

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.182>

**ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И УРОВЕНЬ СТЕАРИЛ-КОЭНЗИМ-А-ДЕСАТУРАЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Научная статья

**Чупров А.Д.<sup>1</sup>, Нотова С.В.<sup>2</sup>, Маршинская О.В.<sup>3,\*</sup>, Казакова Т.В.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-7011-4220;

<sup>3</sup>ORCID : 0000-0002-5611-5128;

<sup>4</sup>ORCID : 0000-0003-3717-4533;

<sup>1</sup>Оренбургский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, Оренбург, Российская Федерация

<sup>2,3</sup>Оренбургский государственный университет, Оренбург, Российская Федерация

<sup>4</sup>Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (m.olja2013[at]yandex.ru)

**Аннотация**

Целью данного исследования явилось изучение влияния высококалорийной диеты на морфофункциональное состояние печени и уровень стеарил-коэнзим-А-десатуразы у крыс линии Wistar. Для проведения эксперимента было отобрано 30 крыс-самцов, из которых были сформированы две группы: контрольная (n=15) и опытная (n=15). Животные контрольной группы получали основной рацион, а животные опытной группы – высококалорийную диету. Высококалорийная диета на протяжении 12 недель приводила к увеличению массы тела, нарушению углеводного и липидного обменов, а также развитию мелкокапельной жировой дистрофии печени у лабораторных животных опытной группы. Отмечалось достоверное увеличение уровня стеарил-коэнзим-А-десатуразы в печени опытной группы относительно контроля на 19,3%.

**Ключевые слова:** высококалорийный рацион, ожирение, стеарил-коэнзим-А-десатураза, печень.

**EFFECT OF HIGH-CALORIE DIET ON MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AND STEARYL-COENZYME-A-DESATURASE LEVEL IN AN EXPERIMENT**

Research article

**Chuprov A.D.<sup>1</sup>, Notova S.V.<sup>2</sup>, Marshinskaya O.V.<sup>3,\*</sup>, Kazakova T.V.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-7011-4220;

<sup>3</sup>ORCID : 0000-0002-5611-5128;

<sup>4</sup>ORCID : 0000-0003-3717-4533;

<sup>1</sup>Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg, Russian Federation

<sup>2,3</sup>Orenburg State University, Orenburg, Russian Federation

<sup>4</sup>Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

\* Corresponding author (m.olja2013[at]yandex.ru)

**Abstract**

The aim of this study was to examine the effect of a high-calorie diet on the morphofunctional state of the liver and the level of stearyl-coenzyme-A-desaturase in Wistar rats. For the experiment, 30 male rats were selected, from which two groups were formed: control (n=15) and experimental (n=15). Animals of the control group received the basic diet and animals of the experimental group received a high-calorie diet. The high-calorie diet for 12 weeks led to an increase in body weight, disturbance of carbohydrate and lipid metabolism, and development of fine fatty liver dystrophy in laboratory animals of the experimental group. There was a significant increase in the level of stearyl-coenzyme-A-desaturase in the liver of the experimental group relative to the control by 19.3%.

**Keywords:** high-calorie diet, obesity, stearyl-coenzyme-A desaturase, liver.

**Введение**

Исследования последних лет показывают, что во всем мире уже более 1,9 миллиарда взрослых людей имеют избыточный вес, 650 миллионов страдают ожирением [1], [2]. По данным Международной федерации диабета установлено, что 451 миллион человек страдают сахарным диабетом 2 типа и ожидается, что к 2045 году эти цифры увеличатся до 693 миллионов. Насчитывается 374 миллиона человек с нарушением толерантности к глюкозе, у 21,3 миллиона женщин развивалась гипергликемия во время беременности [3]. Одной из ключевых детерминант развития данных патологий является так называемый «западный тип питания», который характеризуется потреблением большого количества калорий [4]. По данным J. Speakman, питание современного человека характеризуется беспрецедентно высоким уровнем потребления высококалорийной пищи [5].

При изучении механизмов возникновения ожирения и сахарного диабета 2 типа в последнее время исследователями акцентируется внимание на роли фермента стеарил-коэнзим-А-десатуразы (SCD, EC 1.14.19.1), являющегося ключевым в биосинтезе мононенасыщенных жирных кислот в большинстве тканей человека и грызунов, особенно в печени [6]. Учитывая многочисленные роли данных жирных кислот, можно ожидать, что вариации уровня

и активности SCD будут влиять на ряд ключевых физиологических процессов связанных с углеводным и липидным обменами. По данным ряда авторов SCD-1 представляет собой терапевтическую мишень для контроля ожирения и прогрессирования сопутствующих метаболических заболеваний [7], [8]. В связи с этим целью данного исследования явилось изучение влияния высококалорийной диеты на морфофункциональное состояние печени и уровень SCD у крыс линии Wistar.

### Методы и принципы исследования

Настоящее исследование выполнено на базе экспериментально-биологической клиники (вивария) ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН». Эксперимент выполнен на крысах линии Wistar в соответствии с протоколами Женевской конвенции и принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ 33044–2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики»). Для проведения эксперимента было отобрано 30 крыс-самцов в возрасте 5 месяцев с исходной массой тела 170-180 г, из которых были сформированы две группы: контрольная (n=15) и опытная (n=15). Животные контрольной группы получали основной рацион калорийностью 270 ккал/100 г (полнорационный корм, соответствующий ГОСТ-Р 50258-92), а животные опытной группы – высококалорийную диету. Сочетание большого количества углеводов и жиров разного происхождения более точно имитирует диету человека, в связи с этим высококалорийная диета основана на добавлении к основному рациону свиного сала, кокосового и подсолнечного масел, в качестве питья использовали 10% раствор фруктозы [9], [10]. В ходе эксперимента калорийность диеты ступенчато увеличивалась на 30% (1-4 недели), 60% (5-8 недели) и 90% (9-12 недели) от калорийности основного рациона. Ступенчатую диету использовали с целью снижения стрессовой реакции организма при увеличении калорийности питания. По окончании 12 недель животные выводились из эксперимента для забора биоматериала. В рамках выполнения эксперимента проводилась регистрация морфометрических параметров (масса тела, масса печени, массовый коэффициент печени). Контрольные определения уровня глюкозы крови, общего холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов определяли с помощью биохимического экспресс-анализатора CardioChek (Polymer Technology System, США). На основании данных общего холестерина и ЛПВП рассчитывался коэффициент атерогенности. Пероральный глюкозотолерантный тест проводился путем внутривенного введения 40% раствора глюкозы в дозе 2 г/кг и оценке уровня глюкозы через 30, 60, 90 и 120 минут [11]. Для гистологического анализа после извлечения образцы ткани печени немедленно помещали в 10% забуференный формалин. Исследуемый материал фиксировали в течение суток в растворе молекулярного фиксатора, затем вырезали фрагменты печени и подвергали автоматической гистологической проводке, после чего изготавливались парафиновые блоки, с которых делали серийные срезы на ротационном микротоме Sakura Accu-Cut SRM200 (Япония). Нанесенные на предметное стекло срезы депарафинировали в ксилоле, обезвоживали в спиртах и окрашивали гематоксилином Майера и эозином по стандартному протоколу. Содержание SCD оценивалось в сыворотке крови и печени лабораторных животных методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора ELISA Kit for Stearoyl Coenzyme A Desaturase для количественного определения SCD в плазме/сыворотке крови, гомогенатах тканей и других биологических жидкостях крыс, этапы анализа соответствовали инструкции к набору. Обработку полученных данных проводили при помощи методов вариационной статистики с применением статистического пакета STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Гипотеза о принадлежности данных нормальному распределению была отклонена во всех случаях с вероятностью 95%, что обосновало применение непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

### Результаты и их обсуждение

Результаты исследований показали, что ступенчатое увеличение калорийности рациона на протяжении 12 недель приводит к увеличению массы тела и печени, нарушению углеводного и липидного обменов (табл. 1).

Таблица 1 - Влияние высококалорийной диеты на морфометрические и биохимические показатели

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.182.1>

Показатели	Контрольная группа	Опытная группа
Масса тела, г	251,5 (248,7-255)	363 (360,5-370,7)**
Масса печени, г	5,9 (5,84-5,95)	10,9 (10,00-12,53)**
Массовый коэффициент печени, %	2,38 (2,29-2,42)	3,07 (2,66-3,46)*
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,95 (4,83-5,15)	7,55 (7,43-7,68)**
ПГТТ	30 мин.	9,15 (8,95-9,28)**
	60 мин.	6,45 (6,3-6,75)
	90 мин.	8,45 (8,33-8,73)**
	120 мин.	7,95 (7,75-8,08)**
Холестерин, ммоль/л	1,6 (1,56-1,64)	2,25 (2,13-2,45)**
ЛПВП, ммоль/л	0,98 (0,97-0,99)	0,72 (0,69-0,74)**
Триглицериды, ммоль/л	0,59 (0,48-0,69)	1,34 (1,28-1,4)**
КА, %	0,64 (0,61-0,71)	2,17 (1,97-2,35)**

Примечание:  $Me (Q_{25}-Q_{75})$ ; \*, \*\* – достоверная разница между опытной группой и контролем при  $p \leq 0,05$  и  $p \leq 0,01$ ; ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест; КА – коэффициент атерогенности

В опытной группе наряду с избыточной массой тела отмечалось увеличение массы печени на 84,7% и её массового коэффициента на 29%. По результатам биохимического анализа крови к концу исследования было установлено статистически значимое увеличение уровня глюкозы на 52,5%, общего холестерина на 40,6%, триглицеридов на 127%, коэффициент атерогенности на 239% и снижение уровня ЛПВП на 26,5%. Наблюдаемые атерогенные сдвиги в липидном профиле происходили на фоне снижения ЛПВП и повышения уровня холестерина и триглицеридов, что привело к увеличению коэффициент атерогенности, отражающего риск развития поражения сосудов. Результаты перорального глюкозотолерантного теста к 12 недели эксперимента показали существенные различия между опытной и контрольной группами. Уровень глюкозы после нагрузки в контрольной группе стал снижаться после 30 минуты и к 120 минуте возвращался к практически исходным значениям; в то время как в опытной группе снижение начиналось только после 60 минуты, что может свидетельствовать о нарушениях углеводного обмена. Нарушение толерантности к глюкозе является предиктором сахарного диабета 2 типа и служит фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [12]. Полученные данные могут свидетельствовать о развивающейся на фоне избыточного веса инсулинорезистентности, которая, в свою очередь, будет усугублять накопление и задержку жира в организме.

Установленное достоверное увеличение массы и массового коэффициента печени дало основание к изучению её гистологического строения. В печени животных контрольной группы видно балочное строение органа, дольки четко структурированы, расположены в центре, хорошо видны ядрышки, величины и число которых сильно варьирует (рис. 1).

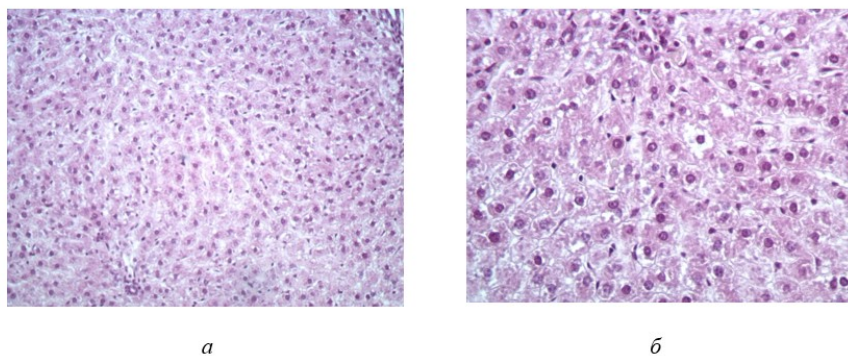


Рисунок 1 - Фрагмент ткани печени крысы контрольной группы:

*a* – Ув. об. 20; ок. 10; *б* – Ув. об. 40; ок. 10

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.182.2>

Примечание: фиксация – 10% раствор нейтрального формалина, окраска – гематоксилин Майера и эозин

При проведении гистологического исследования печени у лабораторных животных опытных групп были получены следующие данные. В опытной группе крыс балочное гистологическое строение печени сохранено на большом протяжении, признаки жирового гепатоза слабо выражены, носят преимущественно очаговый характер, ближе к портальным трактам (проекция портальной дольки): около 1/3 гепатоцитов – крупные, расположены недалеко друг от друга, некоторые вакуолизованы, в единичных клетках цитоплазма содержит пылевидные липидные включения (рис. 2). Отмечены скопления лимфоцитов в синусах, центральных венах и портальных трактах.

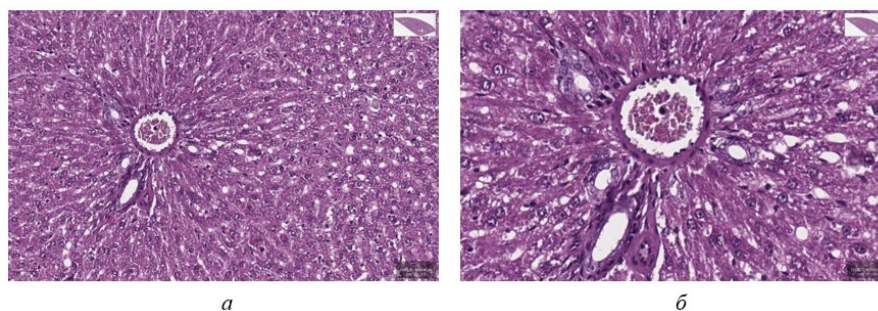


Рисунок 2 - Фрагмент ткани печени крысы опытной группы:

*a* – Ув. об. 20; ок. 10; *б* – Ув. об. 40; ок. 10

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.182.3>

*Примечание: фиксация – 10% раствор нейтрального формалина, окраска – гематоксилин Майера и эозин*

Выявленная мелкокапельная жировая дистрофия печени дала основание к изучению одного из ключевых ферментов липидного обмена – стеарил-коэнзим-А-десатуразы (рис. 3). Исследование уровня SCD показало тенденцию к повышению уровня данного фермента в опытной группе относительно контроля, как в сыворотке крови, так и в печени, однако достоверные значения фиксировались только в образцах печени.

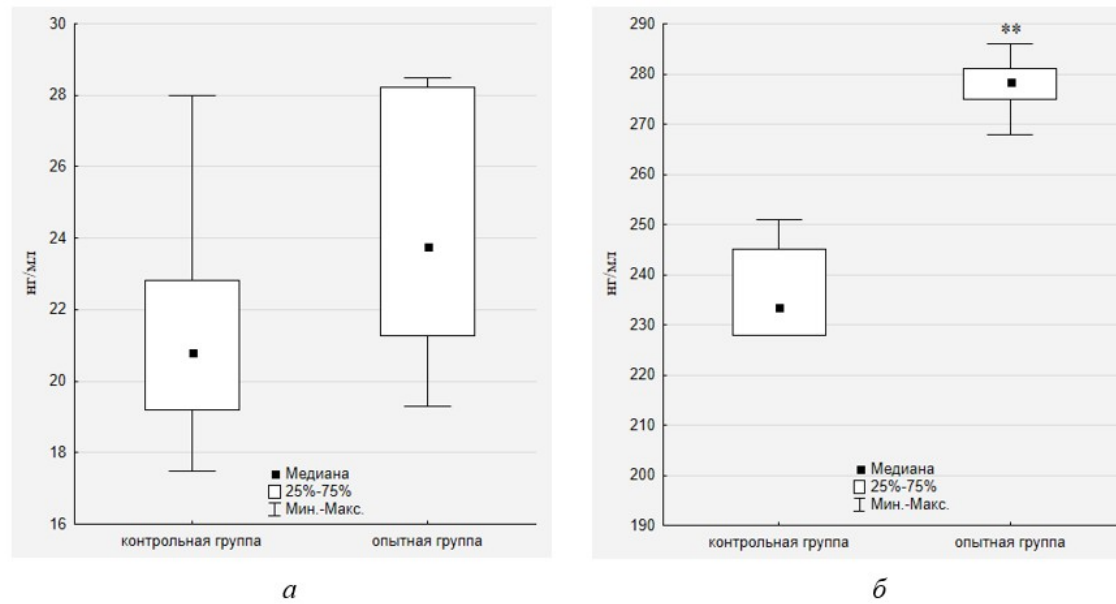


Рисунок 3 - Влияние высококалорийной диеты на концентрацию SCD-1 в сыворотке крови (а) и печени (б) лабораторных животных  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.182.4>

Примечание: \*\* – достоверная разница между опытной группой и контролем при  $p \leq 0,01$

В опытной группе отмечалось достоверное увеличение содержания данного фермента на 19,3 % относительно контроля.

Известно, что при жировой дистрофии печени жирные кислоты накапливаются в гепатоцитах, что по мнению многих исследователей, обусловлено нарушением окислительных процессов [13]. Ряд экспериментальных исследований показывают, что изменение внутриклеточного метаболизма липидов в печени при жировой дистрофии сопровождается нарушением функционально-структурной целостности клеточных мембран из-за нарушения текучести мембран и изменения их проницаемости [14]. Наблюдаемые в нашем исследовании изменения в виде развития мелкокапельной жировой дистрофии у животных опытной группы закономерны на фоне увеличения массового коэффициента печени и увеличения уровня SCD.

В настоящее время у приматов и человека выделено две изоформы фермента (SCD-1 и SCD-5), а у грызунов – четыре (SCD-1-4). Изоформа SCD-1 грызунов является ортологом SCD-1 человека, которые на 85% гомологичны [15], [16]. SCD представляет собой микросомальный фермент, локализованный в эндоплазматическом ретикулуме. Реакции, контролируемые данными ферментами, называются реакциями десатурации, они катализируют стадию ограничения скорости биосинтеза ненасыщенных жирных кислот в клетках человека и животных путем введения цис-двойной связи в Δ9-положении. В результате реакции десатурации стеариновой (C18:0) и пальмитиновой (C16:0) насыщенных жирных кислот образуются олеиновая (C18:1n-9) и пальмитолеиновая (C16:1n-7) кислоты, которые являются основными мононенасыщенными жирными кислотами в жировых депо и мембранных фосфолипидах. Работа SCD важна для поддержания нормальных физиологических процессов [17]. Полученные нами данные демонстрируют, что уровень SCD чувствителен к изменениям в питании. Большинство метаболических изменений, связанных с нарушениями углеводного и липидного обменов ассоциируют с соотношением мононенасыщенных жирных кислот к насыщенным жирным кислотам [18]. Данное соотношение контролирует структурную целостность и текучесть мембран клеток, тем самым влияя на широкий спектр физиологических функций. Достоверное увеличение уровня печеночной SCD в опытной группе может быть косвенным свидетельством нарушения соотношения мононенасыщенных жирных кислот к насыщенным жирным кислотам в печени, а также нарушения проницаемости мембран клеток. Согласно результатам исследований ряда авторов, доказана роль SCD при патогенезе многочисленных патологических состояний, включая ожирение, сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания [19], [20].

Таким образом, поддержание адекватного уровня мононенасыщенных жирных кислот, посредством регуляции уровня SCD является основополагающим фактором для сохранения состояния здоровья организма.

#### **Заключение**

1. Представленный рацион позволяет моделировать нарушения метаболизма и доказывают эффективность его дальнейшего использования в исследованиях по изучению нарушений углеводного и липидного обменов на лабораторных животных.

2. Полученные данные демонстрируют, что концентрация SCD чувствительна к изменениям в питании. Длительная высококалорийная диета приводит к достоверному увеличению уровня SCD-1 в печени на 19,3%.

#### **Финансирование**

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

#### **Конфликт интересов**

Не указан.

#### **Рецензия**

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

#### **Funding**

The research was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation (Project No. 22-25-00600).

#### **Conflict of Interest**

None declared.

#### **Review**

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

#### **Список литературы / References**

1. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries Over 25 Years / GBD 2015 Obesity Collaborators // *The New England Journal of Medicine*. — 2017. — Vol. 377. — №1. — P. 13-27.
2. Ahirwar R. Prevalence of Obesity in India: A Systematic Review / R. Ahirwar, P.R. Mondal // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. — 2019. — Vol. 13. — № 1. — P. 318-321.
3. Cho N.H. Global Estimates of Diabetes Prevalence for 2017 and Projections for 2045 Diabetes Research and Clinical Practice / N.H. Cho, J.E. Shaw, S. Karuranga [et al.] // *IDF Diabetes Atlas*. — 2018. — Vol. 138. — P. 271-281.
4. Cena H. Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease / H. Cena, P.C. Calder // *Nutrients*. — 2020. — Vol. 12. — № 2. — P. 334.
5. Speakman J.R. Evolutionary Perspectives on the Obesity Epidemic: Adaptive, Maladaptive, and Neutral Viewpoints / J.R. Speakman // *Annu Rev Nutr*. — 2013. — Vol. 33. — № 1. — P. 289-317.
6. Shen J. Structure and Mechanism of a Unique Diron Center in Mammalian Stearoyl-CoA Desaturase / J. Shen, G. Wu, A.L. Tsai [et al.] // *J Mol Biol*. — 2020. — Vol. 432. — № 18. — P. 5152-5161.
7. ALJohani A.M. Insights into Stearoyl-CoA Desaturase-1 Regulation of Systemic Metabolism / A.M. ALJohani, D.N. Syed, J.M. Ntambi // *Trends Endocrinol Metab*. — 2017. — Vol. 28. — № 12. — P. 831-842.

8. Wołonciej M. Trace Elements as an Activator of Antioxidant Enzymes / M. Wołonciej, E. Milewska, W. Roszkowska-Jakimiec // *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. — 2016. — Vol. 70. — P. 1483-1498.
9. Panchal S.K. Highcarbohydrate, High-fat Diet-induced Metabolic Syndrome and Cardiovascular Remodeling in Rats / S.K. Panchal, H. Poudyal, A. Iyer [et al.] // *J Cardiovasc Pharmacol*. — 2011. — Vol. 57. — № 1. — P.51-64.
10. Doulberis M. Rodent Models of Obesity / M. Doulberis, A. Papaefthymiou, S.A. Polyzos [et al.] // *Minerva Endocrinol*. — 2020. — Vol. 45. — № 3. — P. 243-263.
11. Velasco M. Metabolic Syndrome Induces Changes in KATP-channels and Calcium Currents in Pancreatic  $\beta$ -cells / M. Velasco, C. Larqué, G. Gutiérrez-Reyes [et al.] // *Islets*. — 2012. — Vol. 4. — № 4. — P. 302-311.
12. Jagannathan R. The Oral Glucose Tolerance Test: 100 Years Later / R. Jagannathan, J.S. Neves, B. Dorcely [et al.] // *Diabetes Metab Syndr Obes*. — 2020. — Vol. 13. — P. 3787- 3805.
13. Prince M.R.U. Amaranthus spinosus Attenuated Obesity-Induced Metabolic Disorders in High-Carbohydrate-High-Fat Diet-Fed Obese Rats / M.R.U. Prince, S.M.N.K. Zihad, P. Ghosh [et al.] // *Front Nutr*. — 2021. — Vol. 8. — P. 653918.
14. Винницкая Е.В. Применение современных методов оценки фиброза и стеатоза в диагностике хронических заболеваний печени в условиях стационарных и поликлинических учреждений / Е.В. Винницкая, Ю.Г. Сандлер, В.А. Кейян [и др.] — М., 2019. — 38 с.
15. Hodson L. Stearoyl-CoA Desaturase: Rogue or Innocent Bystander? / L. Hodson, B.A. Fielding // *Progress in Lipid Research*. — 2013. — Vol. 52. — № 1. — P. 15-42.
16. Koeberle A. Stearoyl-CoA Desaturase-1 and Adaptive Stress Signaling / A. Koeberle, K. Löser, M. Thürmer // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. — 2016. — Vol. 1861. — №11. — P. 1719-1726.
17. Piccinin E. Role of Oleic Acid in the Gut-Liver Axis: From Diet to the Regulation of Its Synthesis via Stearoyl-CoA Desaturase 1 (SCD1) / E. Piccinin, M. Cariello, S. de Santis [et al.] // *Nutrients*. — 2019. — Vol. 11. — №10. — P. 2283.
18. Grundy S.M. Diagnosis & management of the metabolic syndrome / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels [et al.] // *Circulation*. — 2005. — Vol. 112. — № 17. — P. 2735-2752.
19. Chow L.S. Estimated Plasma Stearoyl co-A Desaturase-1 Activity and Risk of Incident Diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / L.S. Chow, S. Li, L.E. Eberly [et al.] // *Metabolism*. — 2013. — Vol. 62. — № 1. — P. 100-108.
20. Kamal S. Protein Engineering: Regulatory Perspectives of Stearoyl CoA Desaturase / S. Kamal, A. Saleem, S. Rehman [et al.] // *Int J Biol Macromol*. — 2018. — Vol. 114. — P. 692-699.

#### Список литературы на английском языке / References in English

1. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries Over 25 Years / GBD 2015 Obesity Collaborators // *The New England Journal of Medicine*. — 2017. — Vol. 377. — №1. — P. 13-27.
2. Ahirwar R. Prevalence of Obesity in India: A Systematic Review / R. Ahirwar, P.R. Mondal // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. — 2019. — Vol. 13. — № 1. — P. 318-321.
3. Cho N.H. Global Estimates of Diabetes Prevalence for 2017 and Projections for 2045 Diabetes Research and Clinical Practice / N.H. Cho, J.E. Shaw, S. Karuranga [et al.] // *IDF Diabetes Atlas*. — 2018. — Vol. 138. — P. 271-281.
4. Cena H. Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease / H. Cena, P.C. Calder // *Nutrients*. — 2020. — Vol. 12. — № 2. — P. 334.
5. Speakman J.R. Evolutionary Perspectives on the Obesity Epidemic: Adaptive, Maladaptive, and Neutral Viewpoints / J.R. Speakman // *Annu Rev Nutr*. — 2013. — Vol. 33. — № 1. — P. 289-317.
6. Shen J. Structure and Mechanism of a Unique Diiron Center in Mammalian Stearoyl-CoA Desaturase / J. Shen, G. Wu, A.L. Tsai [et al.] // *J Mol Biol*. — 2020. — Vol. 432. — № 18. — P. 5152-5161.
7. ALJohani A.M. Insights into Stearoyl-CoA Desaturase-1 Regulation of Systemic Metabolism / A.M. ALJohani, D.N. Syed, J.M. Ntambi // *Trends Endocrinol Metab*. — 2017. — Vol. 28. — № 12. — P. 831-842.
8. Wołonciej M. Trace Elements as an Activator of Antioxidant Enzymes / M. Wołonciej, E. Milewska, W. Roszkowska-Jakimiec // *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. — 2016. — Vol. 70. — P. 1483-1498.
9. Panchal S.K. Highcarbohydrate, High-fat Diet-induced Metabolic Syndrome and Cardiovascular Remodeling in Rats / S.K. Panchal, H. Poudyal, A. Iyer [et al.] // *J Cardiovasc Pharmacol*. — 2011. — Vol. 57. — № 1. — P.51-64.
10. Doulberis M. Rodent Models of Obesity / M. Doulberis, A. Papaefthymiou, S.A. Polyzos [et al.] // *Minerva Endocrinol*. — 2020. — Vol. 45. — № 3. — P. 243-263.
11. Velasco M. Metabolic Syndrome Induces Changes in KATP-channels and Calcium Currents in Pancreatic  $\beta$ -cells / M. Velasco, C. Larqué, G. Gutiérrez-Reyes [et al.] // *Islets*. — 2012. — Vol. 4. — № 4. — P. 302-311.
12. Jagannathan R. The Oral Glucose Tolerance Test: 100 Years Later / R. Jagannathan, J.S. Neves, B. Dorcely [et al.] // *Diabetes Metab Syndr Obes*. — 2020. — Vol. 13. — P. 3787- 3805.
13. Prince M.R.U. Amaranthus spinosus Attenuated Obesity-Induced Metabolic Disorders in High-Carbohydrate-High-Fat Diet-Fed Obese Rats / M.R.U. Prince, S.M.N.K. Zihad, P. Ghosh [et al.] // *Front Nutr*. — 2021. — Vol. 8. — P. 653918.
14. Винницкая Е.В. Применение современных методов оценки фиброза и стеатоза в диагностике хронических заболеваний печени в условиях стационарных и поликлинических учреждений [Application of Modern Methods of Fibrosis and Steatosis Assessment in Diagnosis of Chronic Liver Diseases in Inpatient and Polyclinic Institutions] / E.V. Vinnickaja, Ju.G. Sandler, V.A. Kejjan [et al.] — М., 2019. — 38 p. [in Russian]
15. Hodson L. Stearoyl-CoA Desaturase: Rogue or Innocent Bystander? / L. Hodson, B.A. Fielding // *Progress in Lipid Research*. — 2013. — Vol. 52. — № 1. — P. 15-42.
16. Koeberle A. Stearoyl-CoA Desaturase-1 and Adaptive Stress Signaling / A. Koeberle, K. Löser, M. Thürmer // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. — 2016. — Vol. 1861. — №11. — P. 1719-1726.

17. Piccinin E. Role of Oleic Acid in the Gut-Liver Axis: From Diet to the Regulation of Its Synthesis via Stearoyl-CoA Desaturase 1 (SCD1) / E. Piccinin, M. Cariello, S. de Santis [et al.] // *Nutrients*. — 2019. — Vol. 11. — №10. — P. 2283.
18. Grundy S.M. Diagnosis & management of the metabolic syndrome / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels [et al.] // *Circulation*. — 2005. — Vol. 112. — № 17. — P. 2735-2752.
19. Chow L.S. Estimated Plasma Stearoyl co-A Desaturase-1 Activity and Risk of Incident Diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / L.S. Chow, S. Li, L.E. Eberly [et al.] // *Metabolism*. — 2013. — Vol. 62. — № 1. — P. 100-108.
20. Kamal S. Protein Engineering: Regulatory Perspectives of Stearoyl CoA Desaturase / S. Kamal, A. Saleem, S. Rehman [et al.] // *Int J Biol Macromol*. — 2018. — Vol. 114. — P. 692-699.