

УДК 618.3-06(577.125.8:577.121.7:547.295.92/.94)]«COVID-19»

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-138-144

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ НАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В РАЗВИТИИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19

Н.А.Ишутина, И.А.Андриевская, И.В.Довжикова, Н.Н.Дорофиевко

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

РЕЗЮМЕ. Введение. По мере накопления данных о патогенезе COVID-19 у беременных, особое внимание исследователей фокусируется на дестабилизации различных видов метаболизма, включая нарушения липидного профиля и инициацию окислительного стресса. **Цель.** Сравнительный анализ содержания пальмитиновой и стеариновой насыщенных жирных кислот (НЖК) в плазме периферической крови и определение их роли в развитии окислительного стресса у беременных со среднетяжелым течением COVID-19 во втором триместре. **Материалы и методы.** В исследование типа «случай-контроль» включены 39 женщин с подтвержденным диагнозом COVID-19 среднетяжелого течения во втором триместре (основная группа) и 40 беременных, не болевших COVID-19 ранее и на момент обследования (контрольная группа). В плазме периферической крови спектрофотометрическим методом изучали концентрации первичных (диеновые конъюгаты) и конечных (активные продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой – ТБК-АП) продуктов липопероксидации. Методом иммуноферментного анализа определяли содержание 8-изопростана и общую антиоксидантную способность (АОС). Количественный анализ НЖК выполняли методом газовой хроматографии. **Результаты.** В основной группе было выявлено статистически значимое повышение содержания пальмитиновой (в 1,33 раза; $p < 0,001$) и стеариновой (в 1,34 раза; $p < 0,001$) НЖК на фоне интенсификации процессов перекисного окисления липидов: роста концентрации диеновых конъюгатов (в 1,9 раза; $p < 0,001$), ТБК-АП (в 2 раза; $p < 0,001$) и 8-изопростана (более чем в 2 раза; $p < 0,001$) при одновременном снижении АОС компонентов плазмы в 1,62 раза ($p < 0,001$). Определены сильные прямые корреляционные связи уровней пальмитиновой и стеариновой НЖК с содержанием ТБК-АП ($r_s = 0,72$ и $r_s = 0,68$, соответственно; $p < 0,001$) и 8-изопростаном ($r_s = 0,74$ и $r_s = 0,72$, соответственно; $p < 0,001$). Установлена статистически значимая обратная связь между концентрацией указанных НЖК и АОС ($r_s = -0,70$ и $r_s = -0,67$, соответственно; $p < 0,001$). **Заключение.** Среднетяжелое течение COVID-19 во втором триместре беременности сопровождается статистически значимым повышением концентрации пальмитиновой и стеариновой кислот в плазме периферической крови. Установленные корреляционные взаимосвязи позволяют рассматривать дисбаланс НЖК и прооксидантную нагрузку как единый патогенетический каскад при среднетяжелом течении COVID-19 во втором триместре гестации.

Ключевые слова: беременность, COVID-19, пальмитиновая кислота, стеариновая кислота, окислительный стресс.

ROLE OF CERTAIN SATURATED FATTY ACIDS IN THE DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19

N.A.Ishutina, I.A.Andrievskaya, I.V.Dovzhikova, N.N.Dorofienko

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

Контактная информация

Наталья Александровна Ишутина, д-р биол. наук, профессор ДВО РАН, 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.), Professor of FEB RAS, Leading Staff Scientist, 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., Довжикова И.В., Дорофиевко Н.Н. Роль некоторых насыщенных жирных кислот в развитии окислительного стресса у беременных с COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып.100. С.138–144. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-138-144

For citation:

Ishutina N.A., Andrievskaya I.A., Dovzhikova I.V., Dorofienko N.N. Role of certain saturated fatty acids in the development of oxidative stress in pregnant women with COVID-19. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (100):138–144 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-138-144

SUMMARY. Introduction. As evidence on the pathogenesis of COVID-19 in pregnancy accumulates, researchers increasingly focus on the destabilization of various metabolic pathways, including lipid profile disturbances and the initiation of oxidative stress. **Aim.** To comparatively analyze plasma concentrations of palmitic and stearic saturated fatty acids (SFAs) and assess their role in the development of oxidative stress in pregnant women with moderate COVID-19 during the second trimester. **Materials and methods.** A case-control study included 39 women in the second trimester with confirmed moderate COVID-19 (main group) and 40 pregnant women with no history of or current SARS-CoV-2 infection (control group). The concentrations of primary (diene conjugates) and end products (thiobarbituric acid-reactive substances, TBARS) of lipid peroxidation were studied in peripheral blood plasma using spectrophotometric methods. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was employed to determine 8-isoprostane levels and total antioxidant capacity (TAC). Quantitative analysis of SFAs was performed by gas chromatography. **Results.** The main group showed statistically significant increases in palmitic acid (1.33-fold; $p < 0.001$) and stearic acid (1.34-fold; $p < 0.001$), alongside intensified lipid peroxidation: elevated diene conjugates (1.9-fold; $p < 0.001$), TBARS (2-fold; $p < 0.001$), and 8-isoprostane (>2 -fold; $p < 0.001$), coupled with a 1.62-fold reduction in plasma TAC ($p < 0.001$). Strong positive correlations were found between palmitic and stearic acid levels and both TBARS ($r_s = 0.72$ and $r_s = 0.68$, respectively; $p < 0.001$) and 8-isoprostane ($r_s = 0.74$ and $r_s = 0.72$, respectively; $p < 0.001$). Statistically significant inverse correlations were also observed between these SFAs and TAC ($r_s = -0.70$ and $r_s = -0.67$, respectively; $p < 0.001$). **Conclusion.** Moderate COVID-19 during the second trimester of pregnancy is associated with a significant elevation in plasma palmitic and stearic acid concentrations. The identified correlations suggest that SFA imbalance and pro-oxidant burden form a unified pathogenetic cascade in moderate COVID-19 during mid-gestation.

Key words: pregnancy, COVID-19, palmitic acid, stearic acid, oxidative stress.

Несмотря на накопленный клинический опыт, COVID-19 представляет серьезную угрозу для беременных, что обусловлено тесной взаимосвязью иммунной системы и обменных процессов в период гестации. Физиологическая метаболическая адаптация, характерная для беременности, может способствовать прогрессированию тяжелых системных нарушений при развитии COVID-19 [1].

Одним из ключевых звеньев патогенеза COVID-19 является системный воспалительный ответ, который взаимосвязан с метаболическими нарушениями [2]. Особое внимание исследователей в последнее время сосредоточено на роли липидного обмена, в частности насыщенных жирных кислот (НЖК) в плазме крови. На сегодняшний день НЖК рассматриваются не только как энергетический субстрат, но и как активные сигнальные молекулы [3]. Доказано, что избыточная концентрация НЖК инициирует работу рецепторов врожденного иммунитета – прежде всего толл-подобных рецепторов (TLR) четвертого типа. Это дает старт сигнальному каскаду с участием ядерного фактора каппа-би (NF- κ B), который запускает цепь воспалительных реакций и закладывает основу для развития липотоксического повреждения тканей [4, 5]. Важную роль в этих нарушениях играет пальмитиновая кислота, которая индуцирует продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкина (IL)-1 β , IL-6, IL-8) и генерацию активных форм кислорода (АФК), инициируя апоптоз клеток плаценты [6]. В свою очередь, стеариновая кислота дополняет этот каскад, проявляя выраженную цитотоксичность в отношении трофобласта. Её патогенетическое действие реализуется через сочетание окислительного стресса и дисфункции эндоплазматического ретикулума. Это сопровождается резким скачком уровня внутриклеточного кальция, что активирует сигнальные механизмы, программирую-

щие гибель клетки. К ним относятся пути митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК), а также каскад фосфоинозитид-3-киназы (PI3K) и протеинкиназы В (АКТ), которые в совокупности запускают процессы апоптоза [7]. Подобная дестабилизация клеточного гомеостаза нарушает инвазивную и миграционную способность трофобласта, что приобретает критическое значение при COVID-19, выступая фактором прогрессирования системных нарушений. Взаимное отягощение вирусной нагрузки и гиперлипидемии создает «порочный круг», где избыток жирных кислот потенцирует воспаление, сопровождающееся генерацией свободных радикалов [8, 9]. В условиях истощения антиоксидантных систем материнского организма это ведет к массивному повреждению клеточных мембран и деструкции плацентарного барьера, определяя тяжесть акушерских осложнений на фоне инфекции [8, 10].

Несмотря на имеющиеся сведения, роль отдельных НЖК, в частности пальмитиновой и стеариновой, в изменении продукции АФК при COVID-19 у беременных остается изученной не в полной мере. Цель исследования: провести сравнительный анализ содержания пальмитиновой и стеариновой кислот в плазме периферической крови и определить их роль в развитии окислительного стресса у беременных со среднетяжелым течением COVID-19 во втором триместре.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели были сформированы две группы исследования: основная ($n = 39$), в которую были включены женщины с подтвержденным диагнозом COVID-19 среднетяжелого течения и контрольная ($n = 40$) – пациентки, не болевшие COVID-19 ранее и на момент обследования. Диагноз подтверждали на основании актуальных клинико-лаборатор-

ных критериев, включая выявление РНК SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Сравнимые группы были однородны по основным характеристикам: возраст – $26,3 \pm 4,9$ (основная группа) и $27,1 \pm 4,6$ года (контрольная группа); срок гестации на момент заболевания – $19,9 \pm 1,4$ и $19,8 \pm 1,3$ недель, соответственно. Также группы не имели существенных различий по соматическому статусу и акушерскому анамнезу.

Клиническая часть работы, включая сбор биоматериала, выполнялась на базе пульмонологического отделения и инфекционного госпиталя Государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница». Последующие биохимические анализы и формирование исследуемых групп осуществлялись в лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких ДНЦ ФПД.

Критерии включения в основную группу: срок беременности 18–22 недели; одноплодная спонтанная беременность; клиническая картина респираторного заболевания и лабораторное подтверждение наличия РНК SARS-CoV-2. Критерии включения в контрольную группу: срок беременности 18–22 недели; спонтанная одноплодная беременность, не осложненная COVID-19; отсутствие респираторных инфекций и других инфекционно-воспалительных заболеваний во время текущей беременности. Критерии исключения из обеих групп: гестационный срок менее 18 недель и более 22 недель на момент заболевания COVID-19; возраст до 18 лет; многоплодная беременность; сердечно-сосудистые заболевания; обострение хронических неинфекционных заболеваний; внелёгочные очаги инфекций; аномалии развития половых органов; инфекции, передающиеся половым путём; гормональная поддержка гестагенами; курение; отказ от участия в исследовании.

Материалом для исследования явилась плазма венозной крови, взятая однократно натошак из локтевой вены в стандартные вакуумные системы, содержащие коагулянт – этилендиаминтетрауксусную кислоту (Guangzhou Improve Medical Instruments Co., Ltd., Китай).

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по уровню накопления его продуктов: первичных (диеновые конъюгаты – ДК) [11] и конечных (активные продукты тиобарбитуровой кислоты – ТБК-АП) [12] спектрофотометрическим методом с использованием микропланшетного детектора CLARIOstar (BMG LABTECH, Германия). Исследование концентрации 8-изопростаина и общую антиоксидантную способность (АОС) компонентов плазмы осуществляли методом иммуноферментного анализа на фотометре «StatFax-2100» (Awareness Technology, США) с помощью диагностических наборов реагентов

«Cayman Chemical» (США).

Экстракцию общей фракции липидов из плазмы крови проводили по методу J. Folch [13]. Количественное определение метиловых эфиров пальмитиновой и стеариновой НЖК выполняли методом газовой хроматографии на хроматографе «Кристаллюкс-4000М» (Россия). Подготовку пробы (метилование НЖК) осуществляли путем микро-трансэстерификации липидных экстрактов по методу J.P. Carreau и J.P. Dubacq [14]. Обработку данных и идентификацию пиков осуществляли методом сопоставления времен удерживания со стандартами Supelco (Sigma-Aldrich, США) с использованием программного комплекса «NetChrom» версии 2.1 (НПФ «Мета-хром», Россия). Содержание жирных кислот выражали в процентах от общей суммы идентифицированных метиловых эфиров.

Протокол исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г.). Программа работы получила официальное одобрение Локального комитета по биомедицинской этике ДНЦ ФПД (протокол № 141-ФТ от 16.12.2021).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ IBM SPSS Statistica v.23.0 (США). Размер выборки определялся фактическим числом пациенток, соответствовавших критериям включения в дизайн исследования. Проверку типа распределения количественных данных осуществляли с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для межгрупповых сравнений использовали параметрический t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни (в случае отклонения от нормального распределения). Количественные данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$), либо в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [Q25; Q75]$). Взаимосвязи между количественными показателями оценивали методом корреляционного анализа по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно представленным ниже данным, среднетяжелое течение COVID-19 во втором триместре гестации ассоциировано с характерными сдвигами в окислительно-восстановительном статусе и изменением уровня НЖК, что подтверждает развитие оксидативного стресса и метаболических нарушений у беременных.

В группе женщин с COVID-19 отмечалось статистически значимое увеличение концентрации пальмитиновой кислоты в плазме периферической крови в 1,33 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой (табл.). Схожая динамика изменений наблюдалась и для стеариновой кислоты, количество которой в плазме периферической крови женщин основной

группы повышалась в 1,34 раза ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ($p < 0,001$).

Таблица

Показатели пальмитиновой, стеариновой насыщенных жирных кислот, активность процессов ПОЛ-АОС у беременных исследуемых групп, Ме [Q25; Q75]

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	p
Пальмитиновая кислота, %	22,82 [22,52; 23,12]	30,32 [29,80; 30,84]	< 0,001
Стеариновая кислота, %	11,40 [10,86; 11,94]	15,25 [14,50; 16,0]	< 0,001
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	3,27 [3,20; 3,34]	6,32 [6,02; 6,45]	< 0,001
ТБК-активные продукты, ммоль/л	9,53 [9,29; 9,78]	20,72 [20,33; 21,12]	< 0,001
8-изопростан, пг/мл	174,67 [171,72; 177,62]	372,55 [369,22; 375,86]	< 0,001
Общая антиоксидантная способность, ммоль/л	2,52 [2,47; 2,56]	1,55 [1,50; 1,59]	< 0,001

Как уже говорилось ранее, увеличение концентрации НЖК в периферической крови беременных женщин с COVID-19 может становиться пусковым фактором для интенсификации процессов ПОЛ и развития окислительного стресса. Важная роль в данном процессе принадлежит пальмитиновой кислоте, которая запускает воспалительный ответ двумя путями. С одной стороны, пальмитиновая кислота служит источником образования АФК и накопления диацилглицеролов, которые через активацию протеинкиназы С опосредуют экспрессию главного фактора воспаления – NF-κB. Второй механизм заключается в прямой передаче сигнала: связываясь с рецепторным комплексом клеток (который включает TLR4, скэвенджер-рецептор класса В типа 2, также известный как жирнокислотная транслоказа, и рецептор свободных жирных кислот 1), пальмитат активирует внутриклеточные пути PI3K и фосфолипазы С. Эти пути выступают мощными стимуляторами выработки NF-κB [15]. Таким образом, избыток пальмитиновой кислоты не просто создает субстрат для окисления, но и поддерживает системное воспаление на клеточном уровне, увеличивая риск акушерских осложнений.

Следующим этапом нашего исследования стало изучение процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты. Сравнительный анализ показал статистически значимую однонаправленную динамику всех анализируемых маркеров окислительного стресса. Так, у женщин основной группы содержание первичных продуктов – ДК в плазме периферической крови в 1,9 раз ($p < 0,001$) превышало аналогичный показатель в контрольной группе (табл.). Высокая реакционная способность первичных продуктов ПОЛ и их быстрая трансформация в более стабильные метаболиты объясняют значительное накопление вторичных соединений у беременных женщин в основной группе. В частности, двукратное увеличение уровня продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой ($p < 0,001$), подтверждает деструкцию липидов. Это служит индикатором раннего включения процессов перекисного окисления в меха-

низмы структурно-функционального повреждения эндотелия сосудов и дестабилизации плацентарного барьера у беременных с COVID-19. Параллельно с ростом ТБК-АП зафиксировано резкое увеличение содержания 8-изопростана, уровень которого в плазме периферической крови у беременных основной группы более чем в два раза превысил аналогичный показатель в контрольной группе ($p < 0,001$). Являясь продуктом свободно-радикального окисления арахидоновой кислоты, 8-изопростан обладает мощным сосудосуживающим действием. Это позволяет рассматривать повышение его концентрации в периферической крови как фактор, потенциально отягощающий сосудистые нарушения и микроциркуляторные расстройства в бронхолегочной системе [16].

Интенсивность процессов ПОЛ в организме регулируется состоянием антиоксидантной защиты. У пациенток основной группы было выявлено снижение АОС в 1,62 раза ($p < 0,001$) относительно аналогичного показателя контрольной группы. Подобная динамика свидетельствует о глубоком дисбалансе в системе ПОЛ-АОС, обусловленном чрезмерной прооксидантной нагрузкой на фоне функциональной недостаточности антиоксидантных механизмов.

Для оценки взаимосвязи между изменениями липидного состава и интенсивностью процессов липопероксидации был проведен корреляционный анализ, который выявил наличие значимых связей между уровнем НЖК (пальмитиновой и стеариновой) и исследуемыми маркерами окислительного стресса. В частности, были установлены сильные прямые связи концентрации пальмитиновой кислоты с содержанием ТБК-АП ($r_s = 0,72$; $p < 0,001$) и 8-изопростаном ($r_s = 0,74$; $p < 0,001$) и обратную связь с показателем общая АОС ($r_s = -0,70$; $p < 0,001$). Схожая тенденция прослеживалась и для стеариновой кислоты, содержание которой прямо коррелировало с концентрацией ТБК-АП ($r_s = 0,68$; $p < 0,001$) и 8-изопростаном ($r_s = 0,72$; $p < 0,001$), а также имело обратную сопряженность с уровнем АОС ($r_s = -0,67$; $p < 0,001$).

Установленная корреляционная направленность связей отражает истощение АОС плазмы периферической крови на фоне развития окислительного стресса и липотоксичности. Данный процесс может быть обусловлен способностью пальмитиновой кислоты нарушать структуру мембран, активировать TLR4 рецепторы и провоцировать стресс эндоплазматического ретикулума [15, 16], что определяет накопление данной кислоты при COVID-19 как ключевое звено системной патологии [17]. Повышение уровня стеариновой кислоты, в свою очередь, переключает сигнальные пути MAPK и PI3K/AKT с пролиферации на апоптоз. В отличие от пальмитиновой кислоты, избыток стеариновой кислоты выступает прямым предиктором деструкции трофобласта и эндотелиального барьера [18, 19]. Процесс реализуется через нарушение кальциевого гомеостаза и блокировку миграции клеток, что подавляет регенераторный потенциал тканей [19]. В условиях вирусной нагрузки подобная избирательная токсичность препятствует восстановлению плаценты, что, по нашему мнению, может лежать в основе развития структурно-функциональной недостаточности плацентарного барьера при COVID-19. Таким образом, совокупность выявленных метаболических сдвигов и их тесная корреляционная взаимосвязь доказывают патогенетическую сопряженность накопления НЖК с интенсивностью оксидативного повреждения и недостаточностью защитных систем, что, может создавать условия для деструкции клеточных мембран и осложняет течение беременности при COVID-19.

Заключение

Проведенное исследование позволило установить, что у беременных со среднетяжелым течением COVID-19 во втором триместре наблюдается повышение концентрации пальмитиновой и стеариновой НЖК в плазме периферической крови. Рост концентрации данных кислот, по нашему мнению, выступает пусковым механизмом процессов ПОЛ, что подтверждается резким увеличением содержания ДК, ТБК-АП и 8-изопростана на фоне истощения антиоксидантного потенциала плазмы. Установленные корреляционные взаимосвязи позволяют рассматривать дисбаланс НЖК и прооксидантную нагрузку как единый патогенетический каскад при среднетяжелом течении COVID-19 во втором триместре гестации.

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

Работа выполнена в рамках государственного задания (№ 126031018627-7)

Funding Sources

The study was carried out under the State Assignment (No. 126031018627-7)

ЛИТЕРАТУРА

1. Комилова М.О., Зуфарова Ш.А., Юлдашева А.С. Особенности течения вирусной инфекции COVID-19 при беременности // Экономика и социум. 2022. №2-2(93). С.705–710. EDN: CLZLCK.
2. Sun G., Zhang Y., Liao Q., Cheng Y. Blood test results of pregnant covid-19 patients: an updated case-control study // Front. Cell Infect. Microbiol. 2020. Vol.10. Article number:560899. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.560899>
3. Ma Y., Nenkov M., Chen Y., Press A.T., Kaemmerer E., Gassler N. Fatty acid metabolism and acyl-CoA synthetases in the liver-gut axis // World J. Hepatol. 2021. Vol.13, №11. P.1512–1533. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i11.1512>
4. Korbecki J., Bajdak-Rusinek K. The effect of palmitic acid on inflammatory response in macrophages: an overview of molecular mechanisms // Inflamm. Res. 2019. Vol.68, №11. P.915–932. <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01273-5>
5. Lambertucci R.H., Leandro C.G., Vinolo M.A., Nachbar R.T., Dos Reis Silveira L., Hirabara S.M., Curi R., Pithon-Curi T.C. The effects of palmitic acid on nitric oxide production by rat skeletal muscle: mechanism via superoxide and iNOS activation // Cell Physiol. Biochem. 2012. Vol.30, №5. P.1169–1180. <https://doi.org/10.1159/000343307>. Erratum in: Cell Physiol. Biochem. 2013. Vol.31, №1. P.14.
6. Sacks D., Baxter B., Campbell B.C.V., Carpenter J.S., Cognard C., Dippel D., Eesa M., Fischer U., Hausegger K., Hirsch J.A., Shazam Hussain M., Jansen O., Jayaraman M.V., Khalessi A.A., Kluck B.W., Lavine S., Meyers P.M., Ramee S., Rüfenacht D.A., Schirmer C.M., Vorwerk D. Multisociety consensus quality improvement revised consensus statement for endovascular therapy of acute ischemic stroke // Int. J. Stroke. 2018. Vol. 6. P.612–632. <https://doi.org/10.1177/1747493018778713>
7. Yang C., Lim W., Bazer F.W., Song G. Oleic acid stimulation of motility of human extravillous trophoblast cells is mediated by stearoyl-CoA desaturase-1 activity // Mol. Hum. Reprod. 2017. Vol.23, №11. P.755–770. <https://doi.org/10.1093/molehr/gax051>
8. Bicanin Ilic M., Nikolic Turnic T., Ilic I., Nikolov A., Mujkovic S., Rakic D., Jovic N., Arsenijevic N., Mitrovic S., Spasojevic M., Savic J., Mihajlovic K., Jeremic N., Joksimovic Jovic J., Pindovic B., Balovic G., Dimitrijevic A. SARS-CoV-2 infection and its association with maternal and fetal redox status and outcomes: a prospective clinical study // J. Clin. Med. 2025. Vol.14, №5. Article number:1555. <https://doi.org/10.3390/jcm14051555>
9. Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Кривошекова Н.А. Характеристика процессов перекисного окисления ли-

пидов и антиоксидантной защиты у рожениц при COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып. 91. С.84–89. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-91-84-89>

10. Nobrega G.M., McColl E.R., Antolini-Tavares A., Souza R.T., Cecatti J.G., Costa M.L., Mysorekar I.U. Placentas from SARS-CoV-2 infection during pregnancy exhibit foci of oxidative stress and DNA damage // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2025. Vol.93, №1. Article number:e70034. <https://doi.org/10.1111/aji.70034>

11. Орел Н.М. Биохимия мембран. Минск: БГУ, 2010. 28 с.

12. 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. Т. 33, № 1. С. 118–122. EDN: SMPWZH.

13. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // *J. Biol. Chem.* 1957. Vol. 226, Iss.1. P.497–509. PMID: 13428781.

14. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extracts // *J. Chromatogr. A.* 1978. Vol.151, Iss.3. P.384–390. [https://doi.org/10.1016/S00219673\(00\)88356-9](https://doi.org/10.1016/S00219673(00)88356-9)

15. Ceja-Galicia Z.A., Cespedes-Acuña C.L.A., El-Hafidi M. Protection strategies against palmitic acid-induced lipotoxicity in metabolic syndrome and related diseases // *Int. J. Mol Sci.* 2025. Vol.26, №2. Article number:788. <https://doi.org/10.3390/ijms26020788>

16. Montuschi P., Corradi M., Ciabattini G., Nightingale J., Kharitonov S.A., Barnes P.J. Increased 8-isoprostane, a marker of oxidative stress, in exhaled condensate of asthma patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999 Vol.160, №1. P.216–220. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.1.9809140>

17. Kuang H., Sun X., Liu Y., Tang M., Wei Y., Shi Y., Li R., Xiao G., Kang J., Wang F., Peng J., Xu H., Zhou F. Palmitic acid-induced ferroptosis via CD36 activates ER stress to break calcium-iron balance in colon cancer cells // *FEBS J.* 2023 Vol.290, №14. P.3664–3687. <https://doi.org/10.1111/febs.16772>

18. Chong M.F., Hodson L., Bickerton A.S., Roberts R., Neville M., Karpe F., Frayn K.N., Fielding BA. Parallel activation of de novo lipogenesis and stearoyl-CoA desaturase activity after 3 d of high-carbohydrate feeding // *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol.87, №4. P.817–823. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.4.817>

19. Gomes K.P., Korodimas J., Liu E., Patel N., Yang X., Goruk S., Munhoz J., Field C.J., Gibson S.B. Saturated fatty acids induce lipotoxicity in lymphatic endothelial cells contributing to secondary lymphedema development // *EMBO Mol. Med.* 2025. Vol.17, №9. P.2384–2408. <https://doi.org/10.1038/s44321-025-00286-4>

REFERENCES

1. Komilova M.O., Zufarova Sh.A., Yuldasheva A.S. [Features of the course of COVID-19 viral infection during pregnancy]. *Ekonomika i sotsium* 2022; 2-2(93):705–710 (in Russian).

2. Sun G., Zhang Y., Liao Q., Cheng Y. Blood test results of pregnant covid-19 patients: an updated case-control study. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2020; 10:560899. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.560899>

3. Ma Y., Nenkov M., Chen Y., Press A.T., Kaemmerer E., Gassler N. Fatty acid metabolism and acyl-CoA synthetases in the liver-gut axis. *World J. Hepatol.* 2021; 13(11):1512–1533. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i11.1512>

4. Korbecki J., Bajdak-Rusinek K. The effect of palmitic acid on inflammatory response in macrophages: an overview of molecular mechanisms. *Inflamm. Res.* 2019; 68(11):915–932. <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01273-5>

5. Lambertucci R.H., Leandro C.G., Vinolo M.A., Nachbar R.T., Dos Reis Silveira L., Hirabara S.M., Curi R., Pithon-Curi T.C. The effects of palmitic acid on nitric oxide production by rat skeletal muscle: mechanism via superoxide and iNOS activation. *Cell Physiol. Biochem.* 2012; 30(5):1169–1180. <https://doi.org/10.1159/000343307>. Erratum in: *Cell Physiol. Biochem.* 2013; 31(1):14. PMID: 23171868.

6. Sacks D., Baxter B., Campbell B.C.V., Carpenter J.S., Cognard C., Dippel D., Eesa M., Fischer U., Hausegger K., Hirsch J.A., Shazam Hussain M., Jansen O., Jayaraman M.V., Khalessi A.A., Kluck B.W., Lavine S., Meyers P.M., Ramee S., Rüfenacht D.A., Schirmer C.M., Vorwerk D. Multisociety consensus quality improvement revised consensus statement for endovascular therapy of acute ischemic stroke. *Int. J. Stroke.* 2018; 6:612–632. <https://doi.org/10.1177/1747493018778713>

7. Yang C., Lim W., Bazer F.W., Song G. Oleic acid stimulation of motility of human extravillous trophoblast cells is mediated by stearoyl-CoA desaturase-1 activity. *Mol. Hum. Reprod.* 2017; 23(11):755–770. <https://doi.org/10.1093/molehr/gax051>

8. Bicanin Ilic M., Nikolic Turnic T., Ilic I., Nikolov A., Mujkovic S., Rakic D., Jovic N., Arsenijevic N., Mitrovic S., Spasojevic M., Savic J., Mihajlovic K., Jeremic N., Joksimovic Jovic J., Pindovic B., Balovic G., Dimitrijevic A. SARS-CoV-2 infection and its association with maternal and fetal redox status and outcomes: a prospective clinical study. *J. Clin. Med.* 2025; 14(5):1555. <https://doi.org/10.3390/jcm14051555>

9. Ishutina N.A., Andrievskaya I.A., Krivoschekova N.A. [Characterization of lipid peroxidation processes and antioxidant defense in parturients with COVID-19]. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания = Bulletin Physiology and Pathol-*

ogy of Respiration 2024; 91:84–89 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-91-84-89>

10. Nobrega G.M., McColl E.R., Antolini-Tavares A., Souza R.T., Cecatti J.G., Costa M.L., Mysorekar I.U. Placentas from SARS-CoV-2 infection during pregnancy exhibit foci of oxidative stress and DNA damage. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2025; 93(1):e70034. <https://doi.org/10.1111/aji.70034>

11. Orel N.M. [Biochemistry of membranes: method allowance]: Minsk: Belorusskiy gosudarstvennyy universitet; 2010 (in Russian).

12. 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; 33(1):118–122 (in Russian).

13. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957; 226(1):497–509. PMID: 13428781

14. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extracts. *J. Chromatogr. A.* 1978; 151(3):384–390. [https://doi.org/10.1016/S00219673\(00\)88356-9](https://doi.org/10.1016/S00219673(00)88356-9)

15. Ceja-Galicia Z.A., Cespedes-Acuña C.L.A., El-Hafidi M. Protection strategies against palmitic acid-induced lipotoxicity in metabolic syndrome and related diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26(2):788. <https://doi.org/10.3390/ijms26020788>

16. Montuschi P., Corradi M., Ciabattini G., Nightingale J., Kharitonov S.A., Barnes P.J. Increased 8-isoprostane, a marker of oxidative stress, in exhaled condensate of asthma patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160(1): 216–220. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.1.9809140>

17. Kuang H., Sun X., Liu Y., Tang M., Wei Y., Shi Y., Li R., Xiao G., Kang J., Wang F., Peng J., Xu H., Zhou F. Palmitic acid-induced ferroptosis via CD36 activates ER stress to break calcium-iron balance in colon cancer cells. *FEBS J.* 2023; 290(14):3664–3687. <https://doi.org/10.1111/febs.16772>

18. Chong M.F., Hodson L., Bickerton A.S., Roberts R., Neville M., Karpe F., Frayn K.N., Fielding BA. Parallel activation of de novo lipogenesis and stearoyl-CoA desaturase activity after 3 d of high-carbohydrate feeding. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87(4):817–823. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.4.817>

19. Gomes K.P., Korodimas J., Liu E., Patel N., Yang X., Goruk S., Munhoz J., Field C.J., Gibson SB. Saturated fatty acids induce lipotoxicity in lymphatic endothelial cells contributing to secondary lymphedema development. *EMBO Mol. Med.* 2025; 17(9):2384–2408. <https://doi.org/10.1038/s44321-025-00286-4>

Информация об авторах:

Author information:

Наталья Александровна Ишутина, д-р биол. наук, профессор ДВО РАН, 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

Natalia A. Ishutina, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor DVO RAS, 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

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

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

Инна Викторовна Довжикова, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория 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: dov_kova100@rambler.ru

Inna V. Dovzhikova, PhD, DSc (Biol.), Leading Staff Scientist, 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: dov_kova100@rambler.ru

Николай Николаевич Дорофиев, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория 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: dorofienko-nn@mail.ru

Nikolay N. Dorofienko, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, 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: dorofienkonn@mail.ru

Поступила 05.04.2026
Принята к печати 27.05.2026

Received April 05, 2026
Accepted May 27, 2026