

Е.К. Румянцев, В.М. Николаев, С.И. Софронова,  
С.Д. Ефремова

DOI 10.25789/YMJ.2025.92.10

УДК 577.15

## ИЗМЕНЕНИЕ МАРКЕРОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО

В статье проводится изучение динамики маркеров перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в крови у пациентов с аденокарциномой легкого (АЛ) на разных стадиях (I–IV). В исследовании участвовали 40 пациентов с верифицированной АЛ и 40 здоровых доноров. В сыворотке крови определяли концентрации малонового диальдегида (МДА), диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов, оснований Шиффа (ОШ). В гемолизате эритроцитов измеряли активность глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), глутатионтрансферазы (ГТ) и уровень восстановленного глутатиона (ВГ). У больных АЛ выявлено значительное повышение маркеров ПОЛ (МДА, ДК, ОШ) и снижение активности ГП и уровня ВГ по сравнению с контролем. Установлена стадий-зависимая динамика: уровень МДА был максимальным на I стадии (превышение в 3,4 раза), с последующим снижением на IV стадии. Концентрация ДК (первичный продукт) повышалась на ранних стадиях, тогда как вторичные и конечные продукты (ТК и ОШ) прогрессивно нарастали от I к IV стадии (ОШ выше контроля в 30,7 раза на IV стадии). Активность ГП была снижена на всех стадиях, а уровень ВГ устойчиво снижен. Активность ГР демонстрировала нелинейную динамику. Развитие аденокарциномы легкого сопровождается глубоким дисбалансом в системе про-антиоксидантного гомеостаза, проявляющимся интенсификацией ПОЛ и истощением антиоксидантной защиты. Выявлена специфическая стадийная динамика маркеров ПОЛ: резкое повышение первичных и вторичных продуктов на ранних стадиях с последующим изменением профиля маркеров на поздних стадиях. Антиоксидантная система демонстрирует фазный ответ с признаками компенсации на III стадии и декомпенсации на IV стадии заболевания.

**Ключевые слова:** аденокарцинома легкого, перекисное окисление липидов, окислительный стресс, антиоксидантная система, малоновый диальдегид

In the present article, the dynamics of blood lipid peroxidation (LPO) markers and the antioxidant system (AOS) are investigated in patients with lung adenocarcinoma (LA) at different disease stages (I–IV). The study included 40 patients with histologically verified LA and 40 healthy donors. In blood serum, the concentrations of malondialdehyde (MDA), diene conjugates (DC), triene conjugates (TC), and Schiff bases (SB) were determined. In erythrocyte hemolysates, the activity of glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GR), glutathione S-transferase (GST), and the level of reduced glutathione (GSH) were measured. In LA patients, a pronounced increase in LPO markers (MDA, DC, SB) and a decrease in GPx activity and GSH levels were revealed compared with the control group. A stage-dependent pattern was established: MDA levels were highest at stage I (a 3.4-fold increase), followed by a decline by stage IV. The concentration of DC (a primary LPO product) was elevated at the early stages, whereas secondary and terminal products (TC and SB) showed a progressive increase from stage I to stage IV (SB exceeding control values by 30.7-fold at stage IV). GPx activity was reduced at all stages, and GSH levels remained consistently decreased. GR activity exhibited a non-linear pattern. The development of lung adenocarcinoma is accompanied by a profound imbalance in pro-/antioxidant homeostasis, manifested by enhanced LPO and depletion of antioxidant defenses. A specific stage-related dynamics of LPO markers is demonstrated: a marked rise in primary and secondary products at early stages, followed by a shift in the marker profile at advanced stages. The antioxidant system displays a phased response, with signs of partial compensation at stage III and decompensation at stage IV of the disease.

**Keywords:** lung adenocarcinoma; lipid peroxidation; oxidative stress; antioxidant system; malondialdehyde

**Для цитирования:** Румянцев Е.К., Николаев В.М., Софронова С.И., Ефремова С.Д. Изменение маркеров перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса в зависимости от стадии аденокарциномы легкого. Якутский медицинский журнал, 2025; 92(4): 51–54. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.92.10>

**Введение.** Рак легкого остается одной из наиболее актуальных проблем

современной онкологии, характеризующаяся высокими показателями заболеваемости и смертности во всем мире. Среди гистологических вариантов аденокарцинома легкого (АЛ) является преобладающей формой немелкоклеточного рака [6, 10, 15, 33], что подчеркивает важность изучения молекулярных механизмов ее развития.

Одним из ключевых звеньев канцерогенеза считается окислительный стресс, возникающий вследствие дисбаланса между образованием активных форм кислорода (АФК) и активностью антиоксидантной системы (АОС). Интенсификация свободнорадикаль-

ного окисления приводит к повреждению ключевых биомолекул, в первую очередь липидов клеточных мембран. Процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ), инициируемый АФК, вызывает дестабилизацию мембран [18, 19, 28, 35], нарушение их барьерных и рецепторных функций [16, 21, 26, 35], а также образование высокотоксичных вторичных продуктов [14, 18, 31, 33], таких как МДА и ДК. Эти соединения не только усугубляют клеточную дисфункцию, но и обладают мутагенным и канцерогенным потенциалом, способствуя злокачественной трансформации и прогрессии опухоли [4, 27, 31, 32].

ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (677000, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3): **РУМЯНЦЕВ Егор Константинович** – м.н.с., ORCID: 0000-0001-9843-3098, [tzeentch1993@mail.ru](mailto:tzeentch1993@mail.ru); **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., с.н.с., ORCID: 0000-0003-4490-8910, [nikolaev1126@mail.ru](mailto:nikolaev1126@mail.ru); **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с., ORCID: 0000-0003-0010-9850, [pooyncmp@mail.ru](mailto:pooyncmp@mail.ru); **ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна** – м.н.с., ORCID: 0000-0002-5225-5940, [esd64@mail.ru](mailto:esd64@mail.ru).

В ответ на усиление ПОЛ активируется многоуровневая антиоксидантная защита. Однако при агрессивном опухолевом росте компенсаторные механизмы могут становиться несостоятельными, что ведет к усугублению оксидативного повреждения и прогрессированию заболевания [3, 8, 13, 19].

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных роли окислительного стресса в онкопатологии, динамическая взаимосвязь между маркерами ПОЛ и статусом АОС в зависимости от стадии аденокарциномы легкого остается недостаточно изученной. Установление корреляций между уровнем продуктов ПОЛ, активностью антиоксидантных ферментов и распространенностью опухолевого процесса имеет важное фундаментальное и прикладное значение. Такие исследования могут углубить понимание молекулярных основ прогрессии АЛ, выявить новые прогностические биохимические маркеры и обосновать целесообразность применения антиоксидантной терапии в комплексном лечении.

**Цель исследования:** оценить изменение концентрации первичных и вторичных маркеров перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной системы в крови у пациентов с аденокарциномой легкого на разных стадиях заболевания (I-IV).

**Материал и методы.** Исследование проведено в 2025 г. в Лаборатории преканцерогенеза и злокачественных опухолей, отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» совместно с ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер». Обследовано 40 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом – аденокарцинома легких. Контрольную группу составили 40 условно здоровых добровольцев, которые были сопоставимы по возрасту, полу и этнической принадлежности с группой больных. Основными критериями

исключения из контрольной группы были: наличие онкологических заболеваний, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, прием препаратов с выраженными антиоксидантными свойствами.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено на заседании локального этического комитета при ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских наук» от 24.03.2021 г. протокол №52. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Материалом исследования служила венозная кровь, взятая натощак. Концентрацию маркеров ПОЛ определяли спектрофотометрическими методами: малонового диальдегида МДА [2], диеновых (ДК) [22] и триеновых (ТК) [23] конъюгатов, а также ОШ в сыворотке крови [9]. В гемолизате эритроцитов определяли активность глутатионпероксидазы (ГП) [7], глутатионредуктазы (ГР) [24], глутатионтрансферазы (ГТ) [11] и уровень восстановленного глутатиона (ВГ) [20].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета SPSS 23. Распределение выборки на «нормальность» оценивали с помощью одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки различий между группами применяли t - критерий Стьюдента (при нормаль-

**Таблица 1**  
Характеристика обследованных пациентов с аденокарциномой легкого и контрольной группы

Параметр	Больные (n=40)	Контроль (n=40)
Пол, м/ж (n)	34/6	34/6
Национальность, саха/русские	34/6	34/6
Средний возраст (лет)	66,4 ± 1,1	65,5 ± 1,4
Стадия I (n)	3	-
Стадия II (n)	6	-
Стадия III (n)	15	-
Стадия IV (n)	16	-

ном распределении) или U-критерий Манна-Уитни (при отклонении от нормальности). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Сравнение маркеров ПОЛ у больных аденокарциномой легкого и лиц контрольной группы показало статистически значимое повышение большинства показателей ПОЛ (МДА, ДК, ОШ) и снижение активности ГП и уровня ВГ в группе пациентов (табл. 2).

Нами выявлена зависимость уровня МДА от стадии онкологического заболевания (табл. 3). На I стадии концен-

**Таблица 2**

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пациентов с аденокарциномой легкого и в контрольной группе

Показатель	Больные (n=40)	Контроль (n=40)	p-значение
МДА, мкмоль/л	1,79 ± 0,15	0,76 ± 0,14	< 0,001
ДК, е.и.о.	1,04 ± 0,05	0,89 ± 0,05	0,012
ТК, е.и.о.	0,41 ± 0,15	0,22 ± 0,02	0,603
ОШ, е.и.о.	0,33 ± 0,08	0,016 ± 0,001	< 0,0001
ГП, U/ml	9,44 ± 0,68	11,72 ± 0,27	0,003
ГТ, U/ml	1,56 ± 0,13	1,66 ± 0,10	0,194
ГР, U/ml	4,75 ± 0,49	3,66 ± 0,20	0,646
ВГ, мкмоль/л	2,38 ± 0,15	3,08 ± 0,13	< 0,001

Примечание. p-значение рассчитано с использованием U-критерия Манна-Уитни.

**Таблица 3**

Маркеры перекисного окисления липидов у пациентов в зависимости от стадии заболевания

Показатель	Контроль (n=40)	I ст. (n=3)	II ст. (n=6)	III ст. (n=15)	IV ст. (n=16)
МДА, мкмоль/л	0,76 ± 0,14	2,61 ± 0,39**	2,24 ± 0,40**	2,11 ± 0,22***	1,17 ± 0,17*
ДК, е.и.о.	0,89 ± 0,05	1,36 ± 0,00	0,91 ± 0,19	1,12 ± 0,06**	0,98 ± 0,06
ТК, е.и.о.	0,22 ± 0,02	0,09 ± 0,00*	0,14 ± 0,03	0,24 ± 0,03	0,71 ± 0,36
ОШ, е.и.о.	0,016 ± 0,001	0,035 ± 0,000*	0,057 ± 0,012***	0,31 ± 0,07***	0,46 ± 0,16***

Примечание. p-значение рассчитано с использованием U-критерия Манна-Уитни: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

трация МДА была максимальной ( $2,61 \pm 0,39$  мкмоль/л), превышая контроль в 3,4 раза. На II и III стадиях уровень МДА оставался высоким (в 3,0 и 2,8 раза выше контроля), тогда как на IV стадии зафиксировано его статистически значимое снижение (в 1,5 раза выше контроля). Вероятно, резкое повышение МДА на ранних стадиях отражает активный процесс ПОЛ, а последующее снижение может быть связано с истощением субстратов окисления, общей интоксикацией или активацией альтернативных путей утилизации продуктов ПОЛ.

Уровень диеновых конъюгатов (первичных продуктов ПОЛ) был наиболее высоким на I стадии (в 1,5 раза выше контроля). На последующих стадиях значения ДК стабилизировались на уровне, незначительно превышающем контроль, что указывает на активность инициирования свободнорадикальных процессов на раннем этапе канцерогенеза. Уровень вторичных продуктов ПОЛ – триеновых конъюгатов и оснований Шиффа – прогрессивно возрастал от I к IV стадии, демонстрируя значительное превышение контроля на поздних этапах болезни (содержание ОШ на III и IV стадиях было выше контроля в 20,9 и 30,7 раза соответственно). Эта динамика свидетельствует о накоплении глубоких и необратимых повреждений липидов и белков по мере прогрессирования опухолевого процесса.

На фоне интенсификации ПОЛ антиоксидантная система демонстрировала фазные изменения: от компенсации к истощению (табл. 4).

Активность глутатионпероксидазы (ГП) была снижена на всех стадиях, с максимальным угнетением на II и III стадиях (на 32,3% и 26,0% ниже контроля соответственно). Активность глутатионтрансферазы (ГТ) оставалась относительно стабильной, без статистически значимых различий с контрольной группой. Активность глутатионредуктазы (ГР) демонстрировала нелинейную динамику: снижение на

I стадии с последующим повышением до максимума на III стадии и снижением на IV стадии. Уровень восстановленного глутатиона (ВГ) был устойчиво снижен на всех стадиях заболевания.

Проведенное исследование выявило существенные нарушения в системе ПОЛ и антиоксидантной защите у пациентов с аденокарциномой легкого, подтверждающие ключевую роль окислительного стресса в патогенезе данного заболевания.

Повышение концентраций основных маркеров ПОЛ (МДА, ДК, ОШ) и снижение уровня ВГ и активности ГП подтверждает концепцию, согласно которой интенсивный опухолевый рост ассоциирован с индукцией свободнорадикальных процессов и истощением антиоксидантного потенциала.

Динамика уровня МДА в зависимости от стадии заболевания оказалась наиболее показательной. Максимальная концентрация на I стадии, превышающая контроль в 3,4 раза, вероятно, отражает фазу активной инициации свободнорадикальных реакций. Этот вывод согласуется с исследованиями Zheng et al. (2024), которые связывали высокие уровни МДА с ранними стадиями рака, подчеркивая его потенциал в качестве биомаркера прогрессирования опухоли [35]. Последующее снижение МДА на IV стадии может быть объяснено истощением субстратов ПОЛ, общей метаболической депрессией и интоксикацией в терминальной фазе болезни, что согласуется с результатами исследования Jomova et al. (2023), которые отметили, что на поздних стадиях рака часто наблюдаются измененные профили окислительного стресса [14].

Анализ стадийной динамики продуктов ПОЛ позволил детализировать представление о каскаде окислительных реакций. Повышенный уровень ДК на I стадии указывает на активность инициирования свободнорадикального окисления на раннем этапе. Это наблюдение подтверждается исследованиями зарубежных авторов Lei и соавт.

(2021), в которых подчеркивается роль начальных этапов окислительного повреждения, что подтверждается накоплением соответствующих метаболитов на ранних стадиях онкогенеза [18]. Стабилизация ДК на последующих стадиях при значительном росте ТК и ОШ свидетельствует об эффективном переходе первичных продуктов ПОЛ во вторичные и конечные. Прогрессирующее накопление оснований Шиффа красноречиво свидетельствует о нарастании глубины окислительного стресса по мере развития заболевания [2].

Ответ системы АОС на интенсификацию ПОЛ носил фазный характер. Устойчивое снижение уровня ВГ и активности ГП на всех стадиях, по-видимому, является фундаментальным нарушением, характеризующим дефицит ключевой системы детоксикации перекисей. Это наблюдение согласуется с выводами Barartabar et al. (2023), которые сообщили, что рост опухоли часто связан с истощением антиоксидантных резервов, что приводит к усилению окислительного стресса [4].

Нелинейная динамика активности ГР соответствует классической модели перехода от стадии компенсации к стадии декомпенсации и истощения резервов АОС в терминальной фазе заболевания [17]. Это согласуется с выводами Chaudhary et al. (2023), которые обсуждали, как нарушение регуляции активности антиоксидантных ферментов может усугубить окислительное повреждение и способствовать прогрессированию рака [8].

Таким образом, результаты этого исследования подчеркивают глубокий дисбаланс в про-антиоксидантном гомеостазе, связанный с развитием аденокарциномы легкого. Специфическая динамика маркеров ПОЛ в зависимости от стадии, характеризующаяся резким повышением уровня первичных и вторичных продуктов на ранних стадиях с последующим изменением профиля маркеров на более поздних

Таблица 4

Показатели антиоксидантной защиты у пациентов в зависимости от стадии заболевания

Показатель	Контроль (n=40)	I ст. (n=3)	II ст. (n=6)	III ст. (n=15)	IV ст. (n=16)
ГП, U/ml	$11,72 \pm 0,27$	$9,24 \pm 4,56$	$7,93 \pm 0,43^{***}$	$8,67 \pm 1,09^*$	$10,76 \pm 1,12$
ГТ, U/ml	$1,66 \pm 0,10$	$1,45 \pm 0,47$	$1,50 \pm 0,26$	$1,51 \pm 0,14$	$1,65 \pm 0,28$
ГР, U/ml	$3,66 \pm 0,20$	$2,68 \pm 0,00$	$4,05 \pm 0,93$	$5,93 \pm 0,92^*$	$4,24 \pm 0,70$
ВГ, мкмоль/л	$3,08 \pm 0,13$	$2,40 \pm 0,17$	$2,28 \pm 0,19^*$	$2,30 \pm 0,29^{**}$	$2,50 \pm 0,26$

Примечание. p-значение рассчитано с использованием U-критерия Манна-Уитни: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .



стадиях, дает ценную информацию о молекулярных механизмах, лежащих в основе прогрессирования опухоли. Более того, фазовая реакция антиоксидантной системы, проявляющаяся признаками компенсации на III стадии и декомпенсации на IV стадии, указывает на потенциал терапевтических стратегий, направленных на борьбу с окислительным стрессом. Такие подходы могли бы повысить эффективность существующих методов лечения и улучшить результаты лечения пациентов, о чем свидетельствуют недавние обзоры роли антиоксидантов в терапии рака [29].

**Заключение.** Развитие аденокарциномы легкого сопровождается глубоким дисбалансом в системе про-антиоксидантного гомеостаза, проявляющимся интенсификацией ПОЛ и истощением антиоксидантной защиты.

Выявлена специфическая стадийная динамика маркеров ПОЛ: резкое повышение первичных и вторичных продуктов на ранних стадиях с последующим изменением профиля маркеров на поздних стадиях.

Антиоксидантная система демонстрирует фазный ответ с признаками компенсации на III стадии и декомпенсации на IV стадии заболевания.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Состояние показателей липопероксидации и эндогенной интоксикации у больных раком легкого / Бельская Л.В., Косенок В.К., Массард Ж. [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. 2016. Т. 71, № 4. С. 313–322. DOI: 10.15690/vramn712.
2. Status Indicators of Lipid Peroxidation and Endogenous Intoxication in Lung Cancer Patients. / Belskaya L.V., Kosenok V.K., Massard Z. [et al.] // Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2016;71(4):313–322. doi:10.15690/vramn712.
3. Aguilar Diaz De Leon R, Borges CR. Evaluation of oxidative stress in biological samples using the thiobarbituric acid reactive substances assay. J Vis Exp. 2020;(159):e61122. doi:10.3791/61122.
4. An X, Yu W, Liu J, Tang D, Yang L, Chen X. Oxidative cell death in cancer: mechanisms and therapeutic opportunities. Cell Death Dis. 2024;15:556. doi:10.1038/s41419-024-06939-5.
5. Barartabar Z, Moini N, Abbasalipourkabir R, Mesbah-Namin SA, Ziamajidi N. Assessment of tissue oxidative stress, antioxidant parameters, and zinc and copper levels in patients with breast cancer. Biol Trace Elem Res. 2023;201(7):3233–3244. doi:10.1007/s12011-022-03439-5.
6. Belskaya LV, Sarf EA, Kosenok VK, Gundyrev IA. Biochemical markers of saliva in lung cancer: diagnostic and prognostic perspectives. Diagnostics (Basel). 2020;10(4):186. doi:10.3390/diagnostics10040186.
7. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229–263. doi:10.3322/caac.21834.
8. Cecerska-Heryć E, Krauze K, Szczeńniak A, et al. Activity of erythrocyte antioxidant enzymes in healthy women depends on age, BMI, physical activity, and diet. J Health Popul Nutr. 2022;41:35. doi:10.1186/s41043-022-00311-z.
9. Chaudhary P, Janmeda P, Docea AO, Yeskaliyeva B, Abdull Razis AF, Modu B, Calina D, Sharifi-Rad J. Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. Front Chem. 2023;11:1158198. doi:10.3389/fchem.2023.1158198.
10. Deryugina AV, Danilova DA, Brichkin YD, et al. Molecular hydrogen exposure improves functional state of red blood cells in the early postoperative period: a randomized clinical study. Med Gas Res. 2023;13(2):59–66. doi:10.4103/2045-9912.356473.
11. Frankell AM, Dietzen M, Al Bakir M, et al. The evolution of lung cancer and impact of subclonal selection in tracerx. Nature. 2023;616:525–533. doi:10.1038/s41586-023-05783-5.
12. Frković M, Bobić J, Pape Medvidović E, et al. Erythrocyte glutathione s-transferase activity as a sensitive marker of kidney function impairment in children with iga vasculitis. Int J Mol Sci. 2024;25(7):3795. doi:10.3390/ijms25073795.
13. Gegotek A, Nikliński J, Żarković N, Żarković K, Waeg G, Łuczaj W, et al. Lipid mediators involved in the oxidative stress and antioxidant defence of human lung cancer cells. Redox Biol. 2016;9:210–219. doi:10.1016/j.redox.2016.08.010.
14. Jomova K, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. Arch Toxicol. 2024;98:1323–1367. doi:10.1007/s00204-024-03696-4.
15. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. Arch Toxicol. 2023;97(10):2499–2574. doi:10.1007/s00204-023-03562-9.
16. Karasaki T, Moore DA, Veeriah S, et al. Evolutionary characterization of lung adenocarcinoma morphology in tracerx. Nat Med. 2023;29(4):833–845. doi:10.1038/s41591-023-02230-w.
17. Karki P, Birukov KG. Oxidized phospholipids in control of endothelial barrier function: mechanisms and implication in lung injury. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:794437. doi:10.3389/fendo.2021.794437.
18. Krzystek-Korpacka M, Mierzchała-Pasierb M, Zawadzki M, Diakowska D, Witkiewicz W. Serum and erythrocyte antioxidant defense in colorectal cancer patients during early postoperative period: potential modifiers and impact on clinical outcomes. Antioxidants (Basel). 2021;10(7):999. doi:10.3390/antiox10070999.
19. Lei L, Zhang J, Decker EA, Zhang G. Roles of lipid peroxidation-derived electrophiles in pathogenesis of colonic inflammation and colon cancer. Front Cell Dev Biol. 2021;9:665591. doi:10.3389/fcell.2021.665591.
20. Li K, Deng Z, Lei C, Ding X, Li J, Wang C. The role of oxidative stress in tumorigenesis and progression. Cells. 2024;13(5):441. doi:10.3390/cells13050441.
21. Maddipati KR, Marnett LJ, et al. Avoiding spurious oxidation of glutathione during sample preparation and analysis of erythrocyte glutathione. J Lab Med. 2019;43(6):311–322. doi:10.1515/labmed-2019-xxxx.
22. Nakamura H, Takada K. Reactive oxygen species in cancer: current findings and future directions. Cancer Sci. 2021;112(10):3945–3952. doi:10.1111/cas.15068.
23. Ovchinnikov AN, Paoli A, Seleznev VV, Deryugina AV. Measurement of lipid peroxidation products and creatine kinase in blood plasma and saliva of athletes at rest and following exercise. J Clin Med. 2022;11(11):3098. doi:10.3390/jcm11113098.
24. Ovchinnikov AN, Paoli A, Seleznev VV, et al. Saliva as a diagnostic tool for early detection of exercise-induced oxidative damage in female athletes. Biomedicines. 2024;12(5):1006. doi:10.3390/biomedicines12051006.
25. Parkington DA, Koulman A, Jones KS. Protocol for measuring erythrocyte glutathione reductase activity coefficient to assess riboflavin status. STAR Protocols. 2023;4(4):102726. doi:10.1016/j.xpro.2023.102726.
26. Popova NN, Goroshinskaya IA, Shikhlyarova AI, et al. Parameters of free radical oxidation and antioxidant defense in patients with cervical cancer before and after radical surgical treatment. South Russian Journal of Cancer. 2023;4(2):28–38. doi:10.37748/2686-9039-2023-4-2-3.
27. Ramsden CE, Keyes GS, Calzada E, et al. Lipid peroxidation induced apoe receptor-ligand disruption as a unifying hypothesis underlying sporadic alzheimer's disease in humans. J Alzheimers Dis. 2022;87(3):1251–1290. doi:10.3233/JAD-220071.
28. Riech-Jannetta R, Pallan P, Kingsley PJ, et al. The peroxidation-derived dna adduct, 6-oxo-m1dg, is a strong block to replication by human dna polymerase  $\eta$ . J Biol Chem. 2023;299(8):105067. doi:10.1016/j.jbc.2023.105067.
29. Sadžak A, Brkljača Z, Eraković M, Kriechbaum M, Maltar-Stirmecki N, Přibyl J, Šegota S. Puncturing lipid membranes: onset of pore formation and the role of hydrogen bonding in the presence of flavonoids. J Lipid Res. 2023;64(10):100430. doi:10.1016/j.jlr.2023.100430.
30. Slika H, Mansour H, Wehbe N, et al. Therapeutic potential of flavonoids in cancer: ros-mediated mechanisms. Biomed Pharmacother. 2022;146:112442. doi:10.1016/j.biopha.2021.112442.
31. Uzel Şener M, Sönmez Ö, Keyf İA, et al. Evaluation of thiol/disulfide homeostasis in lung cancer. Turk Thorac J. 2020;21(4):255–260. doi:10.5152/TurkThoracJ.2019.19033.
32. Valgimigli L. Lipid peroxidation and antioxidant protection. Biomolecules. 2023;13(9):1291. doi:10.3390/biom13091291.
33. Wauchope OR, Mitchener MM, Beavers WN, et al. Oxidative stress increases m1dg, a major peroxidation-derived dna adduct, in mitochondrial dna. Nucleic Acids Res. 2018;46(7):3458–3467. doi:10.1093/nar/gky089.
34. Xiao L, Xian M, Zhang C, Guo Q, Yi Q. Lipid peroxidation of immune cells in cancer. Front Immunol. 2024;14:1322746. doi:10.3389/fimmu.2023.1322746.
35. Zhang Y, Vaccarella S, Morgan E, et al. Global variations in lung cancer incidence by histological subtype in 2020: a population-based study. Lancet Oncol. 2023;24(11):1206–1218. doi:10.1016/S1470-2045(23)00444-8.
36. Zheng Y, Sun J, Luo Z, Li Y, Huang Y. Emerging mechanisms of lipid peroxidation in regulated cell death and its physiological implications. Cell Death Dis. 2024;15:859. doi:10.1038/s41419-024-07244-x.