

Окислительный стресс и экзогенно-конституциональное ожирение

О.А. Силизерцева¹, М.А. Даренская², Л.В. Рычкова², И.Н. Гутник¹, Т.А. Астахова²,
Л.И. Колесникова^{1,2}

¹ Иркутский государственный университет
664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1

² Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека
664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

Резюме

Обзор литературы посвящен проблеме экзогенно-конституционального ожирения и роли окислительного стресса (ОС) при указанной форме ожирения. Рассмотрены вопросы современной диагностики и патогенеза экзогенно-конституционального ожирения. Представлены результаты различных исследований, посвященных изучению ОС при ожирении как у лабораторных животных, так и у человека. Избыточная масса тела часто сопровождается усилением ОС и субклиническим системным воспалением. Необходимость корректировать антиоксидантный статус организма – актуальный вопрос, важной частью которого является индивидуальный подход при подборе средств и дозировок с целью снижения негативного влияния свободных радикалов на клеточном уровне. Существенную проблему представляет отсутствие единого стандарта определения параметров ОС, что требует стандартизированного лабораторного оборудования, в связи с этим выбор конкретного метода является ответственным шагом специалиста-исследователя. В данном направлении по-прежнему остается много вопросов, которые требуют более детальной проработки.

Ключевые слова: ожирение, окислительный стресс, питание, избыточная масса тела.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Силизерцева О.А., e-mail: silolesya@mail.ru

Для цитирования: Силизерцева О.А., Даренская М.А., Рычкова Л.В., Гутник И.Н., Астахова Т.А., Колесникова Л.И. Окислительный стресс и экзогенно-конституциональное ожирение. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(6):69–82. doi: 10.18699/SSMJ20240607

Oxidative stress and exogenous constitutional obesity

О.А. Silizertseva¹, М.А. Darenskaya², L.V. Rychkova², I.N. Gutnik¹, T.A. Astakhova²,
L.I. Kolesnikova^{1,2}

¹ Irkutsk State University
664003, Irkutsk, Karla Marksa st., 1

² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
664003, Irkutsk, Timiryazeva st., 16

Abstract

The literature review is devoted to the problem of exogenous-constitutional obesity and the role of oxidative stress (OS) in this form of obesity. The issues of modern diagnostics and pathogenesis of exogenous-constitutional obesity are considered. The results of various studies devoted to the study of OS in obesity in both laboratory animals and humans are presented. Excess body weight is often accompanied by increased OS and subclinical systemic inflammation. The need to correct the antioxidant status of the body is a topical issue, an important part of which is an individual approach to the selection of agents and dosages in order to reduce the negative impact of free radicals at the cellular level. A significant problem is the lack of a single standard for determining OS parameters, which requires standardized

laboratory equipment, in this regard, the choice of a specific method is a responsible step for a research specialist. In this area, there are still many questions that require more detailed study.

Key words: obesity, oxidative stress, nutrition, overweight.

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

Correspondence author. Silizertseva O.A., e-mail: silolesya@mail.ru

Citation: Silizertseva O.A., Darenskaya M.A., Rychkova L.V., Gutnik I.N., Astakhova T.A., Kolesnikova L.I. Oxidative stress and exogenous constitutional obesity. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(6):69–82. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240607

Введение

Ожирение представляет собой не столько эстетическую проблему, сколько серьезный фактор, способствующий ухудшению здоровья населения всех возрастов. Во многих странах в последние десятилетия быстрыми темпами увеличивается количество людей с избыточной массой тела и ожирением. По данным ВОЗ, с 1975 по 2016 г. во всем мире количество лиц, страдающих ожирением, выросло более чем втрое. В 2016 г. более 1,9 млрд человек старше 18 лет имели избыточный вес, из них у 650 млн было ожирение; избыточный вес или ожирение имели около 41 млн детей в возрасте до 5 лет и 340 млн детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет [1]. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости ожирением среди всех возрастов [1–3]. Наиболее распространенной является экзогенно-конституциональная форма (ЭКОЖ), которая представляет собой выраженный дисбаланс между потребляемыми калориями и их расходом [4].

Для диагностики ожирения и избыточного веса у взрослых как первый параметр используется индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывается как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Согласно ВОЗ, при $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ставится диагноз «избыточный вес», $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ уже считается ожирением [1]. ИМТ имеет свои минусы как диагностический критерий ожирения, так как он не отражает, какой компонент тела обуславливает избыточную массу тела. В зависимости от распределения жировых отложений ЭКОЖ имеет такие формы, как гиноидное (ягодично-бедренное, нижний тип) и андроидное (абдоминальное, висцеральное, верхний тип) [5], для их определения рекомендуется измерение окружности талии (ОТ): значения $\text{ОТ} \geq 80 \text{ см}$ у женщин и $\text{ОТ} \geq 94 \text{ см}$ у мужчин соответствуют абдоминальному ожирению и повышению риску сердечно-сосудистых событий [6]. В связи с отсутствием достоверных данных о взаимосвязи с абдоминальным ожирением, а также из-за того, что не проводились масштабные исследования по их оценке среди взрослых

в российской популяции, не рекомендуется использовать такие антропометрические индексы, как отношение ОТ к росту, индекс «продукта накопления липидов» и индекс висцерального ожирения, в повседневной клинической практике [6].

Для получения более информативных данных о компонентном составе тела используют различные методики. Длительное время широко применялась калиперометрия – измерение толщины кожной складки для оценки толщины подкожно-жирового слоя, но существуют определенные сложности для интерпретации результатов, так как большое значение имеет правильность выполнения замеров [7]. Погрешность измерений при калиперометрии составляет 3–11 % [8], что говорит о существенной зависимости результатов от подготовки и практического навыка специалиста, проводящего измерения [8].

В последние годы широкое диагностическое значение получило биоимпедансное исследование состава тела [9] – перспективный метод для повседневной медицинской практики [10], простой в проведении и безболезненный для пациента [11]. Биоимпедансный анализ основан на электрической проводимости тела, позволяет оценивать объемы клеточной и внеклеточной жидкости, а также жировую, безжировую, клеточную и мышечную массу [12]. В качестве диагностического критерия избыточной массы тела и ожирения у детей рекомендовано определение величины стандартных отклонений индекса массы тела (SDS ИМТ). С учетом рекомендаций ВОЗ, ожирение у детей и подростков от 0 до 19 лет следует определять при ИМТ, равном или более +2,0 SDS ИМТ, избыточную массу тела – при величине SDS ИМТ от +1,0 до +2,0, нормальную – при значениях SDS ИМТ в пределах $\pm 1,0$ [13].

Ожирение является фактором риска развития таких заболеваний, как сердечно-сосудистые (атеросклероз, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда), метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, цирроз печени, рак, остеоартрит, легочная дисфункция, снижение когнитивных навыков, недержание

мочи [14]. В связи с этим цель настоящего обзора – на основании анализа экспериментальных и клинических исследований (по данным литературы) обобщить роль окислительного стресса (ОС) в патогенезе ожирения, прогрессировании кардиоваскулярных и метаболических рисков и оценить современные методы его диагностики и коррекции в клинической практике.

Патогенетические аспекты экзогенно-конституционального ожирения

Важное прогностическое значение для ряда заболеваний имеет характер распределения жировой ткани. Андроидный тип ожирения является фактором повышенного риска развития гипертонии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа, гиперлипидемии. При гиноидном типе ожирения риски развития вышеуказанных заболеваний ниже, чем при андроидном типе ожирения [15].

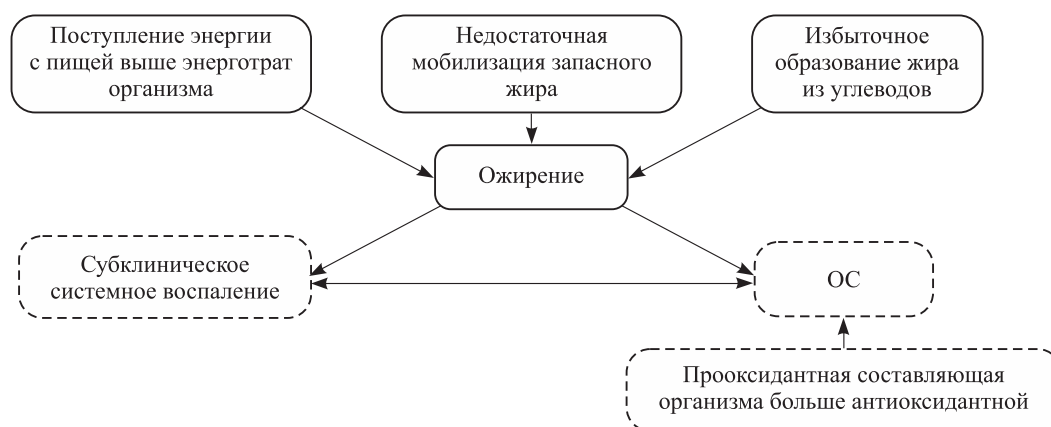
Долгое время считали, что количество адипоцитов устанавливается в раннем детстве и далее не меняется в течение всей жизни, на основании чего полагали, что при избыточном питании увеличение массы жировой ткани у взрослого человека происходит только за счет гипертрофии адипоцитов. Данный механизм характерен для большинства случаев ожирения (около 80 %) [15]. Установлено, что часть случаев тяжелого ожирения происходит не только за счет гипертрофии адипоцитов, но и за счет гиперплазии [15]. Дифференцировка фибробластических клеток-предшественников в новые адипоциты у взрослых людей является редким исключением, а до рождения и в раннем грудном периоде она вполне возможна [15]. На основании этого считается, что в развитии гиперпластического ожирения

огромное значение имеет наследственность, определяющая пролиферативные возможности этих клеток. Однако надо отметить, что и в последующем некоторые периоды (подростковый, пременопаузальный) характеризуются усилением пролиферативной активности преадипоцитов. Более того, их пролиферацию может индуцировать избыток калорий. Гиперпластическая фаза ожирения включается, когда масса тела человека превышает на 100 % идеальную [15].

Избыточное накопление жира в жировой ткани возможно при повышенном поступлении пищи, не соответствующем энергозатратам организма; при нормальном поступлении пищи, но недостаточной мобилизации запасного жира как источника энергии; при нормальном поступлении пищи, нормальном использовании запасов жира, но избыточном образовании его из углеводов (рисунок) [15].

В настоящее время уже сформировалось понимание, что ожирение сопровождается субклиническим системным воспалением, на фоне которого развиваются различные коморбидные состояния [4, 16–20]. Показано, что в жировой ткани развиваются все пять стадий воспаления, описываются свойственные ему порочные круги: цитокины стимулируют синтез активных форм кислорода, которые, в свою очередь, стимулируют синтез цитокинов [21–23].

Одним из патогенетических механизмов формирования ЭКОЖ является развитие ОС [24, 25] – нарушения баланса между про- и антиоксидантной составляющей организма [22], который имеет важное значение для поддержания жизнеспособности клеток [26, 27]. В качестве маркеров ОС в живом организме исследуют продукты окисления липидов, белков: малоновый диальде-



Этиология ЭКОЖ и взаимосвязь с ОС

Exogenous constitutional obesity etiology and relation to oxidative stress

гид (МДА), простагландин F2a, карбоксилированные протеины. Также определяют активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГП)), общий антиоксидантный статус плазмы крови [24]. На основании результатов многочисленных исследований Е.С. Прокудина и соавт. отметили, что ожирение может вызывать ОС [28]. Активные формы кислорода являются важным фактором метаболических нарушений в адипоцитах и, как следствие, участвуют в механизме возникновения метаболического синдрома. ОС вызывает инсулинорезистентность адипоцитов, способствует увеличению секреции адипоцитами лептина и провоспалительных цитокинов [29].

Экспериментальные исследования связи ОС и ЭКОЖ

Понимая негативное влияние ОС на живой организм, научное сообщество стало активнее изучать как различные факторы, сопровождающие усиление ОС, так и возможные способы его снижения, в том числе с помощью различных биологически активных добавок в ежедневном рационе [30]. Исследуются взаимосвязи ожирения питания и ОС [31], в том числе на фоне гиперкалорийного питания на лабораторных животных [32]. Н.В. Шарапова и соавт. провели эксперимент по выявлению метаболических эффектов незначительного повышения калорийности пищевого рациона. Продолжительность опыта составила 7 недель. В качестве параметров ОС оценивали активность СОД и каталазы, содержание диеновых конъюгатов и МДА. Авторы зафиксировали, что умеренное увеличение калорийности за счет жира сопровождалось развитием ОС [33].

Проведена работа по изучению влияния витамина D на маркеры ОС и воспаления в сердечной ткани у крыс с ожирением, вызванным диетой с высоким содержанием жиров. В качестве маркеров ОС в гомогенатах сердечной ткани определяли активность ГП, СОД и каталазы, содержание МДА методом спектрофотометрии. Авторы утверждают, что проведенное исследование показало, что введение витамина D защищает от ОС сердечную ткань, о чем свидетельствует повышение активности СОД и ГП, а также способствует уменьшению воспаления сердечной ткани за счет снижения содержания ФНО-альфа [34].

В исследовании S. de Oliveira Marques et al., посвященном влиянию добавок масла авокадо на чувствительность к инсулину, когнитивные функции, маркеры воспаления и ОС в различных тканях мышечной с ожирением, вызванным диетой, для изучения редокс-статуса брали жировую ткань придатка яичка, четырехглавую мышцу бедра,

печень и гиппокамп. Показано, что назначение масла авокадо способствовало уменьшению окислительного повреждения белков во всех тканях, а также повышению активности СОД, каталазы и уменьшению выраженности воспаления в придатках жировой ткани и тканях скелетных мышц [35]. S.I. Nayan et al. изучали влияние добавления порошка листьев сенны александрийской в рацион крыс с ожирением, получавших диету с высоким содержанием жиров, на окислительный статус. В гомогенате печени и плазме крови определяли уровень МДА, оксида азота, активность СОД, содержание глутатиона восстановленного (GSH), а также оценивали экспрессию генов, регулирующих метаболизм жиров, воспаление и ОС. Установлено, что добавление сенны в рацион сопровождалось нормализацией редокс-статуса животных с ожирением, вызванным высокожировой диетой [36]. Исследование эффекта порошка кардамона на ОС у крыс с ожирением, вызванным высоким содержанием углеводов и жиров в рационе, показало, что присутствие в нем фенольных соединений может быть ответственным за защиту печени и усиление антиоксидантной защиты организма [37].

Имеются данные о том, что вызванные ожирением ОС и воспалительная реакция яичек снижают синтез тестостерона и качество спермы. X. Yi et al. установили, что упражнения с умеренной нагрузкой могут быть эффективными для уменьшения в тканях яичек жировых отложений, выраженности ОС, вызванного ожирением [38]. Ученые обратили внимание, что хотя упражнения с высокой нагрузкой лучше снижают жировые отложения, они оказывают незначительное влияние на подавление ОС, воспалительной реакции в ткани семенников, биосинтеза тестостерона и качество спермы у мышей-самцов с ожирением. Обнаружено, что высококалорийная пища, потребляемая беременными крысами с ожирением, способствует снижению антиоксидантной функции печени крысят, что увеличивает вероятность хронических заболеваний печени у потомства в раннем возрасте [32].

Клинические исследования ОС при ЭКОЖ

Наличие ожирения у женщин репродуктивного возраста представляет собой особенно актуальную проблему из-за его возможного влияния на беременность [39]. Женщины с высоким процентом жировой ткани и ИМТ выше 25 кг/м² до и/или во время беременности могут иметь более высокую частоту ее неблагоприятных исходов, включая метаболические и анатомические изменения у детей [40]. Материнское ожирение влияет не только на беременную, но и на здоро-

вье плода [41]. J.M. Gallardo et al. изучили связь между избыточным весом или ожирением матери до беременности и ОС новорожденных. Обследованы 72 пары «мать – ребенок», из которых у 21 женщины в прегестационном периоде была нормальная масса тела, у 32 матерей – избыточная и 19 страдали ожирением. Для определения параметров ОС использовали метод спектрофотометрии. Авторы пришли к выводу, что у потомства матерей с избыточной массой тела и ожирением до гестации чаще развивается ОС [42].

Целью исследования М. Hernández-Trejo et al. было оценить взаимосвязь между выраженностью ОС и концентрацией цитокинов у людей с избыточной массой тела, ожирением и нормальной массой тела и у больных диабетом, беременных женщин и их детей. Большинство (73,5 %) беременных получали поливитамины. Определяли содержание гидроперекисей липидов в мембранах эритроцитов, МДА (методом спектрофотометрии), карбонилированных белков, нитритов и свободных жирных кислот, СОД, ГП, ферментативную активность аргиназы. По результатам исследования авторы сделали заключение, что ожирение и диабет могут влиять на микросреду матери, а связанный с ними ОС – на метаболическое и иммунологическое программирование ребенка [40].

А.К. Ballesteros-Guzmán et al. изучили связь между ожирением до беременности и экспрессией маркеров ОС и антиоксидантной защиты в фетоматеринском отделе, а также их связь с рационом питания. Выборку составили 33 женщины с одноплодной неосложненной беременностью в возрасте от 20 до 40 лет. Для анализа собирали образцы крови матерей и кровь из пуповины, а также плаценты. В качестве параметров ОС изучали МДА, общую антиоксидантную активность сыворотки крови, экспрессию плацентарной ГП4. На основании результатов исследования авторы сделали заключение, что ожирение до беременности связано со снижением экспрессии ГП4 в плаценте, что сопровождается развитием ОС у новорожденного. Влияние потребления микроэлементов на биомаркеры ОС подчеркивает важность оценки питания во время беременности [43].

А. Lopez-Yañez Blanco et al. в своем исследовании изучали взаимосвязь материнского ожирения, диеты и ОС у новорожденных и их матерей. Набор женщин в исследование проходил в третий триместр беременности, в этот же период участницы заполняли опросник по частоте приема пищи. Установлено, что уровень МДА и оксида азота в парах «мать – ребенок» в группе с прегестационным избыточным весом или ожирением

выше, чем в парах «мать – ребенок» с нормальным прегестационным весом. Наблюдалась корреляция между маркерами ОС матерей и новорожденных. Независимо от ИМТ или калорийности рациона беременных низкое потребление овощей и фруктов или задержка приема фолиевой кислоты во время беременности вызывали усиление ОС в парах «мать – ребенок». У женщин, которые больше употребляли овощи и фрукты, уровень оксида азота и МДА был ниже [44].

ОС сопровождается различными заболеваниями. В.А. Nasui et al. изучали влияние диеты и физической активности на ОС у румынских женщин с остеоартритом, в исследовании приняли участие 98 женщин, в образцах крови которых определяли уровень МДА (методом спектрофотометрии), GSH, окисленного глутатиона (GSSG), а также рассчитывали соотношение GSH/GSSG. Содержание маркера ОС МДА отрицательно коррелировало с потреблением овощей и фруктов [45]. Диета является возможным фактором, способствующим образованию активных форм кислорода во время патогенеза ожирения и связанных с ним рисков [18, 46].

Факторы риска кардиометаболических заболеваний, включая ожирение, связаны с повышенным уровнем биомаркеров ОС, таких как оксипирины. Ó.J. Lara-Guzmán et al. провели исследование с участием 105 респондентов (возраст $40,3 \pm 11,9$ года, ИМТ $27,7 \pm 5,0$ кг/м²), изучив связь между содержанием в моче 33 оксипиринов и ожирением, кардиометаболическим статусом, составом кишечной микробиоты, разнообразием пищи и потреблением антиоксидантов. На основании результатов исследования сделан вывод, что ИМТ положительно коррелирует с уровнем оксипиринов в моче. Хотя не все изопростаны имели одинаковую реакцию на увеличение массы тела и ожирение, метаболиты 2,3-динор-оксипирина были соединениями с более высоким уровнем экскреции, чем их предшественники, и были более тесно связаны с ожирением и резистентностью к инсулину. Отмечено, что чем больше содержание в диете полифенолов, тем меньше выделяется динор-оксипиринов, это позволило предположить, что увеличение потребления пищевых антиоксидантов может способствовать снижению выраженности ОС [47].

В исследовании И.А. Романенко и соавт. изучалась динамика метаболических показателей, маркеров ОС и повреждения сосудистой стенки при лечении больных с ожирением и предиабетом. В качестве параметров ОС определяли уровень МДА и диеновых конъюгатов в плазме крови. На основании полученных результатов исследования сделано несколько выводов, один из

которых говорил о том, что у больных с ожирением и предиабетом показатели ОС и маркеров повреждения сосудистой стенки достоверно превышали таковые у практически здоровых людей [48].

К. Szewczyk-Golec et al. провели исследование влияния 30-дневного приема мелатонина (10 мг в день) на окислительно-восстановительный статус и содержание в крови адипокинов у людей с ожирением, соблюдающих диету с ограничением калорий. Выборка составила 30 человек с ИМТ ≥ 30 кг/м². В качестве параметров ОС определяли концентрацию МДА, активность Cu, Zn-СОД, каталазы, цитозольной ГП. Авторы утверждают, что мелатонин значительно снижает ОС и регулирует уровень циркулирующих адипокинов, полезных для энергетического гомеостаза у людей с ожирением, соблюдающих низкокалорийную диету [19].

Учитывая современную тенденцию к увеличению количества детей с ожирением и избыточной массой тела, есть потребность к неинвазивным способам оценки параметров ОС. V. Selvaraju et al. провели исследование маркеров воспаления, ОС и эндотелиальной дисфункции у 88 детей с ожирением в возрасте от 6 до 10 лет. Содержание маркеров воспаления и ОС (8-изопростана и дезоксигуанозина, ИФА) измеряли в моче. Установлено, что уровень С-реактивного белка и 8-изопростана значительно возрастал по мере увеличения показателей ожирения и коррелировал с концентрацией эндотелина-1, маркеров воспаления и ОС. Сделан вывод, что повышение содержания в моче маркеров воспаления и 8-изопростана могут служить неинвазивным критерием раннего выявления риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [49].

А.М. Lechuga-Sancho et al. изучили связь ОС и воспаления с резистентностью к инсулину у детей с ожирением. Участниками исследования были 24 ребенка обоих полов в возрасте от 4 до 14 лет, из них 18 детей страдали ожирением и шестеро были отнесены к контрольной группе (без ожирения). После проведения орального глюкозотолерантного теста группу детей с ожирением разделили в зависимости от наличия или отсутствия нарушения углеводного обмена. Содержание липопероксидов измеряли в плазме крови, эритроцитах, моче, конечных продуктов гликирования – в плазме, окислительно-восстановительный статус определяли в эритроцитах. В качестве параметров ОС и антиоксидантной активности определяли уровень МДА, 8-изопростана в моче, общую антиоксидантную активность, концентрацию глутатиона в эритроцитах, активность каталазы. На основании полученных результатов

сделано заключение, что у детей с ожирением и резистентностью к инсулину наблюдаются повышение выраженности ОС и задержка антиоксидантной реакции на оральный глюкозотолерантный тест, что приводит к усилению ОС после однократной нагрузки глюкозой, это обнаруживалось в эритроцитах, но не в плазме [50].

Важное исследование, посвященное оценке влияния ОС на состояние жесткости сосудистой стенки у подростков с ожирением и артериальной гипертензией, выполнили В.В. Бекезин и соавт. Оценку параметров свободнорадикального окисления проводили методом индуцированной хемилюминесценции. На основании полученных результатов авторы сделали заключение, что ОС у детей с ожирением является одним из факторов риска изменений, которые сопровождаются повышением жесткости сосудистой стенки [51]. Еще одной клинически значимой работой стало изучение ОС и обеспеченности витамином D в зависимости от жировой массы тела детей с аллергическим ринитом. Параметры ОС определяли с помощью индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови, содержание витамина D в сыворотке крови – методом ИФА. Установлены значительные отличия выраженности ОС и обеспеченности витамином D на фоне избыточной массы тела: в 2,93 раза чаще регистрировался ОС и в 3,13 раза – недостаточность и дефицит витамина D [52].

Изучение ОС необходимо проводить и у людей с нормальным ИМТ, у которых также может быть избыточное содержание жира в организме. Интересное исследование в этом направлении осуществлено с участием 75 подростков. Параметры свободнорадикального окисления оценивали методом индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови. Обнаружено, что избыточная доля жировой массы тела вносит свой вклад в ОС даже при нормальных значениях ИМТ [53].

Абдоминальное ожирение является важным фактором различных заболеваний, особенно сердечно-сосудистых. X.J. Jia et al. изучали корреляцию между выраженностью ОС и содержанием внутрибрюшинного жира у мужчин с ожирением. В исследование были включены 136 мужчин в возрасте от 22 до 58 лет с нормальной толерантностью к глюкозе. Критериями исключения служили значительная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт мозга и диабет, курение и употребление алкоголя, пероральное применение лекарств или хирургическое лечение в течение последнего месяца. Проводили антропометрические измерения, определение артериального давления, определение уровня лептина, адипонектина, 8-изо-PGF_{2α}, МДА, СОД, триглицери-

дов, общего холестерина, липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности, инсулина и глюкозы в крови натощак, а также площади внутрибрюшинного жира, измеренной с помощью МРТ на уровне L4/5. Все мужчины были разделены на три группы в соответствии с нормами для Китая: с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 28 \text{ кг/м}^2$, $n = 43$), с избыточным весом ($24 \leq \text{ИМТ} < 28 \text{ кг/м}^2$, $n = 46$) и контрольная ($\text{ИМТ} < 24 \text{ кг/м}^2$, $n = 47$). После анализа полученных результатов сделан вывод, что ОС в значительной степени связан с площадью внутрибрюшинного жира у мужчин с ожирением, а абдоминальное ожирение может повысить выраженность ОС и резистентность к инсулину [54].

В. Kargar et al. провели исследование, целью которого было изучить роль ОС у работающего населения, страдающего метаболическим синдромом и обструктивным апноэ во сне. В выборку вошли 163 пекаря-ремесленника с продолжительностью рабочего стажа минимум 12 мес. и полным рабочим днем. Средний возраст обследованных составил 45,4 года, регулярно занимались спортом 66,3 %, не курили 87,7 %. В качестве маркеров ОС в сыворотке крови были измерены содержание МДА, оксида азота, общая антиоксидантная активность. Из 163 участников исследования 22 человека страдали ожирением, у 20 наблюдался МС, согласно критериям Международной диабетической федерации. На основании результатов исследования авторы пришли к выводу, что ОС причастен к развитию МС у работников пекарни [55].

D. Kuczyk et al. оценили уровень параоксоназы-1 (PON1), рецептора окисленных ЛПНП, антиоксидантных ферментов и интенсивность процессов перекисного окисления липидов при ожирении. В исследовании приняли участие 28 мужчин, 14 из которых страдали ожирением 2-й степени. В качестве параметров ОС определяли содержание МДА; активность Zn, Cu-СОД, каталазы и цитозольной ГП. Сделан вывод, что ожирение является независимым фактором риска выработки активных форм кислорода, которые могут привести к повреждению клеток [56].

К. Uçkan et al. исследовали взаимосвязь между редокс-статусом, эндотелиальной дисфункцией, липидным обменом, риском метаболического синдрома у женщин с синдромом поликистозных яичников. 45 женщин с $\text{ИМТ} < 30 \text{ кг/м}^2$ были включены в группу без ожирения, 45 пациенток с $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$ – в группу с ожирением. Критериями исключения являлись сахарный диабет, хроническая артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания с дисфункцией щитовидной железы, эндометриоз, прием гиполипид-

демических или инсулиносенситизирующих препаратов. В качестве маркеров ОС определяли уровень МДА, глутатиона, активность СОД, ГП и каталазы. Сделано заключение, что ОС и ослабление антиоксидантной защиты у пациенток коррелирует с гиперинсулинемией, гипертензией и дислипидемией [57].

G.K. Jakubiak et al. изучили взаимосвязь между отдельными антропометрическими и биохимическими параметрами и ОС у 422 молодых людей в возрасте от 18 до 36 лет с метаболически здоровым (16 человек) и нездоровым ожирением (61 человек), а также с нормальным весом (345 человек). В качестве параметров ОС в сыворотке крови определялись общая антиоксидантная активность, концентрация МДА, церулоплазмينا, тиоловых групп и гидропероксидов липидов, в эритроцитах – содержание липофусцина и активность СОД. Установлено, что метаболически нездоровые пациенты с ожирением имеют более выраженный ОС по сравнению с лицами с нормальной массой тела и без метаболических нарушений. Существенные различия между мужчинами и женщинами могут указывать на разные механизмы, приводящие к ОС и его осложнениям [17].

Эффективность коррекции ОС у пациентов с ожирением

Уже не вызывает сомнений серьезность изучения вопроса ОС, его взаимосвязи с различными состояниями организма и заболеваниями. Еще более сложная тема – возможности коррекции ОС в клинической практике. В настоящее время нет единого стандарта для определения маркеров ОС; антиоксидантной активностью обладают различные вещества, но существует необходимость определения конкретных эффективных дозировок с учетом персонализированного подхода в лечении пациентов.

J.P. Nederveen et al. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности многокомпонентной пищевой добавки для снижения веса и улучшения компонентного состава тела. В состав данной пищевой добавки входили форсколин, экстракты зеленых кофейных зерен, зеленого чая и корня свеклы, альфа-липовая кислота, витамин Е, коэнзим Q10. Выборка составила 55 лиц с избыточной массой тела и ожирением, возраст $25,9 \pm 1,1$ года. Участники принимали пищевую добавку ежедневно в течение 12 недель, что привело к значительной потере веса преимущественно за счет жирового компонента и сопровождалось нормализацией содержания молекулярных маркеров здоровья печени и обмена веществ [58].

Многие продукты обладают антиоксидантными свойствами. I. Ruiz-García et al. изучили полезные свойства оливкового масла первого отжима (EVOO), богатого олеоканталом и олеацином, по сравнению с обычным оливковым маслом (ОО). Участниками исследования стали 33 мужчины и 58 женщин в возрасте 40–65 лет с ожирением (ИМТ 30–40 кг/м²) и преддиабетом (HbA1c 5,7–6,4 %). При неизменной диете и физической активности участникам предлагалось в течение одного месяца заменить масло ОО на EVOO. После использования EVOO общий антиоксидантный статус повысился, а содержание липидных и органических пероксидов снизилось [59]. N. Nikrad et al. посвятили свое исследование изучению эффективности приема 5 г/день экстракта шпината, богатого тилакоидами, вместе с уменьшением суточной калорийности рациона на 500 ккал. Участвовали 48 женщин с ожирением и синдромом поликистозных яичников, длительность применения экстракта составила 12 недель. Сделан вывод, что в целом тилакоидные мембраны шпината, дополненные гипокалорийной диетой, снизили концентрацию липополисахарида, половых гормонов, повысили содержание нейротрофического фактора мозга и улучшили гликемический профиль, но повлияли на уровень маркеров ОС [60].

C.T. Sangaleti et al. изучали влияние галантамина на ОС, а также на воспалительные и кардиометаболические параметры у пациентов с МС. Галантамин назначали в первые 4 недели в дозе 8 мг в день, затем 16 мг в день в течение 8 недель. Активность СОД, каталазы и ГП, перекисного окисления липидов и белков, а также уровень нитрита анализировались до и после лечения. Лечение галантамином значительно увеличило активность антиоксидантных ферментов, снизило интенсивность процессов перекисного окисления липидов и системного содержания нитрита по сравнению с плацебо [61].

J.E. Oben et al. сравнили влияние экстракта *Cissus quadrangularis* (CQR-300) с эффектом формулы, содержащей CQR-300 (CORE), на массу тела, содержание липидов в крови и ОС у людей с избыточным весом и ожирением. Участниками стали 153 человека, которые получали две ежедневные дозы CQR-300, CORE или плацебо и были призваны поддерживать нормальный уровень физической активности. Как CQR-300, так и CORE действовали как антиоксиданты *in vivo*, вызывая существенное ($p < 0,001$) уменьшение уровня МДА и карбониллов в плазме, а также значительное снижение веса, жировых отложений, содержания общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов и глюкозы в крови нато-

щак. Эти изменения сопровождались повышением в плазме уровня холестерина ЛПВП, 5-гидрокситриптамина и креатинина [62].

Влияние антиоксидантных добавок на биомаркеры ОС изучали S.B. Murer et al. Участниками исследования стали дети и подростки, опытная группа получала 400 МЕ витамина Е, 500 мг витамина С и 50 мкг селена в течение четырех месяцев, контрольная – плацебо. Были измерены антропометрические показатели, антиоксидантный статус, показатели ОС (содержание F₂-изопростанов и их метаболитов), воспаления, активность печеночных ферментов, уровень инсулина и глюкозы натощак, липидный профиль. Установлено, что прием антиоксидантов в течение четырех месяцев улучшил редокс-баланс и функцию печени [63].

В исследовании G. Block et al. 396 некурящих человека были разделены на две группы, первая принимала 1000 мг/день витамина С, 800 МЕ/день витамина Е в течение двух месяцев, а вторая плацебо. Витамин С и витамин Е снижали уровень F₂-изопростанов в плазме ($p = 0,001$ и $p = 0,043$ соответственно), эффект зависел от их исходного содержания: при значении более 50 мкг/мл назначение витамина С уменьшало концентрацию F₂-изопростанов на 22 % ($p = 0,01$), витамина Е – на 9,8 % ($p = 0,46$). Уровень F₂-изопростанов > 50 мкг/мл был тесно связан с ожирением и присутствовал у 42 % выборки [64].

W.H. Sutherland et al. изучили влияние добавления витамина Е на плазменные концентрации 8-изопростана и адипонектина у лиц с избыточным весом и ожирением. Выборка составила 80 пациентов, часть из них получала плацебо, часть – 800 МЕ/день природного витамина Е в течение трех месяцев с увеличением дозы до 1200 МЕ/день еще на три месяца. Установлено, что после шести месяцев приема витамина Е его концентрация в плазме крови значительно увеличилась (на 76 %, $p < 0,001$), а содержание 8-изопростана снизилось (на 11 %, $p = 0,03$), при этом уровень адипонектина в плазме существенно не изменился [65].

Заключение

Исследования в области ожирения крайне важны, так как оно оказывает множество негативных последствий на организм в целом, включая риски для сердечно-сосудистой и метаболической систем. Последние могут быть обусловлены усилением реакций ОС и развитием последующего воспаления. В связи с этим важно корректировать антиоксидантный статус организма с

индивидуальным подходом при подборе средств и дозировок с целью снижения негативного влияния активных форм кислорода на клеточном уровне. В то же время существенной проблемой является отсутствие единого стандарта определения параметров ОС. Помимо общепринятых методов спектрофотометрии, в настоящее время используются и другие методы лабораторной оценки ОС при ожирении: хемилюминесценция, флуоресцентная спектроскопия, электронный парамагнитный резонанс и др., каждый из которых характеризуется определенными особенностями подготовки материала, проведения исследования проб, результатом, и выбор конкретного метода является ответственным шагом специалиста-исследователя. В данном направлении по-прежнему остается много вопросов, которые требуют более детальной проработки. Серьезной проблемой в области изучения ОС и антиоксидантного статуса при ожирении также является разработка единых клинических рекомендаций по антиоксидантной терапии с позиции доказательной медицины.

Список литературы / References

1. ВОЗ. Ожирение и избыточная масса тела. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. WHO. Obesity and overweight. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [In Russian].
3. Лесная А.С., Даренская М.А., Семенова Н.В., Колесникова Л.И. Новый аспект метаболических нарушений при ожирении: карбонильный стресс. *Сиб. науч. мед. ж.* 2023;43(6):24–33. doi: 10.18699/SSMJ20230603
4. Lesnaya A.S., Darenskaya M.A., Semenova N.V., Kolesnikova L.I. A new aspect of metabolic disorders in obesity: carbonyl stress. *Sibirskiy nauchnyy medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(6):24–33. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230603
5. Даренская М.А., Рычкова Л.В., Колесников С.И., Семенова Н.В., Никитина О.А., Лесная А.С., Колесникова Л.И. Показатели окислительного повреждения ДНК, белков и С-реактивного белка у девушек и юношей с экзогенно-конституциональным ожирением. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2023;176(9):307–311. doi: 10.47056/0365-9615-2023-176-9-307-311
6. Darenskaya M.A., Rychkova L.V., Kolesnikov S.I., Semenova N.V., Nikitina O.A., Lesnaya A.S., Kolesnikova L.I. Oxidative damage of dna, proteins and c-reactive protein parameters in girls and boys with exogenous constitutional obesity. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2023;176(9):307–311. [In Russian]. doi: 10.47056/0365-9615-2023-176-9-307-311
7. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Рычкова Л.В., Гребенкина Л.А., Семенова Н.В., Колесников С.И. Состояние липидного обмена и антиоксидантный статус при экзогенно-конституциональном ожирении у девушек Бурятии. *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2021;66(1):80–86. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-80-86
8. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Rychkova L.V., Grebenkina L.A., Semenova N.V., Kolesnikov S.I. Lipids methabolism and antioxidant status in exogenous constitutional obesity in girls of Buryatia. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(1):80–86. [In Russian]. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-80-86
9. Недогода С.В. Ожирение в практике терапевта. М.: Эксмо, 2017. 304 с.
10. Nedogoda S.V. Obesity in the practice of a therapist. Moscow: Eksmo, 2017. 304 p. [In Russian].
11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., Бондаренко И.З., Гусова З.Р., Дзгоева Ф.Х., Елисеев М.С., Ершова Е.В., ... Шереметьева Е.В. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(1):5–99. doi: 10.14341/omet12714
12. Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A., Mazurina N.V., Andreeva E.N., Bondarenko I.Z., Gusova Z.R., Dzgoeva F.Kh., Eliseev M.S., Ershova E.V., ... Sheremet'eva E.V. Interdisciplinary clinical practice guidelines "Management of obesity and its comorbidities". *Ozhireniye i metabolism = Obesity and Metabolism*. 2021;18(1):5–99. [In Russian]. doi: 10.14341/omet12714
13. Дорохов Р.Н., Чернова В.Н., Бубненко О.М. Характер распределения жировой массы тела лиц различного возраста мужского и женского пола. *Учен. зап. ун-та им. П.Ф. Лесгафта*. 2015;(9):91–96. doi: 10.5930/issn.1994-4683.2015.09.127.p91-96
14. Dorokhov R.N., Chernova V.N., Bubnenkova O.M. Nature of distribution of fatty body weight among the people at various ages both male and female. *Uchenye zapiski universiteta imeni Petra Frantsevicha Lesgafta = The Scientific Notes of the P.F. Lesgaft University*. 2015;(9):91–96. [In Russian]. doi: 10.5930/issn.1994-4683.2015.09.127.p91-96
15. Русакова Д.С., Щербак М.Ю., Гаппарова К.М., Зайнуудинов З.М., Ткачев С.И., Сахаровская В.Г. Современные методы оценки состава тела. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2012;(8):71–81.
16. Rusakova D.S., Shcherbakova M.Yu., Gapparova K.M., Zainudinov Z.M., Tkachev S.I., Sakharovskaya V.G. Modern evaluating methods of the body. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2012;(8):71–81. [In Russian].
17. Перевощикова Н.К., Селиверстов И.А., Дракина С.А., Черных Н.С. Биоимпедансный анализ

в клинической практике. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2021;(3):11–20. doi:10.24412/2686-7338-2021-3-11-20

Perevoshchikova N.K., Seliverstov I.A., Drakina S.A., Chernykh N.S. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice. *Mat' i ditya v Kuzbasse = Mother and baby in Kuzbass*. 2021;(3):11–20. [In Russian]. doi:10.24412/2686-7338-2021-3-11-20

10. Павлова З.Ш., Пьяных О.П., Голодников И.И. Биоимпедансный анализ: клинические примеры и интерпретация изменений состава тела человека при воздействии различных факторов. *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение*. 2020;9(4):74–81. doi:10.33029/2304-9529-2020-9-4-74-81

Pavlova Z.Sh., Pyanykh O.P., Golodnikov I.I. Bioimpedance analysis: clinical cases and explanation of changes in human body composition under the influence of various factors. *Endokrinologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie = Endocrinology. News. Opinions. Training*. 2020;9(4):74–81. [In Russian]. doi:10.33029/2304-9529-2020-9-4-74-81

11. Семенов М.М., Выборная К.В., Раджабканиев Р.М., Гаппарова К.М., Шарафетдинов Х.Х., Зайнудинов З.М., Никитюк Д.Б. Оценка типов телосложения пациентов с ожирением I–III степени по схеме Хит–Картера с помощью различных формул. *Вестник восстановительной медицины*. 2022;21(6):78–90. doi:10.38025/2078-1962-2022-21-6-78-90

Semenov M.M., Vybornaya K.V., Radzhabkadiyev R.M., Gapparova K.M., Sharafetdinov Kh.Kh., Zainudinov Z.M., Nikityuk D.B. Evaluation of the somatotype of patients with class 1, 2 and 3 obesity according to the Heath-Carter scheme using various formulas. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny = Bulletin of Regenerative Medicine*. 2022;21(6):78–90. [In Russian]. doi:10.38025/2078-1962-2022-21-6-78-90

12. Ахмедова Р.М., Софронова Л.В., Корюкина И.П. Диагностическая значимость клинических и инструментальных показателей при ожирении у детей и подростков. *Перм. мед. ж.* 2013;30(4):67–73.

Akhmedova R.M., Sofronova L.V., Koryukina I.P. Diagnostic significance of clinical and instrumental indices in children and adolescent obesity. *Permskiy meditsinskiy zhurnal = Perm Medical Journal*. 2013;30(4):67–73. [In Russian].

13. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Я.В., Кияев А.В., Кострова И.Б., Малиевский О.А., Михайлова Е.Г., ... Храмова Е.Б. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Пробл. эндокринол.* 2021;67(5):67–83. doi: 10.14341/probl12802

Peterkova V.A., Bezlepkina O.B., Bolotova N.V., Bogova E.A., Vasyukova O.V., Girsh Ya.V., Kiyayev A.V., Kostrova I.B., Malievskii O.A., Mikhailova E.G., ... Khramova E.B. Clinical guidelines “Obesity in children”. *Problemy endocrinologii = Problems*

of Endocrinology. 2021;67(5):67–83. [In Russian]. doi: 10.14341/probl12802

14. Gonzalez A., Simon F., Achiardi O., Vilos C., Cabrera D., Cabello-Verrugio C. The critical role of oxidative stress in sarcopenic obesity. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021;2021:4493817. doi: 10.1155/2021/4493817

15. Болезни жировой ткани. Ред. И.И. Дедов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 224 с.

Diseases of adipose tissue. Ed. I.I. Dedov. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 224 p. [In Russian].

16. D'Alessandro A., di Felice G., Manco M., Pastore A., Pezzi S., Mariani M., Fintini D., Onetti Muda A., Porzio O. Study of the association between thiols and oxidative stress markers in children with obesity. *Nutrients*. 2022;14(17):3637. doi: 10.3390/nu14173637

17. Jakubiak G.K., Osadnik K., Lejawa M., Kasperczyk S., Osadnik T., Pawlas N. Oxidative stress in association with metabolic health and obesity in young adults. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021;2021:9987352. doi: 10.1155/2021/9987352

18. Manna P., Jain S.K. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2015;13(10):423–444. doi: 10.1089/met.2015.0095

19. Szewczyk-Golec K., Rajewski P., Gackowski M., Mila-Kierzenkowska C., Wesołowski R., Sutkowi P., Pawłowska M., Woźniak A. Melatonin supplementation lowers oxidative stress and regulates adipokines in obese patients on a calorie-restricted diet. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017;8494107. doi: 10.1155/2017/8494107

20. Alcalá M., Calderon-Dominguez M., Bustos E., Ramos P., Casals N., Serra D., Viana M., Herrero L. Increased inflammation, oxidative stress and mitochondrial respiration in brown adipose tissue from obese mice. *Sci. Rep.* 2017;7(1):16082. doi: 10.1038/s41598-017-16463-6

21. Аметов А.С. Ожирение. Современный взгляд на патогенез и терапию. Т. 3. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 184 с.

Ametov A.S. Obesity. Modern view on pathogenesis and therapy. V. 3. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 184 p. [In Russian].

22. Цейликман В.Э., Лукин А.А. Влияние окислительного стресса на организм человека. *Международ. научно-исслед. ж.* 2022;(3-1):206–211. doi: 10.23670/IRJ.2022.117.3.037

Tseilikman V.E., Lukin A.A. On the effect of oxidative stress on the human body. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal = International Research Journal*. 2022;(3-1):206–211. [In Russian]. doi: 10.23670/IRJ.2022.117.3.037

23. Arshad F., Umbreen H., Aslam I., Hameed A., Aftab K., Al-Qahtani W.H., Aslam N., Noreen R. Therapeutic role of mango peels in management of dyslipidemia and oxidative stress in obese females. *Biomed. Res.* 2021;3094571. doi: 10.1155/2021/3094571

24. Поварова О.В., Городецкая Е.А., Каленикова Е.И., Медведев О.С. Метаболические маркеры и окислительный стресс в патогенезе ожирения у детей. *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2020;65(1):22–29. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-22-29
- Povarova O.V., Gorodetskaya E.A., Kalenikova E.I., Medvedev O.S. Metabolic markers and oxidative stress in children's obesity pathogenesis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(1):22–29. [In Russian]. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-22-29
25. Никитина О.А., Даренская М.А., Рычкова Л.В., Семенова Н.В., Лесная А.С., Прохорова Ж.В., Колесникова Л.И. Антиоксидантный статус у подростков при идиопатическом ожирении. *Соврем. пробл. науки и образ.* 2023;(5):39. doi: 10.17513/spno.33006
- Nikitina O.A., Darenskaya M.A., Rychkova L.V., Semenova N.V., Lesnaya A.S., Prokhorova Zh.V., Kolesnikova L.I. Antioxidant status in adolescents with idiopathic obesity. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2023;(5):39. doi: 10.17513/spno.33006
26. Колесникова Л.И., Рычкова Л.В., Колесников С.И., Даренская М.А., Гаврилова О.А., Кравцова О.В., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В. Оценка системы липопероксидации и антиоксидантной защиты у мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением с использованием коэффициента окислительного стресса. *Вопр. питания*. 2018;87(1):28–34. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10003
- Kolesnikova L.I., Rychkova L.V., Kolesnikov S.I., Darenskaya M.A., Gavrilova O.A., Kravtsova O.V., Grebenkina L.A., Osipova E.V. The evaluation of the lipid peroxidation system and antioxidant defense in adolescent boys with exogenously constitutive obesity with using the coefficient of oxidative stress. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*. 2018;87(1):28–34. [In Russian]. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10003
27. Даренская М.А., Рычкова Л.В., Астахова Т.А., Погодина А.В., Долгих О.Н., Климкина Ю.Н., Колесникова Л.И. Взаимосвязь показателей фактического питания и параметров системы липопероксидации и антиоксидантной защиты крови у подростков 14–17 лет, проживающих в сельской местности. *Сиб. науч. мед. ж.* 2022;42(5):25–36. doi: 10.18699/SSMJ20220504
- Darenskaya M.A., Rychkova L.V., Astakhova T.A., Pogodina A.V., Dolgikh O.N., Klimkina Yu.N., Kolesnikova L.I. Correlation between actual nutrition and lipid peroxidation and antioxidant defense parameters in aged 14-17 years adolescents living in rural areas. *Sibirskiy nauchnyy medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(5):25–36. doi: 10.18699/SSMJ20220504
28. Прокудина Е.С., Маслов Л.Н., Иванов В.В., Беспалова И.Д., Письменный Д.С., Воронков Н.С. Роль активных форм кислорода в патогенезе дисфункции адипоцитов при метаболическом синдроме: перспективы фармакологической коррекции. *Вестн. РАМН*. 2017;72(1):11–16. doi: 10.15690/vramn798
- Prokudina E.S., Maslov L.N., Ivanov V.V., Bespalova I.D., Pismenniy D.S., Voronkov N.S. The role of reactive oxygen species in the pathogenesis of adipocyte dysfunction in metabolic syndrome. prospects of pharmacological correction. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2017;72(1):11–16. [In Russian]. doi: 10.15690/vramn798
29. Метаболический синдром. Ред. А.В. Шабров. СПб.: СПбГПМУ, 2020. 496 с.
- Metabolic syndrome. Ed. A.V. Shabrov. Saint-Petersburg, 2020. 496 p. [In Russian].
30. Лудан В.В., Польская Л.В. Роль антиоксидантов в жизнедеятельности организма. *Тавр. мед.-биол. вестн.* 2019;22(3):86–92.
- Ludan V.V., Pol'skaya L.V. The role of antioxidants in the vital activity. *Tavrisheskiy medico-biologicheskiy vestnik = Tauric Medico-Biological Bulletin*. 2019;22(3):86–92. [In Russian].
31. Даренская М.А., Гаврилова О.А., Гребенкина Л.А., Кравцова О.В., Натяганова Л.В. Состояние процессов липопероксидации у мальчиков-подростков с ожирением. *Acta Biomed. Sci.* 2017;2(5-2):28–32. doi: 10.12737/article_5a3a0d764250a4.87243362
- Darenskaya M.A., Gavrilova O.A., Grebenkina L.A., Kravtsova O.V., Natyaganova L.V. The state of lipoperoxidation processes in boys with obesity. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(5-2):28–32. [In Russian]. doi: 10.12737/article_5a3a0d764250a4.87243362
32. Jiang J.T., Jiang Y.J. The influence of palatable high-energy diet in diet-induced obesity pregnant rats on offspring oxidative stress in liver. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018;22(8):2468–2476. doi: 10.26355/eurrev_201804_14841
33. Шарапова Н.В., Карманова Д.С., Петрова А.А., Судакова Э.А., Глушихина Е.И., Зобкова Н.В., Красиков С.И. Обесогенные и метаболические эффекты незначительного повышения калорийности пищевого рациона в эксперименте. *Оренбург. мед. вестн.* 2021;9(2):72–76.
- Sharapova N.V., Karmanova D.S., Petrova A.A., Sudakova E.A., Glushikhina E.I., Zobkova N.V., Krasikov S.I. Obesogennic and metabolic effects of slight increase in calorie content of food diet in experiment. *Orenburgskiy meditsinskiy vestnik = Orenburg Medical Bulletin*. 2021;9(2):72–76. [In Russian].
34. Farhangi M.A., Nameni G., Hajilulian G., Mesgari-Abbasi M. Cardiac tissue oxidative stress and inflammation after vitamin D administrations in high fat- diet induced obese rats. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017;17(1):161. doi: 10.1186/s12872-017-0597-z

35. de Oliveira Marques S., Muller A.P., Luciano T.F., dos Santos Tramontin N., da Silva Caetano M., Luis da Silva Pieri B., Amorim T.L., de Oliveira M.A.L., de Souza C.T. Effects of avocado oil supplementation on insulin sensitivity, cognition, and inflammatory and oxidative stress markers in different tissues of diet-induced obese mice. *Nutrients*. 2022;14(14):2906. doi: 10.3390/nu14142906
36. Nayan S.I., Chowdhury F.I., Akter N., Rahman M.M., Selim S., Saffoon N., Khan F., Subhan N., Hossain M., Ahmed K.S., ... Alam M.A. Leaf powder supplementation of *Senna alexandrina* ameliorates oxidative stress, inflammation, and hepatic steatosis in high-fat diet-fed obese rats. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250261. doi: 10.1371/journal.pone.0250261
37. Rahman M.M., Alam M.N., Ulla A., Sumi F.A., Subhan N., Khan T., Sikder B., Hossain H., Reza H.M., Alam M.A. Cardamom powder supplementation prevents obesity, improves glucose intolerance, inflammation and oxidative stress in liver of high carbohydrate high fat diet induced obese rats. *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):151. doi: 10.1186/s12944-017-0539-x
38. Yi X., Tang D., Cao S., Li T., Gao H., Ma T., Yao T., Li J., Chang B. Effect of different exercise loads on testicular oxidative stress and reproductive function in obese male mice. *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2020;2020:3071658. doi: 10.1155/2020/3071658
39. Brombach C., Tong W., Giussani D.A. Maternal obesity: new placental paradigms unfolded. *Trends Mol. Med*. 2022;28(10):823–835. doi: 10.1016/j.molmed.2022.05.013
40. Hernández-Trejo M., Montoya-Estrada A., Torres-Ramos Y., Espejel-Núñez A., Guzmán-Grenfell A., Morales-Hernández R., Tolentino-Dolores M., Laresgoiti-Servitje E. Oxidative stress biomarkers and their relationship with cytokine concentrations in overweight/obese pregnant women and their neonates. *BMC Immunol*. 2017;18(1):3. doi: 10.1186/s12865-016-0184-6
41. Аметов А.С. Ожирение. Современный взгляд на патогенез и терапию. Т. 4. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 208 с.
42. Ametov A.S. Obesity. Modern view on pathogenesis and therapy. V. 4. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 208 p. [In Russian].
43. Gallardo J.M., Gómez-López J., Medina-Bravo P., Juárez-Sánchez F., Contreras-Ramos A., Galicia-Esquivel M., Sánchez-Urbina R., Klünder-Klünder M. Maternal obesity increases oxidative stress in the newborn. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(8):1650–1654. doi: 10.1002/oby.21159
44. Ballesteros-Guzmán A.K., Carrasco-Legleu C.E., Levario-Carrillo M., Chávez-Corral D.V., Sánchez-Ramírez B., Mariñelarena-Carrillo E.O., Guerrero-Salgado F., Reza-López S.A. Prepregnancy obesity, maternal dietary intake, and oxidative stress biomarkers in the fetomaternal unit. *Biomed. Res. Int*. 2019;2019:5070453. doi: 10.1155/2019/5070453
45. Lopez-Yañez Blanco A., Díaz-López K.M., Vilchis-Gil J., Diaz-Garcia H., Gomez-Lopez J., Medina-Bravo P., Granados-Riveron J.T., Gallardo J.M., Klünder-Klünder M., Sánchez-Urbina R. Diet and maternal obesity are associated with Increased oxidative stress in newborns: a cross-sectional study. *Nutrients*. 2022;14(4):746. doi: 10.3390/nu14040746
46. Nasui B.A., Talaba P., Nasui G.A., Sirbu D.M., Borda I.M., Pop A.L., Ciortea V.M., Irsay L., Purcar-Popescu A.I., Cinteza D., ... Ungur R.A. The influence of diet and physical activity on oxidative stress in romanian females with osteoarthritis. *Nutrients*. 2022;14(19):4159. doi: 10.3390/nu14194159
47. Masenga S.K., Kabwe L.S., Chakulya M., Kirabo A. Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome. *Int. J. Mol. Sci*. 2023;24(9):7898. doi: 10.3390/ijms24097898
48. Lara-Guzmán Ó.J., Rivera D.A., Corrales-Agudelo V., Salazar-Jaramillo L., Gil-Izquierdo Á., Medina S., Oger C., Durand T., Galano J.M., Escobar J.S., Muñoz-Durango K., Sierra J.A. Dietary antioxidant intake is inversely associated with 2,3-dinor oxylipin metabolites, the major excreted oxylipins in overweight and obese subjects. *Free Radic. Biol. Med*. 2022;190:42–54. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.07.023
49. Романенко И.А., Полятыкина Т.С., Маврычева Н.В., Будникова Н.В., Гринштейн В.Б. Динамика метаболических показателей, маркеров окислительного стресса и повреждения сосудистой стенки при лечении больных с ожирением и предиабетом. *Клин. мед*. 2016;94(3):221–224. doi: 10.18821/0023-2149-2016-94-3-221-224
50. Romanenko I.A., Polyatykina T.S., Mavrycheva N.V., Budnikova N.V., Grinshtein V.B. Dynamics of metabolic characteristics, markers of oxidative stress and vascular wall damage during treatment of obese prediabetic patients. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*. 2016;94(3):221–224. [In Russian]. doi: 10.18821/0023-2149-2016-94-3-221-224
51. Selvaraju V., Ayine P., Fadamiro M., Babu J.R., Brown M., Geetha T. Urinary biomarkers of inflammation and oxidative stress are elevated in obese children and correlate with a marker of endothelial dysfunction. *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2019;2019:9604740. doi: 10.1155/2019/9604740
52. Lechuga-Sancho A.M., Gallego-Andujar D., Ruiz-Ocaña P., Visiedo F.M., Saez-Benito A., Schwarz M., Segundo C., Mateos R.M. Obesity induced alterations in redox homeostasis and oxidative stress are present from an early age. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191547. doi: 10.1371/journal.pone.0191547
53. Бекезин В.В., Факих И.М., Пересецкая О.В., Отрохова Е.В. Влияние оксидативного стресса на структурно-функциональное состояние общей сонной артерии (по данным ультразвуковой доплерографии) у детей подросткового возраста

- с ожирением и артериальной гипертензией. *Мед. альм.* 2013;(3):127–129.
- Bekezin V.V., Fakikh I.M., Peresetskaya O.V., Otrokhova E.V. The influence of oxidative stress on the structural-functional condition of common carotid artery (according to the data of ultrasonic doppler examination) of teenagers with obesity and arterial hypertension. *Meditsinskiy al'manakh = Medical Almanac*. 2013;(3):127–129. [In Russian].
52. Бекезин В.В., Королева А.Е. Оксидативный статус и витамин D у детей с аллергическим ринитом в зависимости от жировой массы тела. *Биорадикалы и антиоксиданты*. 2021;8(2):64–67.
- Bekezin V.V., Koroleva A.E. Oxidative status and vitamin D in children with allergic rhinitis depending on body fat mass. *Bioradikaly i antioksidanty = Bioradicals and Antioxidants*. 2021;8(2):64–67. [In Russian].
53. Бекезин В.В., Пересецкая О.В. Состояние оксидативного статуса у детей подросткового возраста с нормальным индексом массы тела в зависимости от состава тела по данным биоимпедансометрии. *Биорадикалы и антиоксиданты*. 2018;5(3):103–106.
- Bekezin V.V., Peresetskaya O.V. The state of oxidative status in adolescent children with a normal body mass index depending on body composition according to bioimpedance measurements. *Bioradikaly i antioksidanty = Bioradicals and Antioxidants*. 2018;5(3):103–106. [In Russian].
54. Jia X.J., Liu L.X., Tian Y.M., Wang R., Lu Q. The correlation between oxidative stress level and intra-abdominal fat in obese males. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(7):e14469. doi: 10.1097/md.00000000000014469
55. Kargar B., Zamanian Z., Hosseinabadi M.B., Gharibi V., Moradi M.S., Cousins R. Understanding the role of oxidative stress in the incidence of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea. *BMC Endocr. Disord.* 2021;21(1):77. doi: 10.1186/s12902-021-00735-4
56. Kupeczyk D., Bilski R., Sokołowski K., Pawłowska M., Woźniak A., Szewczyk-Golec K. Paraoxonase 1: the lectin-like oxidized LDL receptor type I and oxidative stress in the blood of men with type II obesity. *Dis. Markers*. 2019;2019:6178017. doi: 10.1155/2019/6178017
57. Uçkan K., Demir H., Turan K., Sarıkaya E., Demir C. Role of oxidative stress in obese and nonobese PCOS patients. *Int. J. Clin. Pract.* 2022;2022:4579831. doi: 10.1155/2022/4579831
58. Nederveen J.P., Mastrolonardo A.J., Xhuti D., Di Carlo A., Manta K., Fuda M.R., Tarnopolsky M.A. Novel multi-ingredient supplement facilitates weight loss and improves body composition in overweight and obese individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*. 2023;15(17):3693. doi: 10.3390/nu15173693
59. Ruiz-García I., Ortiz-Flores R., Badía R., García-Borrego A., García-Fernández M., Lara E., Martín-Montañez E., García-Serrano S., Valdés S., Gonzalo M., ... Bermúdez-Silva F.J. Rich oleocanthal and oleacein extra virgin olive oil and inflammatory and antioxidant status in people with obesity and prediabetes. The APRIL study: A randomised, controlled crossover study. *Clin. Nutr.* 2023;42(8):1389–1398. doi: 10.1016/j.clnu.2023.06.027
60. Nikrad N., Farhangi M.A., Fard Tabrizi F.P., Vaezi M., Mahmoudpour A., Mesgari-Abbasi M. The effect of calorie-restriction along with thylakoid membranes of spinach on the gut-brain axis pathway and oxidative stress biomarkers in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J. Ovarian. Res.* 2023;16(1):216. doi: 10.1186/s13048-023-01288-x
61. Sangaleti C.T., Katayama K.Y., de Angelis K., Lemos de Moraes T., Araújo A.A., Lopes H.F., Camacho C., Bortolotto L.A., Michelini L.C., Irigoyen M.C., ... Consolim Colombo F.M. The cholinergic drug galantamine alleviates oxidative stress alongside anti-inflammatory and cardio-metabolic effects in subjects with the metabolic syndrome in a randomized trial. *Front. Immunol.* 2021;12:613979. doi: 10.3389/fimmu.2021.613979
62. Oben J.E., Enyegue D.M., Fomekong G.I., Soukontoua Y.B., Agbor G.A. The effect of *Cissus quadrangularis* (CQR-300) and a *Cissus* formulation (CORE) on obesity and obesity-induced oxidative stress. *Lipids Health Dis.* 2007;6:4. doi: 10.1186/1476-511X-6-4
63. Murer S.B., Aeberli I., Braegger C.P., Gittermann M., Hersberger M., Leonard S.W., Taylor A.W., Traber M.G., Zimmermann M.B. Antioxidant supplements reduced oxidative stress and stabilized liver function tests but did not reduce inflammation in a randomized controlled trial in obese children and adolescents. *J. Nutr.* 2014;144(2):193–201. doi: 10.3945/jn.113.185561
64. Block G., Jensen C.D., Morrow J.D., Holland N., Norkus E.P., Milne G.L., Hudes M., Dalvi T.B., Crawford P.B., Fung E.B., Schumacher L., Harmatz P. The effect of vitamins C and E on biomarkers of oxidative stress depends on baseline level. *Free Radic. Biol. Med.* 2008;45(4):377–384. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.04.005
65. Sutherland W.H., Manning P.J., Walker R.J., de Jong S.A., Ryalls A.R., Berry E.A. Vitamin E supplementation and plasma 8-isoprostane and adiponectin in overweight subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(2):386–391. doi: 10.1038/oby.2007.546

Сведения об авторах:

Силизерцева Олеся Александровна, ORCID: 0009-0005-8469-535X, e-mail: silolesya@mail.ru
Даренская Марина Александровна, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0003-3255-2013, e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru
Рычкова Любовь Владимировна, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ORCID: 0000-0002-0117-2563,
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru
Гутник Игорь Нэрисович, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0003-2701-9089, e-mail: gutnikigor@mail.ru
Астахова Татьяна Александровна: к.м.н., ORCID: 0000-0003-1427-4734, e-mail: tatjana_astahova@mail.ru
Колесникова Любовь Ильинична, д.м.н., акад. РАН, ORCID: 0000-0003-3354-2992, e-mail: kolesnikova20121@mail.ru

Information about the authors:

Olesya A. Silizertseva, ORCID: 0009-0005-8469-535X, e-mail: silolesya@mail.ru
Marina A. Darenskaya, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0003-3255-2013,
e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru
Lyubov V. Rychkova, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the RAS, ORCID: 0000-0002-0117-2563, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru
Igor N. Gutnik, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0003-2701-9089, e-mail: gutnikigor@mail.ru
Tatyana A. Astakhova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-1427-4734, e-mail: tatjana_astahova@mail.ru
Lyubov I. Kolesnikova, doctor of medical sciences, academician of the RAS, ORCID: 0000-0003-3354-2992,
e-mail: kolesnikova20121@mail.ru

Поступила в редакцию 18.04 2024

После доработки 11.09.2024

Принята к публикации 03.11.2024

Received 18.04 2024

Revision received 11.09.2024

Accepted 03.11.2024