of further study. It is known that the development of osteoarthritis is associated with oxidative stress and excessive production of reactive oxygen species. Lipid peroxidation products can serve as a marker of the intensity of free radical processes.*

*The aim of the study was to determine the concentration of lipid peroxidation products in the synovial fluid of patients with osteoarthritis after SARS-CoV2 infection. All study participants were divided into two groups. The first group (n=22) is patients with osteoarthritis of knee joints II-III degree. The second group (n=14) is patients with osteoarthritis of the knee joints II-III degree, who suffered a mild and moderate form of COVID-19 6–9 months ago. In the conducted studies, the products of lipid peroxidation in the synovial fluid of patients of all research groups were evaluated. The content of diene conjugates was determined in the heptane-isopropanol extract by the spectrophotometric method, Schiff bases by the fluorimetric method. The content of TBA-active products was determined by the reaction with thiobarbituric acid (TBA). The processing of the research results was carried out using generally accepted methods of variational statistics.*

*It was established that in the synovial fluid of patients with osteoarthritis of the knee joints who contracted COVID-19, the concentration of lipid peroxidation products increases compared to the group of patients with osteoarthritis (diene conjugates – by 1.7 times, TBA-active compounds – by 1.5 times, Schiff bases – 1.3 times). The detected changes indicate a violation of the oxidative-antioxidant balance. This indicates the prevalence of free radical processes and the development of oxidative stress directly in the joint. The results obtained by us indicate that patients with osteoarthritis may develop more severe joint damage and complications after infection with COVID-19.*

**Keywords:** SARS-CoV-2, osteoarthritis, synovial fluid, lipid peroxidation, oxidative stress.