



## КОРРЕКЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И МИКРОГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ КОМПЛЕКСНЫМ ФИТОАДАПТОГЕНОМ

Ж.В. ДЗАМПАЕВА, Ф.С. ДАТИЕВА, Е.А. ТАКОЕВА, М.И. НАРТИКОЕВА

*Институт биомедицинских исследований - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», ул. Пушкинская, 47, г. Владикавказ, 362025, Россия, e-mail: dzhanaeva\_1991@mail.ru, тел: +7(8672) 53-97-01*

**Аннотация. Введение.** Метаболический синдром как быстро распространяющаяся в мире эпидемия XXI века, является причиной повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Сегодня актуальны исследования, направленные на поиск методов коррекции системного *хронического низкоинтенсивного воспаления*, которое играет одну из ключевых ролей в развитии сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, связанных с ожирением. **Цель исследования** - оценка эффективности применения комплексных фитоадаптогенов в коррекции системного хронического воспалительного процесса при метаболическом синдроме. **Объект и методы исследования.** Эксперимент проведен на 30 крысах-самцах линии *Wistar*. Животные были случайным образом разделены на 3 группы: 1 – контрольная, 2 – экспериментальный метаболический синдром, 3 – коррекция метаболического синдрома комплексными фитоадаптогенами. Животных 2,3 группы содержали на диете с высоким содержанием углеводов и жиров в течение 16 недель. Крысы 3-й группы после 16 недель нахождения на диете принимали *комплекс фитоадаптогенов* – 70% спиртовой экстракт солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*), и 40% спиртовые экстракты родиолы розовой (*Rhodiola rosea*), элеутерококка колючего (*Acanthopanax senticosus*) в соотношении 1:2:1 в течение 14 дней. Параметры микрогемодинамики оценивали методами УЗ-доплерографии, использовали внутрисердечный забор крови для биохимического анализа. Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения *GrafPad Prism 8.03* (США). **Результаты и их обсуждение.** Комплексный фитоадаптоген (*Glycyrrhiza glabra*, *Rhodiola rosea*, *Acanthopanax senticosus*) корригировал низкоинтенсивное хроническое воспаление, отмечали: нормализацию микрогемодинамики (увеличение *Vas* ( $P=0,047$ ) и *Vakd* ( $P=0,046$ ), снижение *PI* ( $P=0,03$ ) и *RI* ( $P=0,002$ ), снижение уровня С-реактивного белка ( $P=0,004$ ) относительно группы с метаболическим синдромом. **Выводы.** Комплекс фитоадаптогенов оказывает влияние на эндокринную, иммунную системы организма, модулируя содержание и синтез биологически активных веществ (гормонов, цитокинов, нейромедиаторов), корригирует нарушения микроциркуляции как облигатного компонента низкоинтенсивного хронического воспаления при метаболическом синдроме за счет системных эффектов - антиоксидантного, стресс-лимитирующего, противовоспалительного.

**Ключевые слова:** низкоинтенсивное воспаление, метаболический синдром, ожирение, *Acanthopanax senticosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Rhodiola rosea*.

## CORRECTION OF CHRONIC SYSTEMIC LOW-INTENSITY INFLAMMATION IN METABOLIC SYNDROME WITH COMPLEX PHYTOADAPTOGENS

ZH.V. DZAMPAEVA, F.S. DATIEVA, E.A. TAKOEVA, M.I. NARTIKOEVA

*Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences, Pushkinskayast. 47, Vladikavkaz, 362025, Russia, e-mail: dzhanaeva\_1991@mail.ru, t: +7 (8672) 53-97-01*

**Abstract. Introduction.** Metabolic syndrome is a rapidly spreading epidemic of the XXI century in the world, which is the cause of an increased risk of developing cardiovascular diseases. Therefore, studies aimed at finding methods for correcting systemic low-intensity inflammation, which plays a key role in reducing cardiovascular morbidity and mortality associated with obesity, are relevant. **The aim of the study** was to evaluate the effectiveness of the use of complex phytoadaptogens in the correction of systemic low-intensity chronic inflammatory process in metabolic syndrome. **Object and methods of research.** The experiment was carried out on 40 male rats of the *Wistar* line. The animals were randomly divided into 3 groups: 1 - control, 2 - metabolic syndrome, 3 – correction of metabolic syndrome by complex phytoadaptogens. Animals of 2.3 groups were kept on a diet high in carbohydrates and fats for 16 weeks. Rats from group 3, after 16 weeks on a diet, took complex

phytoadaptogens (CFA) - 70% alcohol extract of *Glycyrrhiza glabra*, and 40% alcohol extracts of *Rhodiola rosea*, *Acanthopanax senticosus* in a ratio of 1:2:1 for 14 days. Doppler ultrasound was used to assess the parameters of microhemodynamics as one of the pathogenetic links of inflammation. Blood for biochemical analysis was collected through a heart puncture. Data analysis was carried out using the software Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., Russia) and GrafPad Prism 8.03 (USA). **Results and its discussion.** In our study, complex phytoadaptogens - *Glycyrrhiza glabra*, *Rhodiola rosea*, *Acanthopanax senticosus* had a corrective effect on low-intensity chronic inflammation: normalization of microhemodynamics (an increase in Vas (P=0.047) and Vakd (P=0.046), a decrease in PI (P=0.03) and RI (P=0.002), a decrease in the level of C-reactive protein (P=0.004) relative to the group with metabolic syndrome. **Conclusions.** Based on the conducted research, it can be concluded that complex phytoadaptogens affect the endocrine, immune systems of the body with changes in the content and synthesis of biologically active substances (hormones, cytokines, neurotransmitters), which play an essential role in correcting microcirculation disorders as an obligate component of low-intensity chronic inflammation in metabolic syndrome due to systemic effects - antioxidant, stress-limiting, anti-inflammatory.

**Keywords:** inflammation, metabolic syndrome, obesity, *Acanthopanax senticosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Rhodiola rosea*.

**Введение.** *Метаболический синдром* (МС) – быстро распространяющаяся эпидемия XXI века, которая охватила более 20% взрослого населения (более миллиарда человек) в мире [14]. Это сложное, многофакторное заболевание, возникающее в результате метаболических нарушений, характеризуется висцеральным ожирением, дислипидемией, гипергликемией и гипертензией [2]. Патогенетические факторы повышают риск развития *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ), сахарного диабета 2 типа, заболеваний печени и почек [6].

В настоящее время доказано, что одним из ключевых патофизиологических факторов в развитии и прогрессировании МС является абдоминальное ожирение – происходит избыточное накопление висцерального или подкожного жира, который продуцирует адипокины – лептин, *фактор некроза опухоли-α* (ФНО- α), адипонектин, ИЛ-1, ИЛ-6 и др., обладающие ауто/паракринными эффектами [3,4]. Поступая в кровь, они влияют на функции различных органов и систем: почки, мозг, печень, изменяя работу НЭ-ИМ-системы. Особое внимание сегодня уделяется изучению эпигенетических механизмов генного регулирования, когда под воздействием несбалансированной диеты (избыток жирной или богатой углеводами пищи) модифицируется мембранная структура рецепторов иммунного реагирования, а также ферментов, ответственных за углеводно-липидный обмен, что приводит к запуску реакции воспаления [3]. Воспаление характеризуется нарушениями как врожденного, так и адаптивного иммунитета, включая инфильтрацию жировой ткани CD4+ T-лимфоцитами, провоспалительными (M1) макрофагами и повышенной выработкой адипокинов. *Ренин-ангиотензин-альдостероновая система* (РААС) активируется в жировой ткани и способствует возникновению и сохранению воспаления и чрезмерного окислительного стресса за счет увеличения выработки *активных форм кислорода* (АФК). В свою очередь, АФК и провоспалительные адипокины вызывают резистентность к метаболическому действию инсулина в тканях, включая сердечно-сосудистую и жировую ткани. Резистентность к инсулину в сердечно-сосудистых тканях приводит к нарушению сосудистой реактивности и аномальной сократимости, гипертрофии, фиброзу и ремоделированию сердца, которые способствуют реализации сердечно-сосудистой патологии, в т.ч. к атеросклерозу [15,17]. Все этиопатогенетические звенья приводят к дисбалансу *биологически активных веществ* (БАВ), реализуя системную воспалительную реакцию – *хронический низкоинтенсивный воспалительный процесс* (ХНВП). Хроническое субклиническое воспаление (англ. «*low-grade inflammation*»), синонимы: «низкоинтенсивное воспаление», «микровоспаление») является одним из механизмов, реализующих атерогенные эффекты сахарного диабета 2 типа [17]. Нарушения микроциркуляции, как обязательный компонент воспаления, на фоне МС приводят к развитию дисфункции эндотелия. Окислительный стресс, низкоинтенсивное воспаление и эндотелиальная дисфункция – основные патогенетические звенья ССЗ и атеросклероза.

Совершенствование методов лечения МС, лежащего в основе прогрессирования атеросклероза и ССЗ, основанных на восстановлении поврежденного системным воспалением эндотелия сосудов и нарушенного кровотока, и является одним из актуальных направлений в практической медицине в связи с высоким уровнем заболеваемости и смертности от их осложнений. В этом контексте актуальными являются исследования, направленные на поиск методов профилактики и лечения системного воспаления, что играет одну из ключевых ролей в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, связанных с ожирением.

**Цель исследования** – оценка эффективности применения комплексного фитоадаптогена в коррекции системного *хронического низкоинтенсивного воспалительного процесса* при *метаболическом синдроме*.

### Материалы и методы исследования.

Эксперимент проведен на 30 крысах-самцах линии *Wistar* (возраст 9-10 недель, масса  $330 \pm 20$  г), полученных из питомника «Рапполово». Животных содержали в помещении с контролируемым 12-часовым освещением/темнотой с регулируемой температурой ( $21 \pm 1^\circ\text{C}$ ) и влажностью (50-55%). Крыс содержали в клетках по 5 животных в каждой; доступ к воде и пище *ad libitum*. Исследование было одобрено Этическим комитетом Института биомедицинских исследований – филиала Владикавказского научного центра Российской академии наук (протокол № 7 от 20 февраля 2019 года). Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами, установленными Хельсинкской декларацией 1964 года.

После адаптационного периода крысы были случайным образом разделены на 3 экспериментальные группы по 10 в каждой: 1 – контрольная, 2 – метаболический синдром, 3 – коррекция метаболического синдрома комплексным фитоадаптогеном. Животных 2, 3 группы содержали на диете с высоким содержанием углеводов и жиров в течение 16 недель: 175 г фруктозы, 395 г сгущенного молока с сахарозой, 200 г говяжьего жира, 155 г гранулообразного корма для крыс, 25 г смеси солей Хаббла, Менделя и Вейкмана и 50 г воды на килограмм рациона [10]. Кроме того, питьевая вода для 2, 3 группы содержала 25% раствор фруктозы [10]. Крыс из 2-й группы подвергали эвтаназии под анестетиком общего действия «*Zoletil*» (0,1 мл/100 г) после 16 недель кормления для оценки прогрессирования патофизиологических изменений МС. Крысам из 3-й группы после 16 недель диеты подключали прием *комплексного фитоадаптогена* (КФА) в течение 14 дней.

Экспериментальный МС сопровождался развитием висцерального ожирения, гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией. О наличии экспериментального МС у животных судили, опираясь на повышение массы тела, изменение микрогемодинамики, патоморфологические нарушения в органах-мишенях (печень, почки, магистральные сосуды). О наличии ХНВП судили по повышению уровня *С-реактивного белка* (СРБ).

*Ультразвуковую доплерографию* (ММ-D-K *Minimax-Doppler-K*, зонд 25 МГц, Санкт-Петербург, Россия) использовали для оценки параметров микрогемодинамики, как одного из патогенетических звеньев воспаления. Каждую крысу фиксировали на деревянной доске в положении лежа на спине. Измерения проводили на конечностях, не прозвучивая крупные кровеносные сосуды с целью оценки жидкостного обмена в тканях. МЦ измеряли 4-5 раз у каждой крысы, затем рассчитывали среднее значение. Оценивались: *Vas* – максимальная систолическая скорость кровотока; *Vam* – средняя скорость кровотока; *Vakd* – конечная диастолическая скорость кровотока; *Qas* – максимальная систолическая объемная скорость кровотока; *Qam* – средняя объемная скорость кровотока; *PI* – индекс пульсации (индекс Гослинга) и *RI* – индекс периферического сопротивления (индекс Пурсело).

Кровь для биохимического и иммуноферментного анализа собирали при пунктировании сердца. Оценивали уровни триглицеридов, глюкозы, холестерина общего, *липопротеинов низкой плотности* (ЛПНП), *липопротеинов высокой плотности* (ЛПВП), *аланинаминотрансферазы* (АЛТ), *аспартатаминотрансферазы* (АСТ), креатинина. Уровень СРБ в плазме крови определяли количественно с помощью иммуноферментного анализа.

КФА состоял из официальных 70% спиртовых экстрактов солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*), родиолы розовой (*Rhodiola rosea*), элеутерококка колючего (*Acanthopanax senticosus*) в соотношении 1:2:1. Дозу рассчитывали с учетом среднесуточного объема потребляемой животными жидкости и коэффициента ( $\times 10$ ) для мелких лабораторных животных (0,1 мл/100 г) в сутки – в среднем 0,5 мл на 1 крысу. КФА животные 3-й группы принимали в лечебном режиме в течение 14 дней после формирования экспериментальной модели МС.

Анализ полученных данных проводился с использованием *GrafPad Prism 8.03* (США). Нормальность распределения переменных проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения независимых групп использовался критерий Крускала-Уоллиса. Для сравнения зависимых групп использовался критерий Уилкоксона. Данные были представлены в виде  $Me(Q1;Q3)$ .  $P < 0,05$  было принято как статистически значимое.

### Результаты и их обсуждение.

Показатели линейных скоростей кровотока во всех экспериментальных группах представлены в табл. 1. При МС произошло достоверное снижение систолической (*Vas*) ( $P=0,002$ ), диастолической (*Vas*) ( $P=0,003$ ) и средней скоростей (*Vam*) ( $P=0,002$ ) кровотока по отношению к контролю на 25,07%, 36% и 27% соответственно.

При коррекции МС *комплексным фитоадаптогеном* происходит достоверное увеличение на 19,04% *Vas* ( $P=0,047$ ) и 17,64% *Vakd* ( $P=0,046$ ), однако сохраняются достоверные отличия *Vas* ( $P=0,046$ ), *Vam* ( $P=0,046$ ) и *Vakd* ( $P=0,027$ ) с диапазоном контрольной группы.

При МС, наряду со снижением линейных скоростей кровотока (*Vas*, *Vam*, *Vakd*), закономерным было снижение и объемных скоростей кровотока: *Qas* ( $P=0,018$ ) и *Qam* ( $P=0,002$ ) на 23,07% и 37,5% соответственно. Анализ объемных скоростей кровотока в группе коррекции комплексным фитоадаптогеном МС выявил тенденции к повышению *Qas* и *Qam*.

Динамика  $Vas$ ,  $Vam$ ,  $Vakd$  во всех экспериментальных группах

Параметры	Контроль (1 группа)	МС (2 группа)	МС+КФА (3 группа)
$Vas$	0,65(0,56;0,68)	0,5(0,47;0,54)*	0,53(0,51;0,56)*,**
$Vam$	0,24(0,19;0,27)	0,17(0,15;0,18)*	0,2(0,18;0,22)*
$Vakd$	0,25(0,21;0,3)	0,19(0,18;0,2)*	0,2(0,19;0,21)*,**

Примечание: МС – метаболический синдром, КФА – комплексный фитоадаптоген, систолическая ( $Vas$ ), средняя ( $Vam$ ), диастолическая ( $Vakd$ ) скорости кровотока; результаты представлены в  $Me(Q1;Q3)$ ,  $p < 0,05$ ; \* – к контролю; \*\* – к метаболическому синдрому

МС оказывает неблагоприятное влияние на структуру артерий малого сопротивления за счет увеличения толщины артериальной стенки. Это приводит к гипертрофическому процессу - ремоделированию сосудистой стенки. Поэтому при метаболическом синдроме происходит закономерное повышение сосудистого сопротивления, отраженного повышением  $PI$  ( $P=0,007$ ) и  $RI$  ( $P=0,017$ ). В 3-й группе отмечается снижение  $PI$  ( $P=0,03$ ) и  $RI$  ( $P=0,002$ ) в сравнении со 2-ой группой.

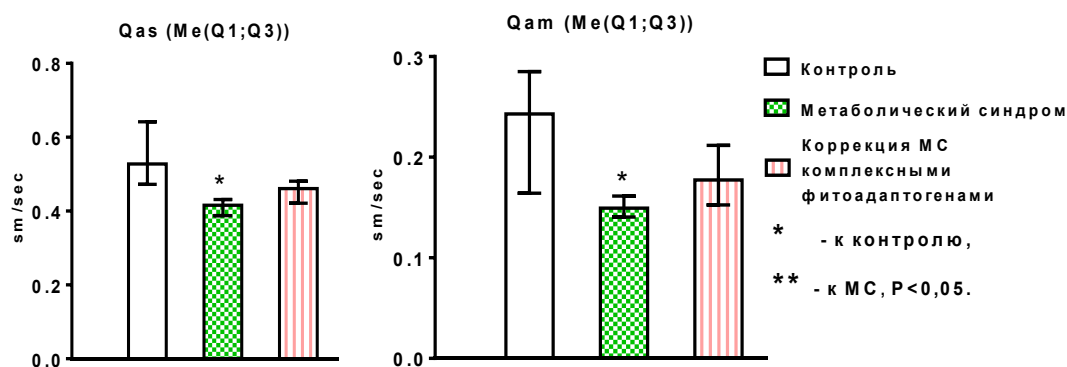


Рис. 1. Динамика  $Qas$ ,  $Qam$  во всех экспериментальных группах

Примечание: МС – метаболический синдром, КФА – комплексный фитоадаптоген, систолическая объемная ( $Qas$ ), средняя объемная ( $Qam$ ) скорости кровотока; результаты представлены в  $Me(Q1;Q3)$ ,  $p < 0,05$ ; \* – к контролю; \*\* – к метаболическому синдрому

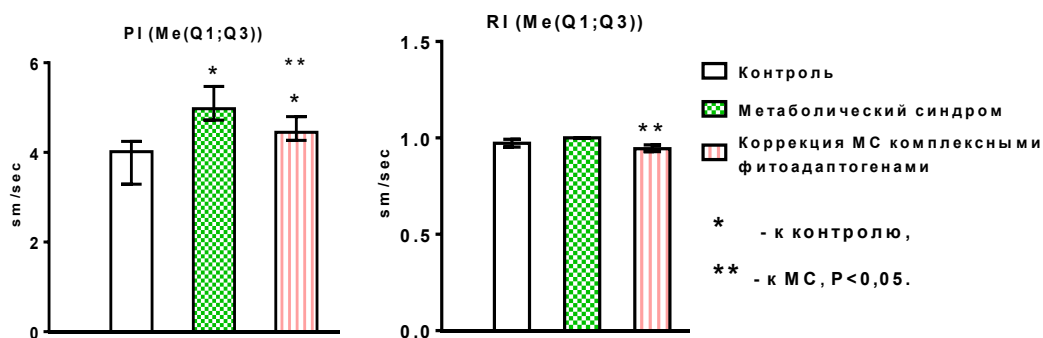


Рис. 2. Динамика  $PI$ ,  $RI$  во всех экспериментальных группах

Примечание: МС – метаболический синдром, КФА – комплексный фитоадаптоген,  $PI$  – индекс пульсации (индекс Гослинга),  $RI$  – индекс периферического сопротивления (индекс Пурсело); результаты представлены в  $Me(Q1;Q3)$ ,  $p < 0,05$ ; \* – к контролю; \*\* – к метаболическому синдрому

При анализе биохимических показателей выявлено, что на фоне диеты с высоким содержанием углеводов и жиров у животных происходит статистически значимое повышение общего холестерина на 13% ( $P=0,049$ ), триацилглицеридов в 2,5 раза ( $P=0,011$ ), ЛПНП на 64,28% ( $P=0,038$ ), С-реактивного белка на 84% ( $P=0,016$ ), а также снижение креатинина ( $P=0,011$ ) на 17% по отношению к контролю. При коррекции МС комплексным фитоадаптогеном уровни изучаемых показателей находились в пределах доверительного интервала контроля, отмечены достоверные отличия со 2-й группой (табл. 2).

Динамика биохимических показателей во всех экспериментальных группах

	Контроль	Метаболический синдром (МС)	Коррекция МС КФА
Холестерин общий (ммоль/л)	1,5(1,1;1,6)	1,7(1,42;1,81)* P=0,049	1,25(1,23;3,48)** P=0,017
Креатинин (мкмоль/л)	53(47;54)	44(39,5;48)* P=0,011	43(39;55)
Триацилглицериды (ммоль/л)	1,7(1,31;3,05)	5,02(2,66;9,87)* P=0,011	3,19(2,29;3,48)** P=0,017
ЛПВП (ммоль/л)	0,58(0,48;0,8)	0,72(0,52;0,84)	0,45(0,3;0,51)** P=0,042
ЛПНП (ммоль/л)	0,14(0,12;0,27)	0,23(0,12;0,38)* P=0,038	0,09(0,07;0,25)** P=0,017
С-реактивный белок (мкг/мл)	357,4(346,5;402,5)	658,1(586,4;764,3)* P=0,0002	364,6(349,7;379,2)

Примечание: \* – к контролю; \*\* – к метаболическому синдрому;  
 \*p<0,05 между группами по критерию Вилкоксона; Me(Q1;Q3)

Нейроэндокринная функция висцерального жира играет главную роль в развитии инсулинорезистентности, оксидантного стресса, формировании дисфункции эндотелия, атеросклероза и, соответственно, сосудистых нарушений. Гипертрофия адипоцитов в сочетании со снижением васкуляризации жировой ткани, как следствие несовершенного ангиогенеза, способствует развитию выраженной гипоксии. В нашем исследовании комплекс фитоадаптогенов (*Glycyrrhiza glabra*, *Rhodiola rosea*, *Acanthopanax senticosus*) оказывал корректирующий эффект на низкоинтенсивное хроническое воспаление, отмечены: нормализация микрогемодинамики (увеличение *Vas* (P=0,047) и *Vakd* (P=0,046), снижение *PI* (P=0,03) и *RI* (P=0,002), снижение уровня С-реактивного белка (P=0,004) относительно группы с метаболическим синдромом.

Полученный эффект КФА обусловлен рядом эффектов отдельных фитоадаптогенов. *Acanthopanax senticosus* оказывает влияние на липидный обмен вследствие потенциальной активности входящих в его состав антоцианов [16]. Они снижают скорость накопления липидов в печени и повышают чувствительность к инсулину путем активации 5'AMP-протеинкиназы (AMPK) [9]. В печени её активация тормозит синтез холестерина и жирных кислот фосфорилированием и дезактивацией ацетил-КоА-карбоксилазы и 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА, отвечающих за усиление окисления жиров [12, 13].

Недавние исследования показывают, что увеличение выработки продуктов свободнорадикального окисления жировой массой приводит к усилению системного окислительного стресса. А окислительный стресс, в свою очередь, способствует возникновению и прогрессированию хронических заболеваний, связанных с ожирением, что формирует порочный круг [9, 11]. Поэтому применение антиоксидантов очень важно при коррекции ожирения. *Acanthopanax senticosus* повышает активность антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы в печени, тем самым уменьшая накопление АФК [15,16]. Наиболее известным антиоксидантом растительного происхождения является *Rhodiola rosea*, которая повышает активность эндогенного антиоксидантного ферментативного ответа. Применение *Rhodiola rosea* тормозит активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и пролиндегидрогеназы, что, в результате, предотвращает окисление пролина, необходимого для образования АТФ (ингибирование адипогенеза) [5]. *Rhodiola rosea* и его БАВ тирозол повышают активность супероксиддисмутазы, что приводит к снижению содержания АФК в процессе адипогенеза [5, 12]. Все суммарные вышеперечисленные эффекты фитоадаптогенов объясняют динамику биохимических показателей крови в группах коррекции, полученных в ходе эксперимента. Уровень С-реактивного белка снижается в группе коррекции, достоверных различий с контролем нет, отмечаются достоверные различия с МС, что можно объяснить противовоспалительным действием КФА [20, 22].

Наиболее часто используемый лекарственный препарат при сахарном диабете 2 типа и ожирении – метформин – проявляет противовоспалительный эффект. В опытах на животных показано, что метформин подавляет ФНО- $\alpha$ -индуцированную деградацию негативного регулятора *NF- $\kappa$ B*, в результате чего ингибируется экспрессии *CINC-1/CXCL1*, *CXCL2*, *IL-1 $\beta$*  и *IL-6* путем активации АМФ-активируемой протеинкиназы (AMP activated protein kinase, AMPK) [11]. Глицирризин, входящий в состав *Glycyrrhiza glabra*, снижает окислительный стресс, ингибируя пути 5'-аденозинмонофосфат-активированной протеинкиназы (AMPK) и транскрипционного ядерного фактора *каппа-B* (*NF- $\kappa$ B*) и активируя сигнализацию AMPK/NRF2 (ядерный фактор эритроид 2, связанный с фактором 2). Поэтому эффект коррекции низкоинтенсивного воспаления при ожирении БАВ *Glycyrrhiza glabra* можно объяснить механизмом, частично аналогичным эффекту метформина [7].

**Заключение.** Нейроэндокринная функция висцерального жира играет главную роль в развитии инсулинорезистентности, оксидантного стресса, формировании дисфункции эндотелия, соответственно, сосудистых нарушений при метаболическом синдроме. На основании проведенного исследования можно сделать вывод, что комплекс фитoadаптогенов влияет на эндокринную, иммунную системы организма с изменением содержания и синтеза биологически активных веществ (гормонов, цитокинов, нейромедиаторов), снижает активность низкоинтенсивного хронического воспаления при метаболическом синдроме, что статистически значимо корригирует нарушения микроциркуляции за счет системных эффектов - антиоксидантного, стресс-лимитирующего, противовоспалительного.

### Литература

1. Генкель В.В., Никушкина К.В., Никонова Т.И., Шапошник И.И. Атеросклероз периферических артерий и показатели низкоинтенсивного воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2018. №3. 187–185. DOI: 10.14341/DM9392
2. Лущик М.В., Макеева А.В., Болотских В.И., Воронцова В.И. Оценка рисков развития метаболического синдрома среди студентов медицинского ВУЗа // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №1. С. 45–49. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-45-49.
3. Хадарцев А.А., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Грачев Р.В. Эритроциты и окислительный стресс (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №1. С. 93–100. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-1-93-100.
4. Cariou B., Byrne C.D., Loomba R. Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review // Diabetes, Obesity and Metabolism. 2021. №23(5). P. 1069–1083. DOI: 10.1111/dom.14322
5. Dinel A.L., Guinobert I., Lucas C. Reduction of acute mild stress corticosterone response and changes in stress-responsive gene expression in male Balb/c mice after repeated administration of a *Rhodiola rosea* L. root extract // Food Science and Nutrition. 2019. №7(11). P. 3827–3841. DOI: 10.1002/fsn3.1249
6. Gueembe M.J., Fernandez-Lazaro C.I., Sayon-Orea C. Risk for cardiovascular disease associated with metabolic syndrome and its components: a 13-year prospective study in the RIVANA cohort // Cardiovascular Diabetology. 2020. №19(1). P. 195. DOI: 10.1186/s12933-020-01166-6
7. Li Z., Chen C., Zhu X., Li Y., Yu R., Xu W. Glycyrrhizin Suppresses RANKL-Induced Osteoclastogenesis and Oxidative Stress Through Inhibiting NF- $\kappa$ B and MAPK and Activating AMPK/Nrf2 // Calcif Tissue Int. 2018. №3. P. 324–327. DOI: 10.1007/s00223-018-0425-1
8. McCracken E., Monaghan M., Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome // Clin Dermatol. 2018. Vol. 36, № 1. P. 14–20.
9. Monserrat-Mesquida M., Quetglas-Llabrés M., Capó X. Metabolic Syndrome is Associated with Oxidative Stress and Proinflammatory State // Antioxidants. 2020. №9(3). P. 236. DOI: 10.3390/antiox9030236
10. Panchal S.K., Poudyal H., Iyer A. High-carbohydrate high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats // Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2011. №57(1). P. 51–64. DOI:10.1097/FJC.0b013e3181feb90a
11. Panossian A., Seo E.J., Efferth T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology // Phytomedicine. 2018. №50(4). P. 257–284. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.09.204
12. Panossian A., Seo E.J., Efferth T. Effects of anti-inflammatory and adaptogenic herbal extracts on gene expression of eicosanoids signaling pathways in isolated brain cells // Phytomedicine. 2019. №60. P. 152881. DOI: 10.1016/j.phymed.2019.152881
13. Panossian A.G., Efferth T., Shikov A.N. Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress- and aging-related diseases // Medical Research Reviews. 2020. №41(1). P. 630–703. DOI: <https://doi.org/10.1002/med.21743>
14. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // Current Hypertension Reports. 2018. №20(2). P. 12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z
15. Rochlani Y., Pothineni N.V., Kovelamudi S. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds // Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease. 2017. №11(8). P. 215–225. DOI: 10.1177/1753944717711379
16. Saito T., Nishida M., Saito M. The fruit of *Acanthopanax senticosus* improves insulin resistance and hepatic lipid accumulation by modulation of liver adenosine monophosphate-activated protein kinase activity and lipogenic gene expression in high-fat diet-fed obese mice // Nutrition Research. 2016. №36(10). P. 1090–1097. DOI: 10.1016/j.nutres.2016.09.004
17. Zafar U., Khaliq S., Ahmad H.U., Manzoor S., Lone K.P. Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links // Hormones (Athens). 2018. № 17(3). P. 299–313. DOI: 10.1007/s42000-018-0051-3
18. Zheng Y., Lee J., Lee E.H. Combination of Korean Red Ginseng Extract and *Glycyrrhiza glabra* L. Extract Enhances Their Individual Anti-Obesity Properties in 3T3-L1 Adipocytes and C57BL/6J Obese Mice // Journal of Medicinal Food. 2020. №23(3). P. 215–223. DOI:10.1089/jmf.2019.4660

### References

1. Genkel' VV, Nikushkina KV, Nikonova TI, SHaposhnik II. Ateroskleroz perifericheskikh arterij i pokazateli nizkointensivnogo vospaleniya u pacientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdca i saharnym diabetom 2

tipa [Atherosclerosis of peripheral arteries and indicators of low-intensity inflammation in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus]. *Saharnyj diabet.* 2018;3:187-5. DOI: 10.14341/DM9392. Russian.

2. Lushchik MV, Makeeva AV, Bolotskikh VI, Vorontsova ZA. Otsenka riskov razvitiya metabolicheskogo sindroma sredi studentov meditsinskogo VUZa [Risks assessment of the metabolic syndrome development among medical university students]. *Journal of New Medical Technologies.* 2021;1:45-9. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-45-49. Russian.

3. Khadartsev AA, Naumova EM, Valentinov BG, Grachev RV. Eritrotsity i okislitel'nyy stress (obzor literatury) [Erythrocytes and oxidative stress (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies.* 2022;1:93-100. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-1-93-100. Russian.

4. Cariou B, Byrne CD, Loomba R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2021;23(5):1069-83. DOI: 10.1111/dom.14322

5. Dinel AL, Guinobert I, Lucas C. Reduction of acute mild stress corticosterone response and changes in stress-responsive gene expression in male Balb/c mice after repeated administration of a *Rhodiola rosea* L. root extract. *Food Science and Nutrition.* 2019;7(11):3827-41. DOI: 10.1002/fsn3.1249

6. Gumbre MJ, Fernandez-Lazaro CI, Sayon-Orea C. Risk for cardiovascular disease associated with metabolic syndrome and its components: a 13-year prospective study in the RIVANA cohort. *Cardiovascular Diabetology.* 2020;19(1):195. DOI: 10.1186/s12933-020-01166-6

7. Li Z, Chen C, Zhu X, Li Y, Yu R, Xu W. Glycyrrhizin Suppresses RANKL-Induced Osteoclastogenesis and Oxidative Stress Through Inhibiting NF- $\kappa$ B and MAPK and Activating AMPK/Nrf2. *Calcif Tissue Int.* 2018;3:324-7. DOI: 10.1007/s00223-018-0425-1

8. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* 2018;36(1):14-20.

9. Monserrat-Mesquida M, Quetglas-Llabrés M, Capó X. Metabolic Syndrome is Associated with Oxidative Stress and Proinflammatory State. *Antioxidants.* 2020;9(3):236. DOI: 10.3390/antiox9030236

10. Panchal SK, Poudyal H, Iyer A, et al. High-carbohydrate high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats. *Journal of Cardiovascular Pharmacology.* 2011;57(1):51-64. DOI:10.1097/FJC.0b013e3181feb90a

11. Panossian A, Seo EJ, Efferth T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology. *Phytomedicine.* 2018;50(4):257-84. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.09.204

12. Panossian A, Seo EJ, Efferth T. Effects of anti-inflammatory and adaptogenic herbal extracts on gene expression of eicosanoids signaling pathways in isolated brain cells. *Phytomedicine.* 2019;60:152881. DOI: 10.1016/j.phymed.2019.152881

13. Panossian AG, Efferth T, Shikov AN. Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress- and aging-related diseases. *Medical Research Reviews.* 2020;41(1):630-703. DOI: <https://doi.org/10.1002/med.21743>

14. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports.* 2018;20(2):12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z

15. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, et al. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease.* 2017;11(8):215-25. DOI: 10.1177/1753944717711379

16. Saito T, Nishida M, Saito M. The fruit of *Acanthopanax senticosus* improves insulin resistance and hepatic lipid accumulation by modulation of liver adenosine monophosphate-activated protein kinase activity and lipogenic gene expression in high-fat diet-fed obese mice. *Nutrition Research.* 2016;36(10):1090-7. DOI: 10.1016/j.nutres.2016.09.004

17. Zafar U, Khaliq S, Ahmad HU, Manzoor S, Lone KP. Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links. *Hormones (Athens).* 2018; 17(3): 299-313. DOI: 10.1007/s42000-018-0051-3

18. Zheng Y, Lee J, Lee EH. Combination of Korean Red Ginseng Extract and *Glycyrrhiza glabra* L. Extract Enhances Their Individual Anti-Obesity Properties in 3T3-L1 Adipocytes and C57BL/6J Obese Mice. *Journal of Medicinal Food.* 2020;23(3):215-23. DOI:10.1089/jmf.2019.4660

#### Библиографическая ссылка:

Дзампаева Ж.В., Датиева Ф.С., Такоева Е.А., Нартикоева М.И. Коррекция хронического низкоинтенсивного воспаления и микрогемодинамики при экспериментальном метаболическом синдроме комплексным фитоадаптогеном // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №6. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-7.pdf> (дата обращения: 02.12.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-7. EDN LPDZGL \*

#### Bibliographic reference:

Dzampaeva ZHV, Datieva FS, Takoeva EA, Nartikoeva MI. Korrekciya hronicheskogo nizkointensivnogo vospaleniya i mikrogemodinamiki pri jeksperimental'nom metabolicheskom sindrome kompleksnym fitoadaptogenom [Correction of chronic systemic low-intensity inflammation in metabolic syndrome with complex phytoadaptogens]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2022 [cited 2022 Dec 02];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-7. EDN LPDZGL

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/e2022-6.pdf>

\*\*идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY