

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВЫСОКОКАЛОРИЙНОГО ПИТАНИЯ



© О.Г. Гилева\*, Е.Г. Бутолин, М.В. Терещенко, В.Г. Иванов

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

**Обоснование.** В последнее время наблюдается рост числа сердечно-сосудистых заболеваний и показателей смертности среди населения. Это может быть связано с нарушением обменных процессов в организме, в частности липидного и углеводного обмена, вызванных несбалансированным высококалорийным питанием.

**Цель.** Изучить и сравнить основные показатели углеводного и липидного обмена при фруктозообогащенной диете и диете с высоким содержанием жира в условиях эксперимента.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на беспородных белых крысах-самцах, которых разделили на 3 группы — контрольную и две опытных, по 15 особей в каждой. Крысам опытной группы 1 («Фруктозная диета») была назначена диета, обогащенная фруктозой, крыс опытной группы 2 («Жировая диета») содержали на диете с высоким содержанием жира в течение 35 дней. Контрольная группа находилась на стандартном рационе вивария. Изучали изменения показателей углеводного (глюкоза, инсулин, индексы инсулинорезистентности) и липидного (холестерин, липопротеины высокой и низкой плотности, триглицериды) обмена на 21, 35 и 60-й день опыта. Статистическую обработку результатов проводили с помощью критерия Манна–Уитни. Дизайн исследования — ретроспективный.

**Результаты.** В ходе эксперимента наблюдали увеличение содержания глюкозы, инсулина, показателей липидного обмена в опытных группах. Причем содержание глюкозы и инсулина в условиях обогащенной фруктозой диеты увеличилось на 18,7% ( $p=0,009$ ), 22,2% ( $p=0,076$ ), 21,5% ( $p=0,009$ ), 50% ( $p=0,009$ ), 62,5% ( $p=0,009$ ), 106,3% ( $p=0,009$ ) по дням эксперимента соответственно. Рост показателей липидного обмена был более выражен у опытной группы, имеющей в питании повышенное содержание жира, уже на первом временном отрезке эксперимента: холестерин — на 80,8% ( $p=0,009$ ), липопротеинов низкой плотности — на 100% ( $p=0,009$ ), триглицеридов — на 120% ( $p=0,009$ ), липопротеинов высокой плотности — на 60,9% ( $p=0,009$ ).

**Заключение.** Полученные экспериментальные данные показывают изменения в липидном и углеводном метаболизме вследствие повышенного потребления жиров и фруктозы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** высокожировая диета; фруктоза; обменные нарушения.

## EVALUATION OF INDICATORS OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM IN RATS DEPENDING ON THE TYPE OF HIGH-CALORIE DIET

© Olga G. Gileva\*, Evgeniy G. Butolin, Maria V. Tereshchenko, Vadim G. Ivanov

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

**BACKGROUND:** Recently, there has been an increase in the number of cardiovascular diseases and mortality rates among the population. This may be due to a violation of metabolic processes in the body, in particular lipid and carbohydrate metabolism, caused by an unbalanced high-calorie diet.

**PURPOSE:** To study and compare the main indicators of carbohydrate and lipid metabolism in a fructose-fortified diet and a diet with a high fat content under experimental conditions.

**MATERIALS AND METHODS:** The study was carried out on outbred white rats, males, which were divided into 3 groups — a control group and two experimental ones, 15 individuals in each. The rats of the first experimental group were kept on a high-fat diet, the second experimental group was assigned a fructose-enriched diet for 35 days. The control group was on a balanced diet. We studied the changes in the parameters of carbohydrate (glucose, insulin, insulin resistance indices) and lipid (cholesterol, high- and low-density lipoproteins, triglycerides) metabolism on the 21st, 35th and 60th days of the experiment. The results were statistically processed using the Mann-Whitney test. The study design is retrospective.

**RESULTS:** During the experiment, an increase in the content of glucose, insulin, and lipid metabolism parameters was observed in the experimental groups. Moreover, the content of glucose and insulin in a fructose-fortified diet increased by 18.7% ( $p = 0,009$ ), 22.2% ( $p = 0,076$ ), 21.5% ( $p = 0,009$ ) and 50% ( $p = 0,009$ ), 62.5% ( $p = 0,009$ ), 106.3% ( $p = 0,009$ ) over the days of the experiment, respectively. The increase in lipid metabolism was more pronounced in the experimental group, which had an increased fat content in the diet, already in the first time period of the experiment: cholesterol — by 80,8% ( $p = 0,009$ ), low-density lipoproteins — by 100% ( $p = 0,009$ ), triglycerides — by 120% ( $p = 0,009$ ), high-density lipoproteins — by 60,9% ( $p = 0,009$ ).

**CONCLUSION:** The experimental data obtained show changes in lipid and carbohydrate metabolism due to increased consumption of fats and fructose.

**KEYWORDS:** high fat diet; fructose; metabolic disorders.

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2022

Received: 24.01.2021. Accepted: 26.01.2022.

Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19. – №1. – С. 47-52

doi: <https://doi.org/10.14341/omet12712>

Obesity and metabolism. 2022;19(1):47-52



## ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время наблюдается увеличение числа лиц, страдающих ожирением и ассоциированным с ним рядом заболеваний. Это в основном определяется адинамичным образом жизни и нездоровым высококалорийным питанием с преобладанием в рационе жиров преимущественно животного происхождения и простых углеводов, в частности фруктозы. Фруктоза, производимая из дешевого сырья — кукурузы, на сегодняшний день является доступной формой углеводов. Кажущаяся на первый взгляд безопасность этого моносахарида при избыточном потреблении может привести к значительным изменениям в обмене веществ наряду с высокожировым питанием. Следствием данных метаболических нарушений является риск развития таких заболеваний, как метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, стеатогепатоз и, как следствие, сердечно-сосудистые заболевания, которые являются ведущей причиной смерти среди населения на сегодняшний день [1].

Ранее проводились исследования по изучению влияния высококалорийного питания на основе диеты с повышенным содержанием жира (10% от общего рациона) на показатели углеводного обмена и формирование инсулинорезистентности, но липидный обмен изучен недостаточно полно [2].

В других работах опубликованы результаты по моделированию фруктозо-индуцированного метаболического синдрома при назначении крысам 10% раствора фруктозы в течение 6 нед [3]. Авторы пришли к выводу, что для развития классического метаболического синдрома необходимо использовать более высокую концентрацию фруктозы в более длительные сроки.

Также было показано, что диета, содержащая в своем составе растительные жиры наряду с животными (суммарно 42% от суточного рациона), вызывает увеличение массы тела, отложение триглицеридов в печени, снижение чувствительности к инсулину, но не приводит к развитию стеатоза и фиброза печени [4]. А назначение диеты, содержащей жир только животного происхождения (40% от общей калорийности), вызывает развитие стеатоза печени у крыс [5].

Таким образом, в опубликованных ранее работах недостаточно целостной информации по изучению показателей углеводного и липидного обмена при назначении диеты с достаточно высоким содержанием фруктозы и жира, и их сравнительной характеристики в одинаковых условиях проведения эксперимента.

В нашем исследовании мы предварительно проанализировали информацию по результатам ранних работ, разработали состав диет и время их назначения крысам. Учитывая одновременную постановку запланированных серий, имели возможность провести сравнительный анализ исследуемых показателей.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить и сравнить основные показатели углеводного и липидного обмена при фруктозообогащенной диете и диете с высоким содержанием жира в условиях эксперимента.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Место и время проведения исследования

*Место проведения.* Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия.

*Время исследования.* 5 октября 2019 г. — 9 ноября 2019 г.

### Исследуемые популяции (одна или несколько)

Изучалась одна популяция крыс, разделенная на 3 группы, — 2 опытные и 1 контрольную.

*Критерии включения:* беспородные белые крысы, пол — самцы, возраст 4–5 мес.

### Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Произвольный.

### Дизайн исследования

Интервенционное проспективное (обследования на 21, 35 и 60-й день эксперимента), одновыборочное контролируемое рандомизированное исследование.

Рандомизацию животных проводили методом случайных чисел. Заносили номера клеток с крысами и свободных клеток в компьютер, затем запускали генератор случайных чисел, в соответствии с которым переносили крыс в нужные клетки. Сформировали 3 группы животных.

1. Контрольная группа (n=15) — интактные здоровые крысы, у которых значения изучаемых показателей использовали для расчета контрольных величин.
2. Опытная группа 1 (n=15) — крысы, которым была назначена диета, обогащенная фруктозой.
3. Опытная группа 2 (n=15) — крысы, находившиеся на диете с повышенным содержанием жира.

### Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

Животным опытной группы 1 была назначена диета, обогащенная фруктозой, содержащая 60% фруктозы от суточного рациона (161,5 ккал в сутки на 1 крысу). Крысы опытной группы 2 получали питание с повышенным содержанием жира — 44% общей калорийности рациона (231,4 ккал в сутки на 1 крысу). На соответствующих диетах крысы находились в течение 35 дней. С 36-го по 60-й день животные двух опытных групп, как и крысы контрольной группы, находились на стандартном рационе вивария (74,4 ккал в сутки на 1 крысу). Грызуны всех групп имели свободный доступ к питьевой воде. На 21, 35 и 60-й день оценивали показатели липидного спектра и углеводного обмена. Декапитацию крыс проводили натощак под кратковременным эфирным наркозом на 21, 35 и 60-й день эксперимента. Кровь собирали из шейной вены в стеклянные пробирки с крышками.

### Методы

Из крови крыс путем центрифугирования при 3000 об./мин в течение 15 минут получали сыворотку крови.

В сыворотке крови исследовали содержание глюкозы, холестерина (ХС), липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицеридов (ТГ) на автоматическом биохимическом анализаторе AU-480

(Beckman Coulter, США) с использованием соответствующих тест-систем этого же производителя по инструкциям к наборам. Концентрацию инсулина определяли методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы ELISA Kit for Insulin (Rat) (США) в соответствии с инструкцией к набору. Следующие показатели рассчитывали по формулам:

индекс атерогенности (ИА) = (ХС-ЛПВП)/ЛПВП;  
индексы инсулинорезистентности:  
HOMA (Homeostasis Model Assessment) =  
глюкоза (ммоль/л) × инсулин (мкЕд/мл) / 22,5;  
CARO (F. Caro, 1991) = глюкоза (ммоль/л) / инсулин (мкЕд/мл).

### Статистический анализ

Статистическую обработку результатов проводили по программе Statistica 10. В связи с тем, что полученные данные не подчинялись закону нормального распределения (по тесту Шапиро–Уилка), для расчета достоверности отличий использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия в результатах считались достоверно значимыми при  $p < 0,05$ . В связи с отсутствием статистически значимых отличий в значениях показателей контрольных групп по дням эксперимента, в расчетах использовали их среднее арифметическое.

Данные представлены в виде медианы с 1-м и 3-м квантилями — Me [Q1; Q3].

### Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии (протокол заседания № 652 от 23.04.2019).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для исследования были отобраны 45 беспородных крыс с начальной массой тела 230–270 г, которых разделили на 3 группы по 15 животных в каждой — 2 опытные и 1 контрольная.

У крыс как 1-й, так и 2-й опытных групп наблюдалось увеличение всех исследуемых показателей углеводного и липидного обмена по 3 временным точкам эксперимента (табл. 1). Однако можно отметить более выраженный рост концентрации глюкозы, ХС, ТГ, ЛПНП, ИА и ЛПВП у животных, которые получали диету с повышенным содержанием жиров. У животных опытной 1-й группы наряду с повышением содержания глюкозы можно отметить статистически значимое увеличение концентрации инсулина по дням эксперимента.

### НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

В ходе эксперимента нежелательные явления отсутствовали.

### ОБСУЖДЕНИЕ

По представленным в таблице результатам, наблюдается рост содержания компонентов липидного профиля — ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ — в динамике эксперимента. Причем, наиболее выраженный для 2-й группы крыс, находившейся на жировой диете.

Рост показателей липидного обмена у животных опытной 2-й группы может быть связан как с увеличенным потреблением экзогенных липидов и преобразованием их в эндогенные, так и с активацией липолитических процессов с образованием ацетил-КоА. Большая часть ацетил-КоА расходуется на энергетические затраты организма, избыток идет на синтез холестерина, кетонных тел, свободных жирных кислот [9]. Последние, взаимодействуя с глицерофосфатным остовом, образуют ТГ, а также участвуют в образовании ЛПНП. Увеличение концентрации ЛПВП может носить компенсаторный характер, учитывая предрасположенность грызунов к синтезу преимущественно данной формы липопротеинов.

Повышенное содержание жиров усиливает процессы свободнорадикального окисления липидов с модификацией клеточных мембран и рецепторных структур, результатом чего является снижение восприимчивости клеток и тканей к инсулину. Известно также, что жировая ткань служит мощным эндокринным органом, секретирующим гормоны, хемокины, цитокины, такие как интерлейкин-1,6, фактор некроза опухолей, резистин, лептин, которые ингибируют сигнал инсулина в тканях-мишенях, приводя к инсулинорезистентности [10]. Об этом свидетельствуют отличные от контроля индексы инсулинорезистентности в нашем опыте (см. табл. 1).

Наряду с увеличением фракции атерогенных липопротеинов наблюдается развитие атеросклеротических изменений в сосудистой стенке, косвенным признаком которых является индекс атерогенности.

Помимо этого, отмечается увеличение содержания показателей углеводного обмена в ходе эксперимента, в большей степени представленное во 2-й опытной группе крыс. Данное повышение может быть обусловлено как сформировавшейся инсулинорезистентностью, так и активацией глюконеогенеза, инициатором которого является избыточное накопление ацетил-КоА и глицерина как результат усиленного расщепления жиров [11]. При этом рост содержания инсулина в эксперименте был более выражен при назначении фруктозообогащенной диеты.

Известно, что значительное количество фруктозы, прежде чем поступить в систему воротной вены, превращается в глюкозу уже в клетках кишечника. Оставшаяся часть фруктозы всасывается путем облегченной диффузии с помощью белка-переносчика. Метаболизм фруктозы начинается с реакции фосфорилирования, катализируемой фруктокиназой с образованием фруктозо-1-фосфата. Следует отметить, что включение фруктозы в метаболизм через фруктозо-1-фосфат минует стадию, катализируемую фосфофруктокиназой, которая является пунктом метаболического контроля скорости катаболизма глюкозы [12]. Этим обстоятельством можно объяснить, почему увеличение количества фруктозы ускоряет в печени процессы, ведущие к синтезу жирных кислот, а также их этерификацию с образованием триглицеридов, увеличение содержания которых отмечается и в нашем эксперименте.

Через ряд последовательных превращений из молекулы фруктозы образуются 2 молекулы триозофосфатов, которые либо распадаются по гликолитическому пути

Таблица 1. Биохимические показатели в сыворотке крови крыс

Показатели	Контроль	21-й день эксперимента		35-й день эксперимента		60-й день эксперимента	
		фруктозная диета	жировая диета	фруктозная диета	жировая диета	фруктозная диета	жировая диета
Глюкоза, ммоль/л	6,52 [6,44; 6,93]	7,74 [7,3; 8,28] (p=0,009)	8,31 [8,1; 8,93] (p=0,028)	7,97 [7,69; 9,17] (p=0,076)	9,78 [8,75; 10,1] (p=0,009)	7,92 [7,82; 8,12] (p=0,009)	7,16 [6,69; 7,77] (p=0,229)
Инсулин, мкЕд/мл	1,6 [1,3; 2,1]	2,4 [2,3; 2,7] (p=0,009)	2,1 [1,8; 2,3] (p=0,344)	2,6 [2,3; 2,8] (p=0,009)	2,2 [2,1; 5,3] (p=0,057)	3,3 [2,7; 3,4] (p=0,009)	1,95 [1,28; 2,23] (p=0,009)
ХС, ммоль/л	0,78 [0,75; 0,92]	1,34 [0,91; 1,48] (p=0,076)	1,41 [1,24; 1,6] (p=0,009)	1,24 [1,12; 1,38] (p=0,012)	1,54 [1,31; 1,81] (p=0,009)	1,48 [1,43; 1,58] (p=0,117)	1,69 [1,29; 1,9] (p=0,009)
ЛПВП, ммоль/л	0,46 [0,41; 0,47]	0,66 [0,45; 0,7] (p=0,295)	0,74 [0,73; 0,79] (p=0,009)	0,63 [0,59; 0,66] (p=0,209)	0,69 [0,67; 0,7] (p=0,009)	0,65 [0,63; 0,7] (p=0,116)	0,73 [0,71; 0,79] (p=0,009)
ЛПНП, ммоль/л	0,17 [0,17; 0,23]	0,44 [0,31; 0,52] (p=0,021)	0,34 [0,21; 0,57] (p=0,009)	0,41 [0,29; 0,5] (p=0,016)	0,44 [0,38; 0,64] (p=0,009)	0,59 [0,5; 0,63] (p=0,028)	0,36 [0,26; 0,48] (p=0,009)
ТГ, ммоль/л	0,4 [0,4; 0,47]	0,64 [0,49; 0,83] (p=0,459)	0,88 [0,63; 1,23] (p=0,009)	0,71 [0,53; 0,93] (p=0,602)	1,04 [1,82; 1,33] (p=0,009)	0,69 [0,41; 0,84] (p=1,000)	1,18 [1,08; 1,26] (p=0,009)
ИА, у.е.	0,92 [0,7; 0,96]	1,02 [0,9; 1,24] (p=0,251)	1,34 [1,32; 1,48] (p=0,009)	1,02 [0,98; 1,1] (p=0,058)	1,83 [1,82; 1,91] (p=0,009)	1,4 [1,25; 1,43] (p=0,009)	1,9 [1,89; 2,01] (p=0,009)
НОМА	0,59	0,83	0,78	0,89	0,96	0,95	1,54
CARO	4,59	3,23	3,96	2,96	4,45	2,93	2,99

Примечание: медиана [25%; 75%].

с получением энергии, либо конденсируются с образованием фруктозо-1,6-дифосфата и затем участвуют в глюконеогенезе. Все это может способствовать избыточному накоплению глюкозы и, соответственно, усилению синтеза инсулина.

Таким образом, изучаемые высококалорийные диеты приводят к изменениям в углеводном и липидном обмене у крыс. Наибольшие нарушения вызывает диета, содержащая повышенное количество жиров, в силу особенностей их метаболизма в организме животных.

#### Сопоставление с другими публикациями

Ранее учеными были проведены схожие исследования по изучению влияния фруктозы на метаболизм с целью моделирования метаболического синдрома [12]. Исследованиями I.S. Hwang и соавт. (1987) было показано, что диета, содержащая фруктозу (66% суточного рациона), у крыс индуцирует формирование дислипидемии, гипертензии [13]. Данный тип диеты мы взяли за основу в нашей работе.

Другие авторы использовали фруктозу в растворе для питья [14]. В этом случае также наблюдалось развитие отдельных признаков метаболического синдрома. Но в целом ученые пришли к выводу, что наибольший эффект достигается при использовании фруктозы в сухом корме [15].

Были проведены работы по моделированию сахарного диабета 2 типа на основе высокожировой диеты (55% калорийности) и однократного внутрибрюшинного введения стрептозотоцина (35 мг/кг) [16]. В данной модели авторы наблюдали изменения в показателях углеводного обмена, а также в липидном и белковом метаболизме. Но стрептозотин известен как диабетогенный цитотоксин и во многих работах используется для экспериментального воспроизведения сахарного диабета 2 типа [17]. В нашей работе мы изучали изменения в липидном и углеводном обмене только на фоне диеты без введения аналогичных препаратов.

Другие авторы для индуцирования метаболических нарушений в течение 6 нед назначали крысам высококалорийную диету, включающую «жир свиной (15% по массе), манную кашу на молоке (30%), муку пшеничную и белый хлеб (15%), сахарный песок (5%), животные жиры (маргарин с гидрогенизированными жирами, майонез, сыр) (25%), стандартный сухой корм ООО «Лабораторкорм» (10%). В качестве питья животные получали 10% р-р глюкозы» [18]. По результатам исследования наблюдалось повышение концентрации ХС, ЛПНП, ТГ и снижение уровня ЛПВП. Но не исследовались показатели углеводного обмена. Тем не менее такое кормление животных пищей, обогащенной жирами и углеводами, может быть использовано для моделирования метаболического синдрома.

### Клиническая значимость результатов

В ранее проведенных исследованиях либо по моделированию симптомов метаболического синдрома, либо по изучению нарушений в углеводном и липидном метаболизме авторы ограничивались одним типом диеты и обменных нарушений. Задача нашей работы заключалась в создании диет на основе фруктозы и жира, сравнительном анализе полученных результатов, формировании целостного представления в плане возможного последующего моделирования метаболического синдрома и дальнейшего изучения различного рода патологий на его основе.

### Ограничения исследования

Ограничения при обосновании исследования могут быть связаны с вероятностью несоответствия теоретических размышлений практическим выводам.

### Ограничения в условиях проведения эксперимента

Поскольку не было возможности содержать крыс по 1 особи в клетке, могли возникнуть ограничения в потреблении корма животными в течение дня. Помимо этого, индивидуальные особенности крыс в плане выбора еды, объема питания, обменных процессов привнесли некоторые погрешности в исследование. Условия декапитации животных, забора крови, качество получения сыворотки для исследования могли быть причиной смещения результатов.

Указанные смещения ограничения могли повлиять на результаты только с позиции их статистической значимости, динамика изменений осталась бы прежней.

### Направления дальнейших исследований

В дальнейшем планируется исследование метаболизма других соединений, в частности, неколлагеновых белков соединительной ткани на фоне высокожировой и фруктозообогащенной диеты.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диета как с повышенным содержанием животного жира, так и фруктозы, которая повсеместно используется как источник простых углеводов, приводит к метаболическим изменениям в липидном и углеводном обмене. При этом корм с высоким содержанием жира в большей степени вызывает увеличение показателей липидного, а обогащенный фруктозой — углеводного обмена. Полученные результаты могут послужить поводом внесения корректировок в рацион питания в сторону ограничения употребления высококалорийных продуктов в отдельных случаях.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Гилева О.Г. — вклад автора по критерию 1, по критерию 2; Бутолин Е.Г. — вклад автора по критерию 1, по критерию 2; Терещенко М.В. — вклад автора по критерию 1; Иванов В.Г. — вклад автора по критерию 1. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Мисникова И.В. Нарушение углеводного обмена в рамках метаболического синдрома: диагностика и лечение // *Поликлиника*. — 2016. — №2. — С.17-20. [Misnikova IV. Disorders of carbohydrate metabolism within the metabolic syndrome: diagnosis and treatment. *Poliklinika*. 2016; 2:17-20. (In Russ.)].
2. Карповец Т.П., Конопельнюк В.В., Галенова Т.И., и др. Высококалорийная диета как фактор развития преддиабета у крыс // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 2013. — Т. 156. — №11. — С. 582-585. [Karpovets TP, Konopelnyuk VV, Galenova TI, et al. High-calorie diet as a factor in the development of prediabetes in rats. *Bulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2013; 156(11):582-585. (In Russ.)].
3. Решетняк М.В., Хирманов В.Н., Зыбина Н.Н., и др. Модель метаболического синдрома, вызванного кормлением фруктозой: патогенетические взаимосвязи обменных нарушений // *Медицинский академический журнал*. — 2011. — Т. 11. — №3. — С. 23-27. [Reshetnyak MV, Khirmanov VN, Zyбина NN, et al. Model of metabolic syndrome caused by fructose feeding: pathogenetic relationships of metabolic disorders. // *Meditsinskiy akademicheskij zhurnal*. 2011; 11(3):23-27. (In Russ.)].
4. Buettner R, Parhofer KG, Woenckhaus M, et al. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. *J Mol Endocrinol*. 2006; 36(3):485-501. doi: <https://doi.org/10.1677/jme.1.01909>
5. Hsu C-L, Wu C-H, Huang S-L, Yen G-C. Phenolic Compounds Rutin and o-Coumaric Acid Ameliorate Obesity Induced by High-Fat Diet in Rats. *J Agric Food Chem*. 2009; 57(2):425-431. doi: <https://doi.org/10.1021/jf802715t>
6. Гилева О.Г. Биохимические маркеры повреждения печени при фруктозоиндуцированной диете у крыс // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. — 2020. — Т. 9. — №23. — С. 53-58. [Gileva OG. Biochemical markers of liver damage with a fructose-induced diet in rats. *Probl Biol Med Pharm Chem*. 2020; 23(9):53-59. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-09-08>
7. Kawasaki T, Igarashi K, Koeda T, et al. Rats Fed Fructose-Enriched Diets Have Characteristics of Nonalcoholic Hepatic Steatosis. *The Journal of Nutrition*. 2009; 139:2067-2071. doi: <https://doi.org/10.3945/jn.109.105858>
8. Долгов В.В. *Клиническая лабораторная диагностика: Национальное руководство*. В 2-х томах. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. [Dolgov VV. *Clinical laboratory diagnostics: National guidelines*. In 2 volumes. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.)].
9. Iizuka K. The Role of Carbohydrate Response Element Binding Protein in Intestinal and Hepatic Fructose Metabolism. *Nutrients*. 2017; 9(2):181. doi: <https://doi.org/10.3390/nu9020181>
10. Драпкина О.М. Галектин-3 — биомаркер фиброза у пациентов с метаболическим синдромом // *Российский кардиологический журнал*. — 2015. — Т. 125. — №9. — С. 96-100. [Drapkina OM. Galectin-3 is a biomarker of fibrosis in patients with metabolic syndrome. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2015; 125(9):96-100. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-09-96-102>
11. Павлова З.Ш. Биохимические механизмы развития неалкогольной жировой болезни печени под воздействием фруктозы // *Технологии живых систем*. — 2018. — №4. — С.18-27. [Pavlova ZSh. Biochemical mechanisms of development of non-alcoholic fatty liver disease under the influence of fructose. *Tekhnologii zhivyykh sistem*. 2018; 4:18-27. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18127/j20700997-201804-02>

12. Лещенко Д.В. Диетически индуцированные животные модели метаболического синдрома // *Верхневолжский медицинский журнал*. — 2015. — №2. — С. 34-39. [Leshchenko DV. Diet-induced animal models of metabolic syndrome. *Verkhnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 2:34-39. (In Russ.)].
13. Hwang IS, Ho H, Hoffman BB, Reaven GM. Fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats. *Hypertension*. 1987; 10(5):512-516. doi: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.10.5.512>
14. Решетняк М.В., Хирманов В.Н., Зыбина Н.Н. Модель метаболического синдрома, вызванная кормлением фруктозой: патогенетические взаимосвязи обменных нарушений // *Медицинский академический журнал*. — 2011. — Т. 11. — № 3. — С. 23–27. [Reshetnyak MV, Khirmanov VN, Zybina NN. Fructose-induced metabolic syndrome model: pathogenetic relationships of metabolic disorders. *Meditsinskiy akademicheskij zhurnal*. 2011; 11(3):23-27. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17816/MAJ11323-27>
15. de Castro UGM, dos Santos Rasas, Silva ME, et al. Age-dependent effect of high-fructose and high-fat diets on lipid metabolism and lipid accumulation in liver and kidney of rats. *Lipids Health Dis*. 2013; 12(1):136. doi: <https://doi.org/10.1186/1476-511X-12-136>
16. Кайдаш О.А., Иванов В.В., Венгерровский А.И., и др. Экспериментальная модель сахарного диабета 2-го типа у крыс, вызванная диетой с высоким содержанием жиров и стрептозотоцином в низкой дозе // *Бюллетень сибирской медицины*. — 2020. — Т. 19. — №2. — С. 41–47. [Kaydash OA, Ivanov VV, Vengerovsky AI, et al. An experimental model of type 2 diabetes mellitus in rats induced by a diet high in fat and low dose streptozotocin. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020; 19(2):41-47. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-41-47>
17. Скалецкая Г.Н., Скалецкий Н.Н., Волкова Е.А., Севастьянов В.И. Стрептозотоциновая модель стабильного сахарного диабета // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. — 2018. — Т. 20. — №4. — С. 83-88. [Skaletskaya GN, Skaletskiy NN, Volkova EA, Sevastyanov VI. Streptozotocin model of stable diabetes mellitus. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2018; 20(4):83-88. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-4-83-88>
18. Оберган Т.Ю., Ляпина М.Г., Григорьева М.Е., Ляпина Л.А. Особенности фармакодинамики глипролиновых пептидов по параметрам жирового обмена и тромбоэластограммы на фоне развития метаболического синдрома у крыс // *Биомедицина*. — 2019. — Т. 15. — №4. — С. 58-66. [Obergan TYu, Lyapina MG, Grigorieva ME, Lyapina LA. Features of the pharmacodynamics of glyproline peptides in terms of the parameters of fat metabolism and thromboelastogram against the background of the development of metabolic syndrome in rats. *Biomedicina*. 2019, 15(4):58-66. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-4-58-66>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

\***Гилева Ольга Георгиевна [Olga G. Gileva]**; адрес: Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281 [address: 281 Kommunarov street, 426034 Izhevsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0985-1878>; e-mail: [81www@mail.ru](mailto:81www@mail.ru)

**Бутолин Евгений Германович**, д.м.н., профессор [Evgeniy G. Butolin, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3312-4689>; e-mail: [butoline@mail.ru](mailto:butoline@mail.ru)

**Терещенко Мария Васильевна [Maria V. Tereshchenko]**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6701-1095>; e-mail: [tereshenomaria@rambler.ru](mailto:tereshenomaria@rambler.ru)

**Иванов Вадим Геннадьевич**, к.м.н. [Vadim G. Ivanov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2194-0571>; e-mail: [vitahelp@mail.ru](mailto:vitahelp@mail.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Гилева О.Г., Бутолин Е.Г., Терещенко М.В., Иванов В.Г. Оценка показателей углеводного и липидного обмена у крыс в зависимости от вида высококалорийного питания // *Ожирение и метаболизм*. — 2022. — Т. 19. — № 1. — С. 47-52. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12712>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Gileva OG, Butolin EG, Tereshchenko MV, Ivanov VG. Evaluation of indicators of carbohydrate and lipid metabolism in rats depending on the type of high-calorie diet. *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):47-52. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12712>