



Научная статья
УДК 577.151.63+577.126
DOI: 10.37482/2687-1491-Z202

Активность ферментов антиоксидантной системы в условиях высококалорийной диеты у крыс линий Wistar и SHR

Светлана Викторовна Нотова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6378-4522>
Ольга Владимировна Маршинская* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5611-5128>
Татьяна Витальевна Казакова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3717-4533>

*Оренбургский государственный университет
(Оренбург, Россия)

Аннотация. В течение последних десятилетий наблюдаются изменения в структуре питания населения, в частности значительное увеличение доли потребления высококалорийной пищи. **Цель работы** – исследование активности антиоксидантных ферментов у крыс с наличием и отсутствием генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям на фоне высококалорийной диеты. **Материалы и методы.** В исследовании были использованы животные линий Wistar ($n = 30$) и SHR ($n = 30$; предрасположены к сердечно-сосудистым заболеваниям). Крысы обеих линий были подразделены на две группы: контрольную (общий рацион) и опытную (высококалорийная диета). Показатели углеводного и липидного обмена определялись с помощью биохимического экспресс-анализатора, проводился гематологический анализ с целью установления типа неспецифической адаптационной реакции организма. Состояние антиоксидантной системы оценивалось по сыворотке крови и гомогенату печени лабораторных животных посредством определения активности каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. **Результаты.** Высококалорийная диета приводила к избыточной массе тела, изменению липидного профиля, нарушению толерантности к глюкозе и сбою приспособительного реагирования функциональных систем, выражающемуся в напряжении адаптационных реакций и дизадаптации, а также к истощению ферментов антиоксидантной системы крыс обеих опытных групп. При сравнении показателей у животных с наличием и отсутствием генетической предрасположенности установлена их практически абсолютная идентичность. Несмотря на то, что генетические факторы вносят значительный вклад в развитие патологий обмена веществ, результаты, полученные в группе крыс линии Wistar, подтверждают, что избыточное поступление калорий является одной из наиболее значимых причин нарушения метаболизма.

Ключевые слова: высококалорийная диета, избыточная масса тела, антиоксидантная система защиты, каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, генетическая предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям

© Нотова С. В., Маршинская О. В., Казакова Т. В., 2024

Ответственный за переписку: Ольга Владимировна Маршинская, адрес: 460018, г. Оренбург, просп. Победы, д. 13; e-mail: m.olja2013@yandex.ru

Финансирование: Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 22-25-00600).

Для цитирования: Нотова, С. В. Активность ферментов антиоксидантной системы в условиях высококалорийной диеты у крыс линий Wistar и SHR / С. В. Нотова, О. В. Маршинская, Т. В. Казакова // Журнал медико-биологических исследований. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 319-328. – DOI 10.37482/2687-1491-Z202.

Original article

Activity of Antioxidant Enzymes in Wistar and SHR Rats on a High-Calorie Diet

Svetlana V. Notova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6378-4522>
Olga V. Marshinskaia* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5611-5128>
Tatiana V. Kazakova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3717-4533>

*Orenburg State University
(Orenburg, Russia)

Abstract. Over the last decades, the dietary pattern of the population has undergone changes, including a significant increase in the consumption of high-calorie food. The **purpose** of this study was to investigate the activity of antioxidant enzymes in rats with and without genetic predisposition to cardiovascular disease eating a high-calorie diet. **Materials and methods.** Wistar ($n = 30$) and SHR rats ($n = 30$; predisposed to cardiovascular disease) were used. Animals of both strains were subdivided into two groups: control (basic diet) and experimental (high-calorie diet). Parameters of carbohydrate and lipid metabolism were determined using a biochemistry analyser; haematological analysis was performed in order to establish the type of nonspecific adaptive response of the body. The state of the antioxidant system was evaluated using the animals' blood serum and liver homogenate by determining catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity. **Results.** High-calorie diet led to excessive body weight, changes in lipid profile, impaired glucose tolerance and inadequate adaptive response of the functional systems (manifested in the strain on the adaptive mechanisms and maladaptation) as well as to depletion of antioxidant enzymes in rats of both experimental groups. The parameters of animals with and without genetic predisposition to cardiovascular disease were found to be virtually identical. Despite the fact that genetic factors contribute significantly to the development of metabolic pathologies, the results obtained in the group of Wistar rats confirm that excessive caloric intake is one of the major causes of metabolic disorders.

Keywords: *high-calorie diet, overweight, antioxidant defence system, catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, genetic predisposition to cardiovascular disease*

Funding: The study was conducted with support from the Russian Science Foundation (project no. 22-25-00600).

For citation: Notova S.V., Marshinskaia O.V., Kazakova T.V. Activity of Antioxidant Enzymes in Wistar and SHR Rats on a High-Calorie Diet. *Journal of Medical and Biological Research*, 2024, vol. 12, no. 3, pp. 319–328. DOI: 10.37482/2687-1491-Z202

Corresponding author: Olga Marshinskaia, *address:* prosp. Pobedy 13, Orenburg, 460018, Russia; *e-mail:* m.olja2013@yandex.ru

Питание является основным источником получения энергии и веществ, обеспечивающих протекание всех физиологических и биохимических процессов в организме человека и животных. В течение последних десятилетий наблюдаются изменения в структуре питания населения, включающие значительный рост доли потребления высококалорийной пищи, что приводит к увеличению распространенности ожирения, сахарного диабета II типа и сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Данные тенденции обуславливаются экономическим развитием, индустриализацией, урбанизацией, все более малоподвижным образом жизни населения и переходом на переработанные пищевые продукты, которые содержат избыточное количество насыщенных жиров и гидрогенизированных растительных масел, имеющих в своем составе трансжирные кислоты [2]. Длительная высококалорийная диета может вызывать нарушения в работе функциональных систем и приводить к изменению компенсаторно-приспособительных реакций [3]. Важным звеном в механизме данных реакций являются процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная система защиты (АОС). Физиологическое равновесие между антиоксидантами и свободными радикалами – необходимое условие правильного функционирования организма [4]. Изменение этого равновесия в установленных пределах приводит к избыточной продукции активных форм кислорода. Чрезмерная активация свободнорадикальных процессов в свою очередь влечет каскад негативных реакций и патологических процессов, лежащих в основе заболеваний.

Опираясь на фундаментальные и клинические исследования, можно сделать вывод, что регулярное употребление высококалорийной пищи, богатой рафинированными углеводами и насыщенными жирами, приводит к повышению постпрандиальной гликемии и дислипидемии, которые являются факторами риска развития окислительного стресса. Данные метаболические нарушения способствуют возникновению ряда хронических неинфекционных заболева-

ний, включая сахарный диабет II типа, ожирение и сердечно-сосудистые заболевания [5]. Важную роль в развитии данных патологий играет генетическая предрасположенность, поэтому проводится множество экспериментов по определению генетических предикторов в рамках общегеномных ассоциативных исследований [6]. Однако прогнозирование риска заболевания на основе генетического фона осложняется взаимодействием между генетическими факторами и факторами внешней среды, такими как режим питания и физическая активность. Несомненно, хронические неинфекционные заболевания имеют множество причин, однако в основе большинства из них лежат алиментарно-зависимые факторы риска, обусловленные нарушениями структуры питания [7]. В связи с этим целью данного исследования является изучение активности антиоксидантных ферментов у крыс с наличием и отсутствием генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям на фоне высококалорийной диеты.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий Российской академии наук (г. Оренбург). Эксперимент с использованием лабораторных животных соответствовал принципам надлежащей лабораторной практики и одобрен локальным этическим комитетом центра.

В исследовании использовались крысы линий Wistar ($n = 30$) и SHR ($n = 30$). Последняя часто применяется в качестве экспериментальной модели для изучения гипертензии и ряда других метаболических нарушений. Животные данной линии генетически предрасположены к развитию ожирения, дислипидемии и инсулинорезистентности. Для формирования максимально однородных групп отбирались только самцы в возрасте 5 месяцев с исходной массой тела 170–180 г.

Крысы внутри каждой из линий были разделены контрольных и опытных. Первые получали общий рацион, а во вторые – находились на диете с высоким содержанием жиров

и фруктозы. Диета опытных крыс основана на добавлении к общему рациону свиного сала, кокосового и подсолнечного масел, в качестве питья использовался 10 %-й раствор фруктозы (табл. 1). Такое сочетание простых углеводов и жиров разного происхождения более точно воспроизводит питание современного человека.

трофилами по методике Л.Х. Гаркави с соавт. Состояние АОС оценивалось колориметрическим методом в сыворотке крови и гомогенате печени лабораторных животных посредством определения активности каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП) с использованием коммерческих наборов

Таблица 1

Состав общего рациона и высококалорийной диеты (на 100 г)

Composition of the basic and high-calorie diets (per 100 g)

Показатель	Общий рацион (1–12-я неделя)	Высококалорийная диета, по неделям		
		1–4-я	5–8-я	9–12-я
Энергетическая ценность, ккал	270	351	430	506
Белки, %	20,0	16,7	13,4	10,0
Жиры, %	10,0	20,7	31,5	41,7
Углеводы, %	70,0	62,6	55,1	48,3

С целью снижения стрессовой реакции организма лабораторных животных калорийность рациона в опытных группах увеличивалась ступенчато: на 30, 60 и 90 % от калорийности общего рациона.

Изменение массы тела животных регистрировалось путем взвешивания каждые 4 недели эксперимента. Проводился тест на толерантность к глюкозе путем оценки уровня глюкозы через 30, 60, 90 и 120 мин после внутрижелудочного введения 40 %-го раствора глюкозы в дозе 2 г/кг. У лабораторных животных производился забор крови и образцов печени. Биохимическое исследование крови выполнялось на экспресс-анализаторе CardioChek (Polymer Technology System, США): определялся уровень глюкозы, общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ), рассчитывался коэффициент атерогенности (КА). Гематологический анализ крови животных производился на ветеринарном автоматическом анализаторе DF50 Vet (Dymind, Китай) с целью установления типа неспецифической адаптационной реакции организма по количеству лимфоцитов и их соотношению с сегментоядерными ней-

ELISA Kit (Cloud-Clone Corp., КНР). Этапы анализа соответствовали инструкции к наборам.

Обработка полученных данных выполнялась на программном обеспечении Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Проверка соответствия показателей закону нормального распределения при помощи критерия Шапиро–Уилка выявила ненормальное распределение, что обосновало применение непараметрических аналитических процедур: *U*-критерия Манна–Уитни, корреляции Спирмена. Полученные данные представлены в виде медианы (*Me*) и 25–75-го квартилей ($Q_{25}–Q_{75}$). Для определения тесноты связи между изучаемыми признаками проводилось вычисление коэффициента корреляции (*r*). Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (*p*), при этом критическим уровнем значимости принималось $p \leq 0,05$.

Результаты. На протяжении эксперимента у животных всех групп наблюдалась положительная динамика массы тела (рис. 1).

Однако уже к 4-й неделе эксперимента в обеих опытных группах наблюдалась статистически значимо бóльшая масса тела относи-

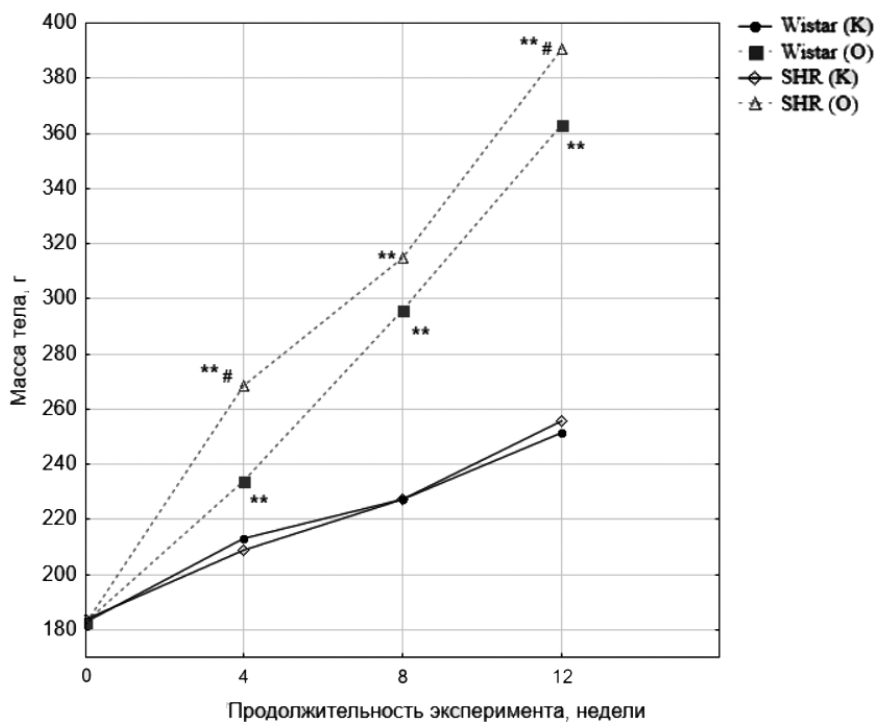


Рис. 1. Динамика массы тела крыс линий Wistar и SHR при общем рационе и высококалорийной диете: К – контрольная группа, О – опытная группа; ** – установлена достоверная разница между опытной и контрольной группами (Wistar/Wistar, SHR/SHR) при $p \leq 0,01$; # – установлена достоверная разница между опытными группами SHR и Wistar при $p \leq 0,05$

Fig. 1. Body weight dynamics of Wistar and SHR rats on the basic and high-calorie diets: К – control group, О – experimental group; ** – a significant difference was established between the experimental and control groups (Wistar/Wistar, SHR/SHR) at $p \leq 0.01$; # – a significant difference was established between the SHR and Wistar experimental groups at $p \leq 0.05$

тельно контрольных, данная тенденция сохранялась до конца эксперимента. К 12-й неделе масса тела крыс опытной группы Wistar по сравнению с контрольной группой Wistar была выше в 1,4 раза, а в опытной группе SHR – в 1,5 раза соответственно.

В контрольных группах прибавка массы каждые 4 недели эксперимента в среднем составляла 24 г, тогда как в опытной группе Wistar – 60 г, а в опытной группе SHR – 70 г.

В табл. 2 представлены результаты биохимического анализа крови лабораторных животных при повышении калорийности рациона в течение 12 недель. К 12-й неделе эксперимента

в опытной группе крыс линии Wistar относительно контрольной были установлены следующие изменения: повышение уровня глюкозы в 1,5 раза, холестерина – в 1,4 раза, триглицеридов – в 2,27 раза и снижение уровня ЛПВП в 1,36 раза. Данная тенденция прослеживалась и в опытной группе SHR, однако изменения носили более выраженный характер: повышение уровня глюкозы в 1,5 раза, холестерина – в 1,9 раза, триглицеридов – в 2,9 раза и снижение уровня ЛПВП в 1,4 раза. Установлено повышение КА в опытной группе Wistar в 3,4 раза, в опытной группе SHR – в 4,4 раза. При сравнении данного показателя между опытными группами было

Таблица 2

Влияние высококалорийной диеты на биохимические показатели крови крыс (на 12-й неделе эксперимента)

Effect of a high-calorie diet on the biochemical blood parameters in rats (week 12 of the experiment)

Группа	Глюкоза, ммоль/л	ОХ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	КА, %
Wistar (К)	4,95 (4,83–5,15)	1,60 (1,56–1,64)	0,98 (0,97–0,99)	0,59 (0,48–0,69)	0,64 (0,61–0,71)
Wistar (О)	7,55** (7,43–7,68)	2,25** (2,13–2,45)	0,72** (0,69–0,74)	1,34** (1,28–1,40)	2,17** (1,97–2,35)
SHR (К)	5,10 (4,73–5,48)	1,53 (1,48–1,61)	0,98 (0,93–1,07)	0,57 (0,51–0,65)	0,59 (0,51–0,65)
SHR (О)	7,85** # (7,73–7,98)	2,93** ## (2,42–3,02)	0,68** # (0,63–0,71)	1,68** ## (1,42–1,73)	2,60** ## (2,36–2,65)

Примечание: К – контрольная группа, О – опытная группа; ** – установлена достоверная разница между опытной и контрольной группами (Wistar/Wistar, SHR/SHR) при $p \leq 0,01$; #, ## – установлена достоверная разница между опытными группами SHR и Wistar при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$ соответственно.

установлено увеличение – в 1,2 раза в группе SHR относительно крыс линии Wistar.

К 12-й неделе эксперимента результаты перорального глюкозотолерантного теста продемонстрировали существенные различия между опытными и контрольными группами (рис. 2). Уровень глюкозы после нагрузки в контрольных группах стал снижаться после 30 мин и к 120-й минуте практически возвращался к исходным значениям; в то время как в опытных группах снижение начиналось только после 60 мин, что может свидетельствовать о нарушениях углеводного обмена. При этом возвращение уровня глюкозы к исходным параметрам в опытной группе SHR происходило намного медленнее.

Оценка реакции адаптации показала, что практически у всех животных контрольных групп наблюдалась реакция тренировки. В опытной группе Wistar 16 % животных характеризовались реакцией стресса, 50 % – реакцией переактивации и 34 % – реакцией повышенной активации. В опытной группе SHR 66,5 % животных имели реакцию стресса, а 33,5 % – реакцию переактивации.

Все изученные ферменты антиоксидантной системы защиты организма в опытных группах крыс продемонстрировали тенденцию к сни-

жению активности относительно контрольных значений (табл. 3).

В сыворотке крови опытных крыс линии Wistar происходило достоверное снижение активности ГП в 3 раза, каталазы в 2 раза; в печени – ГП в 1,3 раза. В сыворотке крови опытных крыс линии SHR было обнаружено достоверное снижение активности ГП в 3,4 раза, СОД в 2 раза и каталазы в 2,8 раза; в печени – ГП в 1,8 раза, СОД в 1,5 раза. Стоит обратить внимание, что наиболее ошутимое снижение активности ферментов АОС отмечалось в сыворотке крови и гомогенате печени у крыс линии SHR.

Корреляционный анализ обнаружил ряд достоверных сильных связей между активностью ферментов АОС и показателями углеводного и липидного обмена. В опытной группе крыс линии Wistar наиболее сильные взаимосвязи уровней глюкозы ($r = -0,86$; $r = -0,77$), холестерина ($r = -0,77$; $r = -0,78$), ЛПВП ($r = 0,6$; $r = 0,67$) и триглицеридов ($r = -0,75$; $r = -0,66$) выявлены с активностью ГП и каталазы. Активность СОД с высоким коэффициентом корреляции взаимосвязана с уровнем холестерина ($r = -0,64$). В опытной группе линии SHR активность ГП, каталазы и СОД связана с уровнями глюкозы ($r = -0,67$; $r = -0,68$; $r = -0,72$), холестерина ($r = -0,74$;

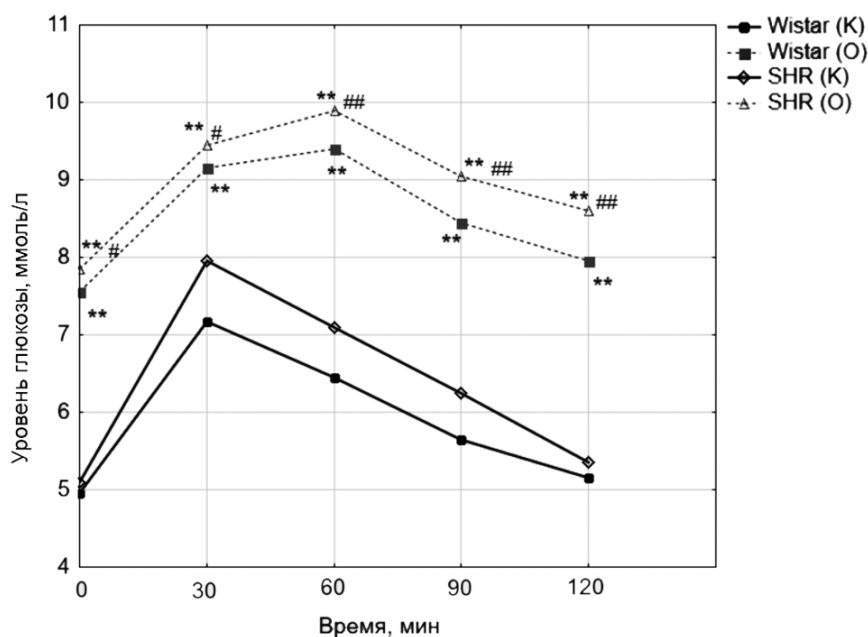


Рис. 2. Результаты перорального глюкозотолерантного теста у крыс линий Wistar и SHR при общем рационе и высококалорийной диете (12-я неделя эксперимента). Обозначения – см. табл. 2

Fig. 2. Results of the oral glucose tolerance test in Wistar and SHR rats on the basic and high-calorie diets (week 12 of the experiment)

Таблица 3

**Влияние высококалорийной диеты на активность ферментов антиоксидантной системы крыс
(на 12-й неделе эксперимента)**

Effect of a high-calorie diet on the activity of antioxidant enzymes in rats (week 12 of the experiment)

Группа	ГП, МЕ	СОД, Ед/мл	Каталаза, Ед/мл
<i>Сыворотка крови</i>			
Wistar (K)	832,3 (779,2–874,9)	25,30 (24,90–26,10)	2,03 (1,80–2,12)
Wistar (O)	281,2** (277,4–297,1)	20,12 (17,40–21,10)	1,02** (0,98–1,05)
SHR (K)	817,4 (783,6–866,9)	25,28 (20,40–30,20)	2,12 (2,01–2,41)
SHR (O)	237,0** # (223,9–244,0)	12,35** # (10,80–13,80)	0,74** # (0,67–0,78)
<i>Гомогенат печени</i>			
Wistar (K)	1201,0 (1131,0–1252,0)	119,10 (111,40–124,20)	60,90 (48,60–65,70)
Wistar (O)	778,0** (755,2–790,9)	107,30 (94,00–110,60)	44,70 (42,50–49,10)
SHR (K)	1138,0 (1086,0–1241,0)	119,20 (109,00–129,10)	55,10 (50,50–62,80)
SHR (O)	602,0** # (559,8–643,0)	77,90** # (72,10–87,90)	47,40 (44,60–49,10)

Примечание. Обозначения – см. табл. 2.

$r = -0,75$; $r = -0,69$), ЛПВП ($r = 0,7$; $r = 0,83$; $r = 0,65$) и триглицеридов ($r = -0,66$; $r = -0,67$; $r = -0,66$). Активность ферментов обеих опытных групп демонстрирует достоверные обратные взаимосвязи с уровнями глюкозы, холестерина, триглицеридов и достоверные прямые взаимосвязи с уровнем ЛПВП, т. е. снижение активности данных ферментов отражает нарастание атерогенных сдвигов в сыворотке крови.

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о значительном влиянии высококалорийной диеты на риск развития патологий углеводного и липидного обмена, особенно у животных с генетической предрасположенностью. Наблюдаемые атерогенные сдвиги в липидном профиле происходили на фоне снижения уровня ЛПВП и повышения уровней холестерина и триглицеридов, что привело к увеличению КА, отражающего риск развития поражения сосудов. Ответ, полученный на нагрузку глюкозой, показал, что животные, употреблявшие высококалорийную пищу на протяжении 12 недель, имели высокий уровень гипергликемии в промежуточной точке (60 мин), что можно рассматривать как фактор риска развития ранних нарушений углеводного обмена [8]. Результаты исследования свидетельствуют о развивающейся на фоне избыточной массы тела инсулинорезистентности, что в дальнейшем будет усугублять накопление жира в организме. По данным В. Klor et al., обнаруженные нарушения являются одними из первых типичных признаков метаболического синдрома и могут быть связаны с провоспалительными процессами, которые частично возникают в жировой ткани [9].

Выявленные реакции стресса и переактивации в опытных группах могут рассматриваться в качестве неспецифической основы предпатологии и патологии [10]. Полученные результаты подтверждают выводы С. Slyburn et al., что высококалорийная диета, безусловно, является фактором, влияющим на характер адаптации [11].

Постоянство естественной антиоксидантной активности крови и тканей организма — одна из основных доминант гомеостаза. Ком-

поненты данной системы воздействуют на свободные радикалы разнообразными способами: от простого захвата до сложного взаимодействия с целью снижения их токсичности и времени жизни. Первую линию защиты от свободных радикалов составляют антиоксидантные ферменты [12]. Высококалорийная диета нарушала функциональную способность АОС, что выражалось в снижении активности ключевых ферментов для защиты организма от окислительного стресса. Можно предположить, что уменьшение активности изученных ферментов говорит об истощении возможностей АОС организма на фоне развития окислительного стресса. В соответствии с литературными данными, активация окислительного стресса в ряде случаев обуславливается алиментарным дефицитом экзогенных антиоксидантов совместно с избыточным поступлением жиров и углеводов [9]. В настоящий момент это явление считается одним из важнейших патогенетических механизмов развития ожирения [13]. Кроме того, по данным корреляционного анализа обнаружены выраженные интегративные связи активности ферментов АОС с уровнями глюкозы, холестерина, триглицеридов и ЛПВП. Характер связи указывает на нарастание атерогенных сдвигов в сыворотке крови при уменьшении активности данных ферментов. Полученные результаты наглядно демонстрируют снижение функциональной способности АОС организма на фоне длительной высококалорийной диеты, что в дальнейшем может привести к дизадаптационным состояниям.

По итогам проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Применение разработанного высококалорийного рациона на протяжении 12 недель приводит к избыточной массе тела, повышению постпрандиальной гликемии и дислипидемии у крыс. Данные, полученные в ходе эксперимента, показали возможность моделирования нарушений метаболизма разработанным рационом и доказали его эффективность в исследованиях ранних нарушений углеводного и липидного обмена на лабораторных животных.

2. Высококалорийная диета приводит к нарушению приспособительного реагирования функциональных систем лабораторных животных, выражающемуся в напряжении адаптационных реакций и дизадаптации, а также к истощению ферментов АОС (снижению активности ГП, СОД и каталазы как в сыворотке крови, так и в печени).

3. Сравнивая изученные показатели у животных с наличием и отсутствием генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, можно констатировать

их практически абсолютную идентичность. Однако выраженность изменений при высококалорийной диете более значительна у животных с генетической предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям. Несмотря на то, что генетические факторы вносят значительный вклад в развитие патологий обмена веществ, результаты, полученные у крыс линии Wistar, подтверждают, что избыточное поступление калорий является одной из наиболее важных причин нарушения метаболизма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы // Вопр. питания. 2017. Т. 86, № 4. С. 113–124. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00067>
2. Hruby A., Hu F.B. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture // *Pharmacoeconomics*. 2015. Vol. 33, № 7. P. 673–689. <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0243-x>
3. Muoio D.M. Metabolic Inflexibility: When Mitochondrial Indecision Leads to Metabolic Gridlock // *Cell*. 2014. Vol. 159, № 6. P. 1253–1262. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.11.034>
4. Knaus U.G. Oxidants in Physiological Processes // *Reactive Oxygen Species: Network Pharmacology and Therapeutic Applications* / ed. by H.H.H.W. Schmidt, P. Ghezzi, A. Cuadrado. Cham: Springer, 2021. P. 27–47. https://doi.org/10.1007/164_2020_380
5. Chao H.-W., Chao S.-W., Lin H., Ku H.-C., Cheng C.-F. Homeostasis of Glucose and Lipid in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, № 2. Art. № 298. <https://doi.org/10.3390/ijms20020298>
6. Heianza Y., Qi L. Gene-Diet Interaction and Precision Nutrition in Obesity // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. Vol. 18, № 4. Art. № 787. <https://doi.org/10.3390/ijms18040787>
7. Cordain L., Eaton S.B., Sebastian A., Mann N., Lindeberg S., Watkins B.A., O'Keefe J.H., Brand-Miller J. Origins and Evolution of the Western Diet: Health Implications for the 21st Century // *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. Vol. 81, № 2. P. 341–354. <https://doi.org/10.1093/ajcn.81.2.341>
8. Jagannathan R., Neves J.S., Dorcelly B., Chung S.T., Tamura K., Rhee M., Bergman M. The Oral Glucose Tolerance Test: 100 Years Later // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2020. Vol. 13. P. 3787–3805. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S246062>
9. Klop B., Elte J.W.F., Cabezas M.C. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets // *Nutrients*. 2013. Vol. 5, № 4. P. 1218–1240. <https://doi.org/10.3390/nu5041218>
10. Нотова С.В., Кван О.В., Мирошников С.В. Особенности элементного статуса при некоторых неспецифических реакциях адаптации (повышенной активации и переактивации) // *Вестн. ОГУ*. 2011. Т. 134, № 15. С. 88–90.
11. Clyburn C., Carson K.E., Smith C.R., Travagli R.A., Browning K.N. Brainstem Astrocytes Control Homeostatic Regulation of Caloric Intake // *J. Physiol.* 2023. Vol. 601, № 4. P. 801–829. <https://doi.org/10.1113/JP283566>
12. Carocho M., Ferreira I.C.F.R. A Review on Antioxidants, Prooxidants and Related Controversy: Natural and Synthetic Compounds, Screening and Analysis Methodologies and Future Perspectives // *Food Chem. Toxicol.* 2013. Vol. 51. P. 15–25. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.09.021>

13. Prince M.R.U., Zihad S.M.N.K., Ghosh P., Sifat N., Rouf R., Al Shajib G.M., Alam M.A., Shilpi J.A., Uddin S.J. *Amaranthus spinosus* Attenuated Obesity-Induced Metabolic Disorders in High-Carbohydrate-High-Fat Diet-Fed Obese Rats // *Front. Nutr.* 2021. Vol. 8. Art. № 653918. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.653918>

References

1. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Micronutrient Status of Population of the Russian Federation and Possibility of Its Correction. State of the Problem. *Probl. Nutr.*, 2017, vol. 86, no. 4, pp. 113–124 (in Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00067>
2. Hruby A., Hu F.B. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*, 2015, vol. 33, no. 7, pp. 673–689. <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0243-x>
3. Muoio D.M. Metabolic Inflexibility: When Mitochondrial Indecision Leads to Metabolic Gridlock. *Cell*, 2014, vol. 159, no. 6, pp. 1253–1262. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.11.034>
4. Knaus U.G. Oxidants in Physiological Processes. Schmidt H.H.H.W., Ghezzi P., Cuadrado A. (eds.). *Reactive Oxygen Species: Network Pharmacology and Therapeutic Applications*. Cham, 2021, pp. 27–47. https://doi.org/10.1007/164_2020_380
5. Chao H.-W., Chao S.-W., Lin H., Ku H.-C., Cheng C.-F. Homeostasis of Glucose and Lipid in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 2. Art. no. 298. <https://doi.org/10.3390/ijms20020298>
6. Heianza Y., Qi L. Gene-Diet Interaction and Precision Nutrition in Obesity. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, vol. 18, no. 4. Art. no. 787. <https://doi.org/10.3390/ijms18040787>
7. Cordain L., Eaton S.B., Sebastian A., Mann N., Lindeberg S., Watkins B.A., O’Keefe J.H., Brand-Miller J. Origins and Evolution of the Western Diet: Health Implications for the 21st Century. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, vol. 81, no. 2, pp. 341–354. <https://doi.org/10.1093/ajcn.81.2.341>
8. Jagannathan R., Neves J.S., Dorcely B., Chung S.T., Tamura K., Rhee M., Bergman M. The Oral Glucose Tolerance Test: 100 Years Later. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, 2020, vol. 13, pp. 3787–3805. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S246062>
9. Klop B., Elte J.W.F., Cabezas M.C. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients*, 2013, vol. 5, no. 4, pp. 1218–1240. <https://doi.org/10.3390/nu5041218>
10. Notova S.V., Kvan O.V., Miroshnikov S.V. Osobennosti elementnogo statusa pri nekotorykh nespetsificheskikh reaktsiyakh adaptatsii (povyshennoy aktivatsii i pereaktivatsii) [Elemental Status Features During Some Unspecific Adaptation Reactions (Abnormally High Activation and Reactivation)]. *Vestnik OGU*, 2011, vol. 134, no. 15, pp. 88–90.
11. Clyburn C., Carson K.E., Smith C.R., Travagli R.A., Browning K.N. Brainstem Astrocytes Control Homeostatic Regulation of Caloric Intake. *J. Physiol.*, 2023, vol. 601, no. 4, pp. 801–829. <https://doi.org/10.1113/JP283566>
12. Carocho M., Ferreira I.C.F.R. A Review on Antioxidants, Prooxidants and Related Controversy: Natural and Synthetic Compounds, Screening and Analysis Methodologies and Future Perspectives. *Food Chem. Toxicol.*, 2013, vol. 51, pp. 15–25. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.09.021>
13. Prince M.R.U., Zihad S.M.N.K., Ghosh P., Sifat N., Rouf R., Al Shajib G.M., Alam M.A., Shilpi J.A., Uddin S.J. *Amaranthus spinosus* Attenuated Obesity-Induced Metabolic Disorders in High-Carbohydrate-High-Fat Diet-Fed Obese Rats. *Front. Nutr.*, 2021, vol. 8. Art. no. 653918. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.653918>

Поступила в редакцию 02.10.2023 / Одобрена после рецензирования 01.03.2024 / Принята к публикации 04.03.2024.

Submitted 2 October 2023 / Approved after reviewing 1 March 2024 / Accepted for publication 4 March 2024.