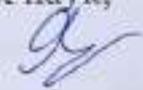


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація  
спеціалізація 226.01 Фармація  
на тему:

**ВПЛИВ RHODIOLAE EXTRACTUM FLUIDUM НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ  
ОБМІНУ ЛІПІДІВ У ПЛАЗМІ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ  
МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ**

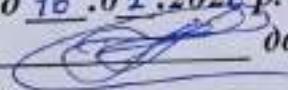
**Виконала:** здобувачка вищої освіти  
VI курсу, 2 групи  
фармацевтичного факультету, спеціальність  
226 Фармація, промислова фармація,  
заочна форма здобуття вищої освіти  
ПОНІЧ Ірина Радіонівна 

**Керівник:**  
доцент закладу вищої освіти кафедри  
біоорганічної і біологічної хімії та клінічної  
біохімії, кандидат біологічних наук,  
ЯРЕМІЙ Ірина Миколаївна 

**Рецензенти:**  
доцент закладу вищої освіти кафедри  
біоорганічної і біологічної хімії та клінічної  
біохімії, кандидат медичних наук,  
КУШНІР Олександра Юріївна;  
доцент закладу вищої освіти кафедри  
медичної та фармацевтичної хімії,  
кандидат біологічних наук,  
ПЕРЕПЕЛИЦЯ Олеся Орестівна

*Допущено до захисту:*

*Протокол № 5 від 16.01.2026 р.*

*Завідувач кафедри  доц. Надія ГРИГОР'ЄВА*

## ЗМІСТ

Вступ		4-6 (сторінки)
Розділ 1	Біологічно активні речовини, фармакологічні властивості та використання в медицині <i>Rhodiola rosea</i> L.	7-19
1.1.	Біологічно активні речовини <i>Rhodiola rosea</i> L.	7-14
1.2.	Фармакологічні властивості та використання в медицині <i>Rhodiola rosea</i> L.	15-19
Розділ 2	Метаболічний синдром: його характеристика та біохімічна діагностика	20-29
Розділ 3	Матеріали та методи дослідження	30-37
Розділ 4	Результати дослідження та їх обговорення	38-46
Висновки		47
Список використаних джерел		48-52

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

МС – метаболічний синдром

ЛРС - лікарська рослинна сировина

БАР – біологічно активна речовина

REF – Rhodiolae Extractum Fluidum

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

ТАГ – триацилгліцероли

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

## ВСТУП

**Актуальність.** Метаболічний синдром (МС) є захворюванням, для якого характерною є наявність симптомокомплексу, який характеризується такими клінічними проявами, як інсулінорезистентність і порушення толерантності тканин до глюкози, збільшення маси тіла людини, артеріальна гіпертензія. Розвиток МС передуює розвитку цукрового діабету 2 типу і є одним із найскладніших патологічних станів (Saklayen M.G., 2018; Левчук Н.І. та ін., 2021; Fahed, G. et al., 2021; Mohamed, S.M., Shalaby, M.A., 2023; Shiva Shankar Reddi et al., 2025).

У світі кількість пацієнтів у яких діагностовано МС упродовж останніх десятиліть зростає. Поширеність МС у світі коливається в межах від 20 до 30% серед дорослого населення і є причиною понад 50% смертей у світі (Shiva Shankar Reddi et al., 2025; Supreeya Swarup et al., 2025).

Кількість пацієнтів, які мають МС і страждають від серцево-судинних проблем невідомо зростає, а процес збільшення захворюваності на метаболічний синдром корелює зі зміною характеру харчування населення, урбанізацією й індустріалізацією (Supreeya Swarup et al., 2025).

В Україні ситуація щодо захворюваності на метаболічний синдром також є критичною і характеризується своїми особливостями, які відображають як загальносвітові тенденції, так і специфічні для населення цього регіону фактори, зокрема особливості харчових звичок (І. М. Кліщ, 2024; В. Акімова, О. Бучко., 2024).

Зростання захворюваності на МС пов'язане зі змінами в раціоні, які насамперед характеризуються значним збільшенням споживання тваринних жирів, холестерину, солодощів та оброблених вуглеводів, а також зниженням споживання поліненасичених жирних кислот і клітковини. І хоча традиційні дієтичні підходи спершу можуть бути доволі ефективними щодо контролю ожиріння та кардіометаболічних порушень, їхня довгострокова ефективність

має тенденцію знижуватися, зокрема через низький рівень дотримання режиму (Shiva Shankar Reddi at al., 2025).

Дослідження причин розвитку, методів діагностики та лікування метаболічного синдрому є одним із пріоритетних напрямків сучасної ендокринології (Левчук Н.І. та ін., 2021; Кліщ І.М., 2024; Shiva Shankar Reddi at al., 2025; Supreeya Swarup at al., 2025).

Препарати з лікарської рослинної сировини (ЛРС) загалом діють значно м'якше, ніж синтетичні, виявляють менше побічних ефектів. Перспективними засобами корекції порушень обміну речовин при метаболічному синдромі можуть бути препарати з ЛРС, яка містить біологічно активні речовини (БАР), зокрема поліфенольні сполуки, які мають антиоксидантну та гіпоглікемізувальну активність, здатні регулювати тонус судин та артеріальний тиск, протидіяти згортанню крові, запаленню, відкладанню холестерину в судинах (Shiva Shankar Reddi at al, 2025).

Перспективною щодо ймовірної корекції порушень характерних для метаболічного синдрому, з огляду на хімічний склад та вже відомі терапевтичні ефекти, є родиола рожева (лат. *Rhodiola rosea* L.), кореневища і корені з якої містять багато БАР (Emilija Ivanova Stojcheva at al, 2022, Jurga Bernatoniene at al, 2023; Wenqian Xu at al, 2024).

**Об'єкт дослідження.** Метаболічний синдром та пов'язані з ним показники плазми крові, що характеризують порушення обміну ліпідів.

**Предмет дослідження.** Вплив *Rhodiolae Extractum Fluidum* на показники плазми крові, що характеризують обмін ліпідів за умов експериментального метаболічного синдрому.

**Мета дослідження.** Дослідити зміни деяких показників обміну ліпідів у плазмі крові при експериментальному метаболічному синдромі та з'ясувати характер впливу *Rhodiolae Extractum Fluidum* на показники обміну ліпідів у плазмі крові на фоні розвитку експериментального метаболічного синдрому.

**Завдання дослідження.** 1. Визначити у плазмі крові щурів із експериментальним метаболічним синдромом уміст загальних ліпідів, триацилгліцеролів, загального холестерину, холестерину ЛПНЩ та холестерину ЛПВЩ. 2. Визначити у плазмі крові вищезазначені показники обміну ліпідів у щурів, яким на фоні розвитку метаболічного синдрому вводили *Rhodiolae Extractum Fluidum*.

**Методи дослідження.** Біохімічні, статистичні.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати можуть бути використані для подальших наукових та клінічних досліджень впливу *Rhodiolae Extractum Fluidum* як потенційного засобу профілактики інсулінорезистентності та розвитку метаболічного синдрому.

**Елементи наукових досліджень.** Визначення вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, загального холестерину, холестерину ЛПНЩ та ЛПВЩ у плазмі крові щурів із МС за умов уведення *Rhodiolae Extractum Fluidum*.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Результати дослідження доповідалися на засіданні СНГ кафедри; за результатами дослідження подано до друку наукову статтю й опубліковано тези доповідей: (Яремій І.М., Понич І.Р. Вплив *Rhodiolae Extractum Fluidum* на вміст триацилгліцеролів і холестерину в плазмі крові щурів із метаболічним синдромом//Чаргаффські читання: матеріали XX Міжнародної наукової конференції, присвяченої 150-річчю Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича та 120-річчю від дня народження Ервіна Чаргаффа, 27-30 жовтня 2025 року, м.Чернівці: Чернівецьк. нац. ун-т ім.Ю.Федьковича, 2025. –С. 268.

**Структура і обсяг кваліфікаційної роботи.** Робота складається з чотирьох розділів. У першому розділі описано біологічно активні речовини, фармакологічні властивості та використання в медицині *Rhodiola rosea* L.; у другому – метаболічний синдром, у третьому – матеріали та методи дослідження, у четвертому – результати дослідження та їх обговорення.

## РОЗДІЛ 1

# БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ, ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЦИНІ *RHODIOLA ROSEA L.*

### 1.1. Біологічно активні речовини *Rhodiola rosea L.*

Родіола рожева (лат. *Rhodiola rosea L.*) також відома як «золотий корінь» є офіційною рослиною з родини Товстолистових (*Crassulaceae*), яка відома, як рослина-адаптоген, що використовується здебільшого для підвищення опірності організму до фізичного й емоційного стресу. Ця рослина здавна використовується в традиційній медицині Східної Європи й Азії. На території України рослина поширена тільки в Карпатах. Цей вид занесений до Червоної книги зі статусом «вразливий», проте культивується. З лікувальною метою використовують кореневища з коренями цієї рослини. Із кореневищ *Rhodiola rosea L.* готують екстракт (на 40% етиловому спирті) – Екстракт родіоли рідкий (*Rhodiolae Extractum Fluidum*) [1,2].

Загалом із коренів та кореневища *Rhodiola rosea L.* було виділено приблизно 140 сполук, основні з яких – монотерпенові спирти й їхні глікозиди, ціаногенні глікозиди, арилглікозиди, фенілетаноїди, фенілпропаноїди й їхні глікозиди, флавоноїди, флавонолігнани, проантоціанідини та похідні галової кислоти.

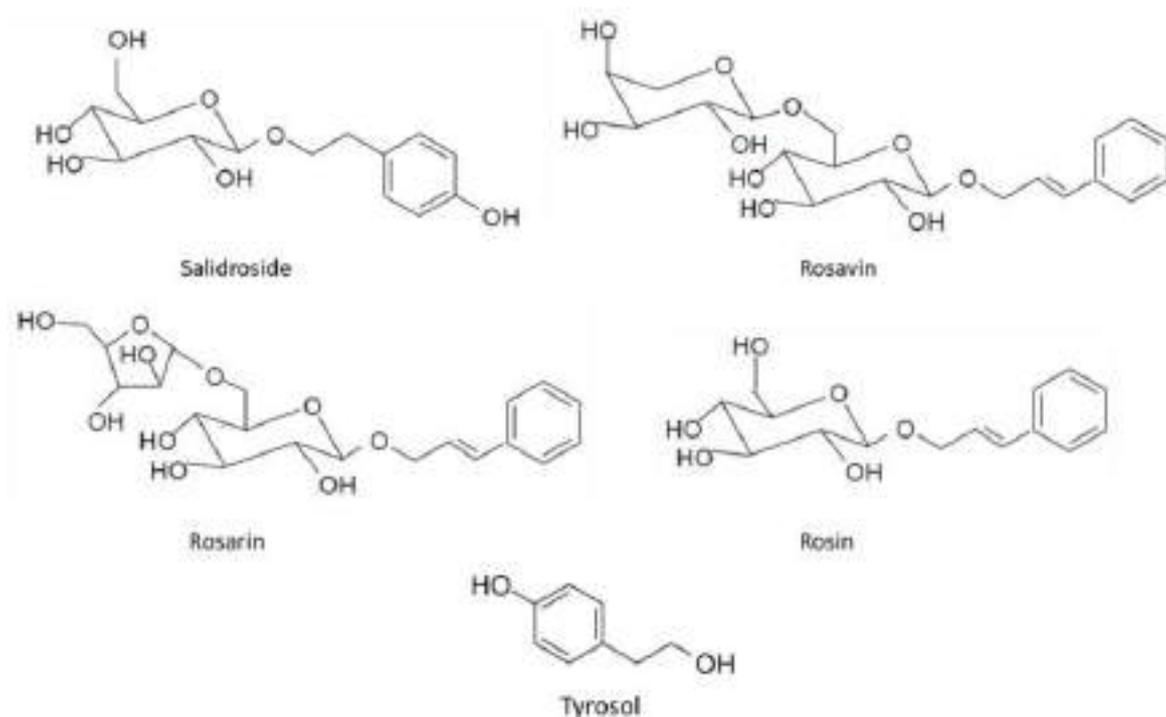
Дослідження ізольованих органів, тканин, клітин та ферментів показали, що препарати з підземної частини родіоли рожевої проявляють адаптогенну дію, включаючи нейропротекторну, кардіопротекторну, протистомлювальну, антидепресивну, анксиолітичну, ноотропну, а також мають геропротекторну дію, оскільки здатні подовжувати тривалість життя, виявляють стимулюючу дію щодо ЦНС [3].

Сучасна наука класифікує біологічно активні компоненти родіоли рожевої на шість основних груп, кожній із яких належить специфічний внесок у фармакологічний профіль препаратів із цієї лікарської рослини.

Хімічний склад *Rhodiola rosea* L. може змінюватися залежно від таких факторів, як географічне походження, умови культивування та методи екстракції [4].

### *Фенілпропаноїди*

Найспецифічнішою групою сполук, яка відрізняє *Rhodiola rosea* L. від інших видів рослин роду *Rhodiola*, є глікозиди транскоричного спирту, загальновідомі як "розавіни". До цієї групи належать полі фенольних сполук належать: розавін (rosavin), розарин (rosarin) та розин (rosin). Хімічно розавін є складним глікозидом, у якому аглікон (коричний спирт) зв'язаний із дисахаридним ланцюгом, що складається з глюкози й арабінози.



### *Фенілетаноїди: Салідрозид і Тирозол*

Таблиця 1: Ключові класи біоактивних сполук *Rhodiola rosea*  
(узагальнення на основі інформації поданої *Emilija Ivanova Stojcheva and José Carlos Quintela, 2022; Jurga Bernatoniene and al., 2023*)

<i>Клас сполук</i>	<i>Біологічно активні сполуки</i>	<i>Основна, пов'язана з цими сполуками біоактивність</i>
Фенілпропаноїди	Розавін, Розарин, Розин	Адаптогенна, антистрессова
Фенілетаноїди	Салідрозид, Тирозол	Нейропротекторна, запобігання втомі
Флавоноїди	Кемпферол, Кверцетин, Родіонін	Антиоксидантна, протизапальна
Дубильні речовини	Похідні пірогалолу	Антиоксидантна, в'язуча
Проантоціанідини	Олігомери епігалокатехінгалату	Антиоксидантна, гепатопротекторна
Монотерпени	Розиридол, Розиридин	Інгібування моноамінооксидаз, антидепресивна
Полісахариди	Кислий гетерополісахарид	Імуномодулююча, протипухлинна

Відсутність подібної конфігурації у споріднених видів (наприклад, *Rhodiola crenulata*, *Rhodiola kirilowii*) робить цю групу критично важливою для ідентифікації. Ця особливість робить їх найнадійнішими хімічними маркерами

для автентифікації виду та його відмінності від інших представників роду *Rhodiola*, зокрема таких як *Rhodiola crenulata*, у яких вони відсутні [3].

Хоча ці сполуки не є унікальними для *Rodiola rosea* L., вони є найбільше вивченими з точки зору фармакодинаміки. Салідрозид (родіопозид) за хімічною структурою є 2-(4-гідроксифеніл)етил- $\beta$ -D-глюкопіранозидом.

На відміну від багатьох поліфенолів, салідрозид є водорозчинною сполукою, що забезпечує йому високу біодоступність.

Дослідження 2020–2023 років підтвердили, що після перорального прийому біодоступність салідрозиду становить від 32% до 98% залежно від дози, і він швидко розподіляється в тканинах, включаючи проникнення через гематоенцефалічний бар'єр [4].

Згідно з даними 2023 року, Європейська фармакопея (11-те видання) та Фармакопея США (USP) встановлюють суворі критерії якості екстрактів з коренів і кореневищ *Rhodiola rosea* L.: екстракти повинні містити не менше 3% розавінів загалом і не менше 0,8–1,0% салідрозиду. Важливим є не лише абсолютний вміст, але й співвідношення в екстракті розавінів до салідрозиду, яке в нативному кореневищі становить приблизно 3:1. Порушення цього співвідношення часто свідчить про штучне додавання синтетичного салідрозиду або змішування з іншими видами [5].

Встановлення цього співвідношення 3:1 як стандарту є прямим наслідком необхідності диференціювати справжню *Rhodiola rosea* L. від інших рослин, що містять салідрозид та забезпечити стабільну ефективність у клінічних застосуваннях. Таким чином, цей стандарт вирішує проблему мінливості видів і потенційної фальсифікації.

Однак, така залежність від стандарту створює потенційну вразливість. Як зазначається, недобросовісні виробники можуть додавати синтетичні маркерні сполуки до низькоякісних або фальсифікованих рослинних екстрактів, щоб відповідати вимогам стандартизації.

Це означає, що по-справжньому суворий контроль якості не може покладатися виключно на кількісне визначення цих двох груп сполук. Для надійної верифікації необхідно застосовувати комплексне фітохімічне профілювання (наприклад, повні ВЕРХ-хроматограми), щоб підтвердити наявність та відносний вміст усього набору характерних сполук [6].

Тирозол є агліконом салідрозиду, а також виявляється у вільній формі. Останні дослідження метаболізму салідрозиду *in vivo* вказують на те, що частина салідрозиду гідролізується до тирозолу під дією ензимів кишкової мікробіоти, і саме тирозол може відповідати за частину антиоксидантних ефектів, що спостерігаються на системному рівні [7].

Порівняльні дослідження дикорослих та культивованих форм *Rhodiola rosea* L. показали значну варіабельність у вмісті цих сполук. Наприклад, вміст родіозину в дикорослих зразках може бути в 1,2 рази вищим, ніж у культивованих аналогах, що корелює з вищою стійкістю диких рослин до ультрафіолетового опромінення.

Флавоноїди: гербацетин, госипетин та їх похідні. Флавоноїдний профіль *Rhodiola rosea* L. є предметом активного вивчення, оскільки саме ці сполуки забезпечують значну частину антирадикальної активності екстрактів та їх антиоксидантного ефекту. Характерними для такого виду родіоли, як *Rhodiola rosea* L. є глікозиди гербацетину (родіолін, родіонін, родіозин) та госипетину (родіонідин, родіолінін) [4,8].

Важливим відкриттям 2024 року стало те, що контрольована культивування цього виду (*R. rosea* controlled cultivation - RRcc) призводить до специфічного збагачення профілю глікозидами кверцетину (рутин, кверцетин-3-глюкозид). Ці сполуки, хоч і не є унікальними маркерами виду, виявилися критично важливими для стимуляції міогенезу та підтримки м'язового гомеостазу, що відкриває нові шляхи для використання культивованої сировини з *Rhodiola rosea* L. [9].

### *Монотерпени та нові ідентифіковані сполуки.*

Розвиток методів мас-спектрометрії дозволив ідентифікувати низку мінорних компонентів, тобто хімічних сполук, які входять до складу коренів і кореневищ родіоли рожевої та які раніше залишалися непоміченими або неправильно класифікованими [10].

### *Сахалозид II та Сакранозид А.*

У дослідженнях було підтверджено наявність у *Rodiolae rosea* L. монотерпенових глікозидів сахалозиду II (Sachalosite II) та сакранозиду А (Sacranosite A). Раніше ці сполуки асоціювалися переважно з *Rodiola sachalinensis* та *Rodiola sacra*, але тепер вони розглядаються як стабільні мінорні компоненти *Rodiola rosea* L. Їх виявлення дозволяє значно точніше проводити хемотаксономічне розмежування всередині роду [10].

### *Родіооктанозид (Rhodiooctanoside)*

Родіооктанозид є новою сполукою, яка ідентифікована в *Rhodiola rosea* L. як ациклічний глікозид спирту. Її відкриття в 2024 році розширює уявлення про різноманітність аліфатичних глікозидів у цій рослині. Хоча фармакологічна роль родіооктанозиду ще потребує детального вивчення, його наявність у спектрі НРТLC/MS може слугувати додатковим маркером автентичності *Rhodiola rosea* L. [10]

### *Ціаногенні глікозиди*

Встановлено, що лікарська рослинна сировина *Rhodiola rosea* L. містить лотаустралін та родіоціанозид А. Хоча ці сполуки і є потенційно токсичними у великих дозах (через вивільнення ціаніду), проте їх концентрація у лікарській рослинній сировині з *Rodiola rosea* L. є незначною і не становить загрози при терапевтичному застосуванні лікарських препаратів на її основі. Припускають, що ціаногенні глікозиди, ймовірно, виконують функцію захисту рослини від трав'ядних тварин [10, 11].

### *Дубильні речовини та проантоціанідини.*

До складу кореневищ і коренів *Rhodiola rosea* L. входять дубильні речовини та проантоціанідини. Важливо підкреслити кількісну значущість цих сполук у складі лікарської рослинної сировини з родіоли рожевої.

Дубильні речовини, що належать до пірогалової групи, можуть становити до 20% складу коренів і кореневищ родіоли рожевої.

Проантоціанідини в складі підземної частини цієї лікарської рослини можуть складати приблизно 30% сухого екстракту, отриманого з використанням 70% ацетону.

Ці дані спростовують будь-яке уявлення про те, що це другорядні компоненти в складі цієї рослини [1].

Дубильні речовини та проантоціанідини не є інертними наповнювачами. Вони відзначаються високою біоактивністю, включаючи потужні антиоксидантні, протиракові, протизапальні та гепатопротекторні властивості. Їх висока концентрація означає, що вони утворюють потужну антиоксидантну матрицю в екстракті.

Ця потужна антиоксидантна здатність, ймовірно, створює захисне клітинне середовище. Це, у свою чергу, може посилювати ефективність специфічніших адаптогенних дій розавінів та салідрозиду. Наприклад, нейтралізуючи вільні радикали, вони можуть захищати нейрони й ендокринні клітини, на які діють первинні адаптогени [1,2].

### *Ефірні олії*

Висушені кореневища з коренями *Rhodiola rosea* L. містять невелику, але потужну фракцію ефірної олії, зазвичай близько 0,05%. Основними хімічними класами в олії є монотерпенові вуглеводні, монотерпенові спирти й аліфатичні спирти з прямим ланцюгом.

Аналіз результатів різних наукових досліджень виявляє перелік ключових летких сполук, що постійно зустрічаються в цій лікарській сировині. До них належать гераніол (часто найпоширеніший і ключовий компонент трояндоподібного аромату), міртенол, н-деканол, фенілетилловий спирт, коричний спирт, транс-пінокарвеол та 1-октанол [12].

### *Органічні кислоти*

У *Rhodiola rosea* L. ідентифіковано низку простих органічних кислот, зокрема галову, шавлеву, яблучну, лимонну та бурштинову кислоти.

Галова кислота, зокрема, є добре відомою фенольною кислотою з сильними антиоксидантними властивостями та є структурним елементом для дубильних речовин. Їх наявність сприяє загальному смаку та антиоксидантній ємності екстрактів [13].

*Rhodiola rosea* L. та споріднені види є акумуляторами різноманітних харчових мінералів та мікроелементів. Вміст мінералів може бути вищим у водних екстрактах порівняно з водно-спиртовими. Для людини це означає, що значний вміст мінералів, особливо у водних препаратах, таких як чаї або настої, робить цю рослину не лише джерелом спеціалізованих адаптогенних фітохімічних речовин, але й додатковим джерелом необхідних харчових мінералів. Цей нутриціологічний аспект є часто недооціненим компонентом її загальної користі для здоров'я. Рослини роду *Rhodiola* є надзвичайно багатими на певні мінерали, особливо на кальцій та залізо [14].

Висока концентрація таких мінералів, як марганець, цинк та мідь, які є кофакторами для антиоксидантних ферментів (наприклад, супероксиддисмутази), може бути пов'язана зі здатністю рослини виживати у високостресових умовах.

*Rhodiola rosea* L. відзначається як манганофіл (рослина, що "любить" марганець). Можливо, рослина активно накопичує ці елементи для посилення своїх ферментативних антиоксидантних систем захисту [14].

## 1.2. Фармакологічні властивості та використання в медицині *Rhodiola rosea* L.

Дослідження *in vitro* та *in vivo* дозволили деталізувати вплив екстракту та ізольованих сполук (переважно салідрозиду та розавіну) на ключові сигнальні шляхи клітини.

### Регуляція запалення та імунітету

Хронічне запалення низької інтенсивності є спільним знаменником багатьох патологій, від метаболічного синдрому до нейродегенеративних захворювань.

Салідрозид діє як потужний інгібітор ядерного фактора каппа-бі (NF- $\kappa$ B)– ключового транскрипційного фактора, що регулює експресію прозапальних генів.

Блокуючи фосфорилювання інгібіторної субодиниці I $\kappa$ B $\alpha$ , салідрозид запобігає транслокації NF- $\kappa$ B у ядро, тим самим знижуючи синтез цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), ферментів (iNOS, COX-2) та молекул адгезії [15].

Одним із найбільш перспективних напрямків досліджень є вивчення впливу *R. rosea* на проліферацію та виживання ракових клітин.

Салідрозид, як важливий компонент кореневища родіоли рожевої діє як інгібітор PI3K/Akt/mTOR осі, що призводить до двох ключових наслідків:

1. Індукція аутофагії: Процес самоочищення клітини, який пригнічується mTOR. Відновлення аутофагії дозволяє раковим клітинам "перетравлювати" пошкоджені органели або, при надмірній активації, призводить до аутофагічної клітинної смерті [4].

2. Індукція апоптозу: Салідрозид зміщує баланс про- та антиапоптотичних білків (збільшує Bax, зменшує Bcl-2), активує каспази (каспаза-3, -8, -9) і запускає програмовану загибель пухлинних клітин.

3. Вплив на метаболізм пухлин (Ефект Варбурга): салідрозид здатний порушувати енергетичний метаболізм ракових клітин, знижуючи експресію ферментів гліколізу (ENO1, PKM2) та транспортера глюкози GLUT1.

4. Це "морить голодом" пухлину, яка залежить від гліколізу навіть в умовах достатньої кількості кисню [4].

### *Вплив на ЦНС*

Механізми впливу на центральну нервову систему є багатогранними. Окрім протизапальної дії, компоненти родіоли впливають на нейротрансмісію та нейрогенез.

- Інгібування моноаміноксидази (MAO): *R. rosea* діє як інгібітор MAO-A та MAO-B, ферментів, що розщеплюють серотонін, дофамін та норадреналін. Це призводить до підвищення концентрації цих нейромедіаторів у синаптичних щілинах, забезпечуючи антидепресивний та анксиолітичний ефекти [3]

- Захист від окисного стресу: Салідрозид активує шлях Nrf2, який запускає експресію власних антиоксидантних ферментів клітини (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази). Це захищає нейрони від пошкодження активними формами кисню, що є критичним при хворобах Альцгеймера та Паркінсона [16, 17].

- Стимуляція нейрогенезу: у моделях депресії на тваринах (щурах) екстракт родіоли рожевої сприяв проліферації нервових стовбурових клітин у гіпокампі, відновлюючи структуру цієї ділянки мозку, яка страждає від хронічного стресу [3].

### *Остеогенна активність*

Новим відкриттям останніх років стала здатність розавіну стимулювати утворення кісткової тканини.

Дослідження *in vitro* на культурі остеобластів людини (HOBs) показали, що розавін (50-100 мкМ) підвищує експресію BMP-2 (кісткового морфогенетичного білка-2) — потужного фактора росту, що індукує диференціацію остеобластів та мінералізацію матриксу.

Це відкриває перспективи використання родіоли для профілактики та лікування остеопорозу [18].

### **Клінічне застосування екстракту з кореневищ родіоли рожевої:**

#### *Втома, стрес та астеничні стани*

Це найбільш обґрунтована сфера застосування родіоли рожевої. Численні дослідження підтверджують її ефективність у боротьбі з втомою, викликаною стресом (але не обов'язково фізичним навантаженням).

- Синдром хронічної втоми: Прийом стандартизованого екстракту (SHR-5) протягом восьми тижнів призводив до значного покращення показників за шкалами втоми (MFI-20) та загального самопочуття. Ефект спостерігався вже на першому тижні лікування [19].

- Стрес у здорових людей: У дослідженнях за участю студентів під час іспитів та лікарів на нічних чергуваннях родіола покращувала концентрацію уваги, зменшувала дратівливість та сонливість. Важливою перевагою є відсутність ефекту "виснаження" після закінчення дії препарату, характерного для синтетичних стимуляторів.

#### *Когнітивні функції та ноотропна дія*

Результати досліджень впливу на когнітивні функції є неоднозначними. У рандомізованому контрольованому дослідженні 2025 року один прийом високих доз екстракту родіоли рожевої (1200 мг/день) упродовж чотирьох днів не призвів до статистично значущого покращення результатів тесту Струпа (увага та гальмування реакції) або тесту MOT (візуально-когнітивна обробка) у молодих здорових людей.

Це свідчить про те, що ноотропний ефект родіоли може бути не таким вираженим у відсутності значного фонового виснаження або потребує тривалішого курсу прийому для прояву нейропластичних змін [20].

### *Фізична працездатність та спортивна медицина*

Родіола рожева широко використовується спортсменами, як легальний ергогенний засіб.

Силова витривалість: У дослідженні 2025 року родіола рожева показала невелику, але значущу перевагу над плацебо у збільшенні кількості повторень у жимі лежачи та швидкості виконання вправ у стані спокою.

Автори класифікують цей ефект як "від малого до тривіального", підкреслюючи, що родіола не є "чарівною пігулкою", але може дати конкурентну перевагу у професійному спорті [20].

Механізми в спорті: ефекти пов'язують зі зниженням рівня лактату, покращенням ресинтезу АТФ у мітохондріях та захистом м'язової тканини від окисного пошкодження під час інтенсивних навантажень [21].

### *Перспективи в онкології*

Хоча клінічні випробування на людях в онкології все ще обмежені, дані останніх п'ять років формують міцну базу для майбутнього застосування [21].

Родіола рожева розглядається не як альтернатива хіміотерапії, а як ад'ювантний засіб для:

- Зменшення побічних ефектів хіміотерапії (кардіотоксичності доксорубіцину, нейротоксичності).
- Подолання множинної лікарської стійкості пухлин.
- Покращення якості життя пацієнтів (боротьба з канцер-асоційованою втомою).

### *Метаболічний синдром та серцево-судинні захворювання*

Доклінічні та ранні клінічні дані вказують на потенціал препаратів родіоли рожевої у корекції метаболічних порушень.

- Гіпоглікемізувальна дія: Салідрозид сприяє поглинанню глюкози клітинами скелетних м'язів через активацію АМРК-шляху, незалежно від інсуліну. Це робить його перспективним засобом для допоміжної терапії цукрового діабету 2 типу [21].

- Ліпідний обмін: Екстракти родіоли стимулюють ліполіз та пригнічують адипогенез (утворення жирових клітин). У комбінації з екстрактом помаранчі (*Citrus aurantium*) родіола сприяла зменшенню вісцерального жиру [21].

- Ендотеліальна функція: Салідрозид захищає ендотелій судин від пошкодження, викликаного гіпоксією та окисним стресом, покращуючи мікроциркуляцію. Взаємодія з мікробіомом кишечника (збільшення популяції корисних бактерій) також сприяє зниженню системного запалення при атеросклерозі [22].

Таким чином, кореневища *Rhodiola rosea* L. та спиртовий екстракт, виготовлений із підземної частини цієї рослини (кореневища і корені) містять комплекс біологічно активних речовин, які є перспективними для подальших наукових та клінічних досліджень, зокрема для корекції обміну вуглеводів і ліпідів при цукровому діабеті, серцево-судинних захворюваннях та метаболічному синдромі.

## РОЗДІЛ 2

### МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ: ЙОГО ХАРАКТЕРИСТИКА ТА БІОХІМІЧНА ДІАГНОСТИКА

Метаболічний синдром (МС) є доволі поширеним захворюванням, яке характеризується сукупністю метаболічних порушень, зокрема таких як інсулінорезистентність, центральне ожиріння, гіпертензія і дисліпідемія. Цей стан викликає значний ризик розвитку атеросклеротичних уражень, серцево-судинних захворювань та призводить до розвитку в подальшому цукрового діабету II типу [23,24,25].

За даними досліджень вітчизняних науковців, проведених упродовж 2023–2024 років, частота виявлення метаболічного синдрому серед дорослого населення України варіює від 12,5% до 31,4% (залежно від застосованих діагностичних критеріїв) [24].

Діагностування МС вимагає наявності трьох або більше характерних метаболічних порушень, що сигналізують про необхідність проактивного виявлення порушень та слугують основою для побудови тактики лікування. Тривожно, що поширеність метаболічного синдрому різко зросла за останні десятиліття, паралельно з глобальним зростанням рівня ожиріння різних вікових груп населення, насамперед серед дорослого населення, і наразі на метаболічний синдром страждає понад п'ята частина дорослих американців та європейців [25].

Діагноз метаболічного синдрому в людини вимагає наявності трьох або більше метаболічних порушень [26]:

- обхват талії більше 40 дюймів у чоловіків та 35 дюймів у жінок;
- рівень тригліцеридів у сироватці крові 150 мг/дл або вище;
- знижений рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності, менше 40 мг/дл у чоловіків або менше 50 мг/дл у жінок;
- підвищений рівень глюкози натщесерце 100 мг/дл або більше

- значення артеріального тиску систолічний 130 мм рт. ст. або вище або діастолічний 85 мм рт. ст. або вище [26].

Метаболічний синдром упродовж останніх п'яти років перестав розглядатися науковою спільнотою виключно як статична сукупність клінічних факторів ризику, а саме – абдомінального ожиріння, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії та хронічної гіперглікемії [23]. Сучасна біохімічна наука переоцінювала стан метаболічного синдрому на динамічну патологію системного гомеостазу, в основі якої порушення адаптаційних механізмів у клітині, які виникають у відповідь на хронічне вживання надлишку нутрієнтів, насамперед жирної та вуглеводної їжі. Дослідження науковців здійснили прорив у розумінні молекулярної архітектури цього синдрому, змістивши фокус із макrorівня на рівень субклітинних органел (мітохондрій, ендоплазматичного ретикулуму) та складних сигнальних мереж, зокрема таких як вісь «кишечник-печінка-жирова тканина» [23].

Актуальність всебічного вивчення біохімічних аспектів розвитку та перебігу метаболічного синдрому зумовлена тривожною динамікою його поширення.

Особливе занепокоєння викликає гендерно-вікова динаміка поширення МС: якщо у молодому віці метаболічний синдром частіше діагностують у чоловіків (46,3% в чоловіків проти 23,3% у жінок), то у віковій категорії людей старших 50-ти років все частіше спостерігається так званий "метаболічний перелом", коли поширеність м метаболічного синдрому серед жінок цієї вікової категорії зростає, і досягає 69% випадків.

Це явище тісно пов'язане з особливостями змін гормонального фону в організмі жінок цієї вікової категорії, а саме з менопаузальним переходом, дефіцитом таких гормонів, як естрогени, а також із перерозподілом жирової тканини за так званим «чоловічим», тобто андройдним типом, що підкреслює

необхідність урахування цих важливих моментів і гендерно-специфічного підходу до діагностики та лікування метаболічного синдрому [25].

Ще тривожнішим є суттєве "омолодження" цієї поширеної серед населення патології.

Упродовж останніх років, аналізуючи показники захворюваності населення на метаболічний синдром, в Україні також помітили цю небезпечну тенденцію до «омолодження» МС. Згідно проведеного науковцями аналізу стану здоров'я дітей та підлітків із надмірною масою тіла виявилось, що частота діагностування у них МС сягає 57,4% [25].

Такий високий показник захворюваності на МС у цієї вікової категорії прогнозує суттєве навантаження на систему охорони здоров'я, а у найближчі десять років, унаслідок раннього розвитку серцево-судинних ускладнень із високою вірогідністю розвитку цукрового діабету 2 типу [24, 25].

Нині в клінічній практиці домінують критерії діагностики МС, які узгоджені Міжнародною діабетичною федерацією (IDF) та Американською асоціацією серця (АНА). Хоча діагностичні критерії метаболічного синдрому поки не є повністю стандартизованими в усьому світі, різні міжнародні організації використовують для оцінювання та діагностики МС такі п'ять показників: центральне ожиріння (на основі результатів вимірювання окружності талії, визначення індексу маси тіла (ІМТ) та співвідношення показників окружності талії/стегон); рівень базальної глікемії (визначення вмісту глюкози в крові натщесерце); визначення концентрації триацилгліцеролів (ТАГ); рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та регулярне вимірювання артеріального тиску (діагностика розвитку хронічної артеріальної гіпертензії) [26,27].

Узагальнюючи інформацію з літературних джерел [26,27,28] діагностують «метаболічний синдром» за наявності будь яких трьох із п'яти нижченаведених ознак. (Таблиця 2)

Таблиця 2. Показники для оцінювання та діагностики метаболічного синдрому

Компонент	Критерії NCEP-АТРІІ (2001/2005)	Критерії IDF (2005/2009/2025)	Коментар та фізіологічне обґрунтування
Абдомінальне ожиріння (Окружність талії)	> 102 см (Ч)  > 88 см (Ж)	Європеоїди: ≥94 см (Ч), ≥80 см (Ж)  Азіати: ≥90см (Ч), ≥ 80 см (Ж)	DF використовує більш жорсткі критерії для європеоїдів, визнаючи, що вісцеральний жир стає метаболічно активним задовго до розвитку явного ожиріння (ІМТ > 30). Українські настанови схиляються до критеріїв IDF.
Тригліцериди (ТГ)	≥ 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)	≥ 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)	Маркер надходження вільних жирних кислот до печінки та посилення синтезу ЛПДНЩ. Включає також пацієнтів, що отримують терапію фібратами.
ХС ЛПВЩ	<1,03ммоль/л(Ч)  <1,29ммоль/л(Ж)	<1,03ммоль/л (Ч)  <1,29ммоль/л(Ж)	Зниження ЛПВЩ відображає активність білка СЕТР та прискорений катаболізм ліпідів, збагачених тригліцеридами.
Артеріальний тиск	≥130/85ммрт. ст.	≥130/85мм рт. ст.	Відображає ендотеліальну дисфункцію та симпатичну гіперактивацію, індуковану гіперінсулінемією та лептином. Включає пацієнтів на антигіпертензивній терапії.

Глюкоза плазми натще	$\geq 6,1$ ммоль/л (110 мг/дл)	$\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл)	IDF знизил поріг до 5,6 ммоль/л для раннього виявлення порушення глікемії натще (предіабету).
----------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	---

Національні консенсуси України 2023–2024 років, базуючись на європейських протоколах, наголошують на важливості не лише констатації факту наявності МС, а й оцінки сумарного кардіометаболічного ризику. У настанові "Цукровий діабет 2 типу" (2023) та консенсусах кардіологів (2024) акцентується увага на виявленні "метаболічно здорового ожиріння" (МНО) як тимчасового стану, який поступово трансформується у метаболічний синдром без належного медикаментозного втручання [24,25].

Вітчизняні фахівці підкреслюють, що абдомінальне ожиріння, яке оцінюють за вимірюванням окружності талії, можна вважати більш вагомим предиктором порівняно з індексом маси тіла (ІМТ), оскільки ІМТ не відображає таку особливість, як розподіл жирової тканини та наявність у організмі ектопічних жирових депо, які локалізовані у печінці, підшлунковій залозі, а також у епікарді [24].

Інсулінорезистентність (ІР) є не просто симптомом, а серйозним складним дефектом на молекулярному рівні. Розвиток ІР характеризується рядом суттєвих метаболічних порушень, насамперед порушення поглинання тканинами глюкози, підвищення рівня базальної та постпрандіальної глікемії, суттєві порушення метаболізму ліпідів і, як наслідок – дисліпідемія, ожиріння, атеросклероз, артеріальна гіпертензія. Ці порушення спричинені нездатністю клітин організму, насамперед тих, які розташовані в так званих інсулінозалежних тканинах, тобто у скелетних м'язах і жировій тканині, а також значною мірою й у печінці належним чином реагувати на інсулін, що власне і призводить до розвитку інсулінорезистентності та пов'язаних із нею наслідків для організму [29].

Саме інсулінорезистентність відіграє вирішальну роль у розвитку та прогресуванні всіх тих захворювань, які пов'язані з порушеннями метаболічних процесів, зокрема у розвитку порушень обміну речовин при цукровому діабеті 2-го типу, гіпертонії, розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки і навіть пухлинних патологій [30].

Упродовж останніх років багато досліджень у цій галузі було проведено з метою вивчення молекулярних механізмів, які лежать в основі зумовлених інсулінорезистентністю порушень толерантності тканин до глюкози й отримано певний прогрес щодо розуміння складних сигнальних шляхів, які задіяні у розвитку такого стану, як метаболічний синдром.

До таких сигнальних шляхів, які приймають участь у розвитку МС, належить вісь інсулін/IGF-1, шлях РІЗК/АКТ та процеси, зумовлені розвитком запального процесу. Встановлено, що між цими регуляторними сигнальними шляхами відбувається доволі складна взаємодія як між собою, так і з сформованою метаболічною дисфункцією, зміненою внаслідок експресії генів та завдяки імунними реакціям, що в сукупності погіршує реагування клітин на інсулін. Загалом із збільшенням кількості отриманої інформації, яка базується на новітніх дослідженнях з'являються нові стратегії лікування метаболічного синдрому, які спрямовані насамперед на стабілізацію функціонування метаболічних процесів у організмі та відновлення чутливості тканин до інсуліну, а також зменшення інтенсивності запалення [31,32].

Так званим «золотим стандартом» для встановлення факту розвитку інсулінорезистентності вважається гіперінсулінемічно-позитивний глюкозний клемп-тест (HEGC), проте його клінічна універсальність є невисокою унаслідок певного обмеження та складності. Натомість, є певні менш інвазивні тести для з'ясування ймовірного розвитку ІР, зокрема визначення кількісного індексу чутливості тканин до інсуліну, проведення тесту на інсулін натще, тесту на вивільнення інсуліну, оцінювання індексу НОМА та проведення пероральний тесту на толерантність тканин до глюкози (ТТГ-тест) [33].

Важливу роль у відкритті нових перспектив щодо геропroteкції та лікування вік-залежної інсулінорезистентності відіграє розкриття ролі міоїнозиту, як внутрішньоклітинного месенджера. Міоїнозитол є попередником інозитолфосфогліканів (IPGs), які діють як вторинні посередники інсуліну. Дослідження впливу міоїнозиту демонструють, що добавки, які його містять мають здатність відновлювати активність PI3K/Akt шляху, шляхом впливу як "інсуліносенситаїзери" природного походження [34].

Дисліпідемія (зміни фракційного складу ліпопротеїнів крові) при метаболічному синдромі має характерний для МС специфічний профіль, який прийнято називати "ліпідною тріадою": гіпертригліцеридемія, низький рівень ХС ЛПВЩ (холестерину ліпопротеїдів високої щільності) та поява дрібних щільних часточок sdLDL– ЛПНЩ (ліпопротеїдів низької щільності). Цей профіль є значно атерогеннішим за ізольовану гіперхолестеринемію [28,35].

Ключовим пусковим механізмом у розвитку МС є інсулінорезистентність адипоцитів:

1. Потік вільних жирних кислот (ВЖК): У нормі інсулін пригнічує гормон-чутливу ліпазу. При розвитку інсулінорезистентності відбувається неконтрольований тканинний ліполіз у жировій тканині, і масивний потік ВЖК, які вивільнилися з триацилгліцеролів у адипоцитах через порталну вену поступає до печінки.
2. Надмірне утворення ЛПДНЩ: Печінка, перевантажена вільними жирними кислотами, активує синтез триацилгліцеролів та секрецію у кров великих, збагачених триацилгліцерилами часточок ЛПДНЩ (ліпопротеїнів дуже низької щільності).
3. Активація CETP: Високий рівень ЛПДНЩ стимулює CETP – специфічний білок-переносник естерів холестерину. Цей білок-переносник здійснює еквімолярний обмін – він забирає холестерин від так званих "хороших" ЛПВЩ та "поганих" ЛПНЩ, віддаючи їм натомість триацилгліцери.

4. Утворення sdLDL: ЛПНЩ, коли вони стають перевантаженими триацилгліцеридами, стають субстратом для ферменту печінкової ліпази, яка каталізує гідроліз триацилгліцеролів у їхньому складі, перетворюючи їх тим самим на значно меншу, щільнішу та збіднену ліпідами структуру — sdLDL [28,36].

Окиснювальний стрес, який при цьому формується та хронічний системний запальний процес формують "порочне коло", яке підтримує та поглиблює метаболічні порушення, що розвинулися.

Аналіз літератури виділяє комплекс маркерів, які характеризують розвиток оксидативного стресу при метаболічному синдромі [35]:

- Пероксидне (вільнорадикальне) окислення ліпідів: Малоновий діальдегід (MDA), 4-гідрокси-2-ноненал (4-HNE), F2-ізопростани. Ці сполуки не лише є маркерами вільно радикального окислення ліпідів, але й діють як вторинні токсичні месенджери, пошкоджуючи білки та ДНК.
- Окиснювальна модифікація білків: Карбонільні групи білків, продукти глікації (AGEs), окислені ЛПНЩ (ox-LDL).
- Підвищена ферментативна активність: Підвищення активностей мієлопероксидази та ксантиноксидази, що є джерелами активних форм кисню.

Мітохондрії стають епіцентром метаболічних процесів, а їх дисфункція стає критичною для МС.

- Протеаза Lonp1: Дослідження вказують на роль мітохондріальної протеази Lonp1 у цьому процесі. Дисфункція активності цього мітохондріального ферменту призводить до накопичення окиснених білків у матриксі мітохондрій, порушення функціонування електронно-транспортного дихального ланцюга мітохондрій, як наслідок до зниження інтенсивності синтезу в них АТФ, що також сприяє розвитку інсулінорезистентності [37].

- Фероптоз: Новітні дані пов'язують метаболічний синдром із фероптозом — ферум-залежною формою «клітинної смерті». Гіперурикемія (підвищення вмісту сечової кислоти у крові) часто відзначається в хворих на метаболічний синдром. Саме гіперурикемія посилює фероптоз у макрофагах, сприяючи нестабільності атеросклеротичних бляшок через накопичення заліза, активних форм оксисену (ймовірно внаслідок активації їх утворення в реакціях Фентона) та продуктів вільнорадикального окислення ліпідів [38].

- Запалення жирової тканини відбувається за участю макрофагів. При ожирінні відбувається інфільтрація жирової тканини прозапальними M1-макрофагами, які формують "короноподібні структури" навколо загиблих адипоцитів. Дослідження виявили, що дефіцит вітаміну D3, який часто виникає при МС (через секвестрацію у жировій тканині), посилює цей прозапальний стан. Вітамін D3 є потужним імуномодулятором, який сприяє зсуву макрофагів у протизапальний фенотип M2 та знижує експресію TLR-рецепторів [39].

- Традиційні маркери метаболічного синдрому (визначення у крові натщесерце глюкози, холестерину) часто не дозволяють виявити ранні стадії розвитку інсулінорезистентності. Тому, впродовж 2024–2025 клініцисти схиляться до використання для діагностики МС розрахункових індексів, які є високочутливими й економічно ефективними [39].

TyG індекс: відносно новий "золотий стандарт" скринінгу інсулінорезистентності. Індекс тригліцеридів-глюкози (TyG Index) розраховується як  $\text{Ln}[\text{Тригліцериди (мг/дл)}/\text{Глюкоза натще (мг/дл)}/2]$ . Численні дослідження, включаючи масштабні аналізи в Україні (3241 учасник) та Ірані (3800 учасників), підтверджують, що TyG індекс перевершує традиційний HOMA-IR у прогнозуванні розвитку метаболічного синдрому. У дослідженнях TyG показав результат чутливості 79,7% та специфічність 79,3% (AUC 0.854), в той час як HOMA-IR мав чутливість тільки 52,7% (AUC 0.702) [40].

Це робить TyG ідеальним інструментом для первинної ланки медицини. Дослідження показали, що комбінація TyG з антропометричними показниками дає найкращі результати. Для чоловіків найінформативним є TyG-WHtR (TyG + відношення талії до зросту), а для жінок — ізольований TyG індекс [41].

METS-IR та інші індекси: METS-IR (Metabolic Score for Insulin Resistance): враховує показники глюкози, триацилгліцеролів, ЛПВЩ та результати тесту толерантності до глюкози. Цей індекс показав сильний зв'язок із загальною смертністю та смертністю від серцево-судинних порушень, особливо у пацієнтів віком до 65 років, випереджаючи інші маркери МС. Використання цих індексів дозволяє виявляти пацієнтів високого ризику ще на етапі нормоглікемії, що дозволить запобігти розвитку метаболічного синдрому [37].

Для України, де проблема поширення метаболічного синдрому стоїть особливо гостро, критично важливим є впровадження новітніх діагностичних алгоритмів (TyG-індекс та індекс L/A ratio) та перехід до патогенетично обґрунтованої терапії, а виявлення генетичних маркерів ризику відкриває шлях до персоналізованої медицини, дозволяючи ідентифікувати вразливі групи населення ще до розвитку незворотних ускладнень від метаболічного синдрому.

Поєднання глибокого розуміння біохімічних механізмів із доступними фармакологічними та клінічними інструментами може стати запорукою успішної боротьби з такою епідемією XXI століття, як метаболічний синдром.

Для розширення уявлення про механізм розвитку метаболічного синдрому та пошуку нових потенційних ефективних засобів його корекції необхідні попередні доклінічні дослідження, які зазвичай проводять на експериментальних тваринах, зокрема щурах.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальні дослідження проведено на самцях нелінійних білих щурів масою 200-230 г.

Усі маніпуляції з піддослідними тваринами проводили з дотриманням вимог Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях.

Експериментальних тварин було розподілено на три групи:

- 1) контрольна група тварин;
- 2) тварини з експериментальним метаболічним синдромом;
- 3) щурам 3-ї групи на фоні розвитку метаболічного синдрому впродовж всього експерименту щоденно перорально (за допомогою металевого зонда) вводили досліджуваний *Rhodiolae Extractum Fluidum* в дозі 0,01 мл/кг.

У роботі використано *Rhodiolae Extractum Fluidum* (Екстракт родіоли рідкий); виробник: ПрАТ «Біолік», м.Київ, Україна.

Досліджуваний *Rhodiolae Extractum Fluidum* містить екстракт із кореневищ із коренями родіоли рожевої (*Rhodiolae radix*) на 40% етиловому спирті у співвідношенні лікарської рослинної сировини до екстрагенту (1:1).

Для дослідження використовували описану раніше в літературних джерелах експериментальну модель метаболічного синдрому [38].

Для відтворення експериментальної моделі метаболічного синдрому, згідно описано вище методики [38] щурів щоденно впродовж 60 діб вигодовували їжею, збагаченою жирами (високожирова дієта) та забезпечували тваринам вільний доступ до пиття розчину фруктози (концентрація фруктози в розчині 100 г/л).

Щурі 1-ї групи впродовж усього експерименту знаходилися на стандартному раціоні віварію та, як і щурі 2-ї групи, для чистоти експерименту отримували щоденно перорально воду з такою ж кількістю спирту, як і в досліджуваному екстракті та у тому ж об'ємі.

Напередодні евтаназії в крові з хвостової вени щурів проводили визначення вмісту глюкози натще й тест толерантності до глюкози (ТТГ).

Цей тест дозволяє оцінити ступінь порушення обміну вуглеводів у організмі людини чи тварини та ефективність корекції таких метаболічних порушень при дії лікарських засобів.

Проведення ТТГ проводили в щурів усіх дослідних груп згідно загальноприйнятого методу після нічного голодування, вимірюючи рівень глікемії до навантаження глюкозою та через 30, 60, 90, 120 хвилин після навантаження [39,40].

Для визначення рівня базальної глікемії прижиттєво у крові з хвостової вени щурів використовували портативний глюкометр (One Touch Ultra Easy, Life Scan США).

Дослідних тварин по закінченні терміну спостереження виводили з експерименту шляхом проведення їх евтаназії відповідно до Правил використання експериментальних тварин (1977 р.) та Конвенції Ради Європи про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.)

Кров щурів після проведення евтаназії відбирали в присутності гепарину й отриману після центрифугування плазму крові в той же день використовували для визначення досліджуваних показників ліпідного обміну.

У плазмі крові тварин визначали: вміст загальних ліпідів, триацилгліцеролів, загального холестерину, холестерину ЛПНЩ та ЛПВЩ за загальноприйнятими методиками, згідно інструкцій до використання стандартних наборів реагентів фірми «Філісіт-діагностика» (м. Дніпро, Україна).

### **Визначення вмісту загальних ліпідів у плазмі крові.**

*Принцип методу:* після проведеного кислотного гідролізу продукти деградації ненасичених ліпідів, що містять залишки ненасичених жирних кислот реагують із фосфорно-ваніліновим реагентом з утворенням комплексу, який має рожеве забарвлення. Максимум поглинання утвореного комплексу реєструється при 530 нм.

Зазначена реакція з фосфорно-ваніліновим реактивом є специфічною тільки для ненасичених ліпідів (насичені жирні кислоти не реагують із фосфорно-ваніліновим реактивом).

Визначення вмісту загальних ліпідів у сироватці (плазмі) крові є скринінговим методом для визначення гіперліпідемії.

*Проведення аналізу (хід роботи):* В калібрувальну та дослідні проби вносять по 2 мл концентрованої сульфатної кислоти. В калібрувальну пробу вносять 0,02 мл калібрувального (стандартного) розчину ліпідів, а у дослідні по 0,02 мл плазми крові.

Всі проби обережно інтенсивно перемішують, щільно закривають фольгою та інкубують на киплячій водяній бані впродовж 20 хв (кислотний гідроліз ліпідів).

Після охолодження пробірок у холодній воді впродовж 5 хв із них калібрувальної та з дослідних пробірок вміст переносять у пробірки з 4 мл фосфорно-ванілінового реагенту.

Холосту пробу (проти холостої проби колориметрують калібрувальну та дослідні пробірки) готують шляхом змішування 2 мл концентрованої сульфатної кислоти з 4 мл фосфорно-ванілінового реагенту.

Всі пробірки обережно перемішують та поміщають у холодну воду на 15хв, після чого проводять вимірювання оптичної густини калібрувальної та дослідних проб проти холостої проби при довжині хвилі 530 нм (забарвлення стабільне впродовж 30 хв).

Розрахунок вмісту загальних ліпідів проводять із використанням наступної формули:

$C = (E_{\text{досл}}/E_{\text{калібр}}) \times C_{\text{калібр}}$ ,

де  $C$  – концентрація загальних ліпідів в дослідній пробі, г/л;

$C_{\text{калібр}}$  – концентрація загальних ліпідів у калібрувальному (станартному) розчині, г/л;

$E_{\text{досл.}}$  – оптична густина дослідної проби, од. опт.густини;

$E_{\text{калібр.}}$  – оптична густина калібрувальної проби, од. опт.густини.

### **Визначення вмісту триацилгліцеролів у плазмі крові.**

*Принцип методу:* триацилгліцероли у присутності ферменту ліпази гідролізуються з утворенням гліцерилу та вищих жирних кислот (ВЖК).

Утворений при ферментативному гідролізі гліцерол за участю ферменту гліцеролкінази фосфорилується до гліцерол-3-фосфату, який окислюється за участю молекулярного кисню в присутності гліцеролфосфатоксидази з утворенням діоксиацетонфосфату і пероксиду гідрогену.

Утворений у ході останньої реакції  $\text{H}_2\text{O}_2$  вступає у взаємодію з 4-амінофеназоном і 4-хлорфенолом за участю пероксидази.

Унаслідок такої взаємодії утворюється хінонімін, інтенсивність забарвлення якого пропорційна вмісту триацилгліцеролів у пробі. Концентрацію утвореного хіноніміну визначають шляхом фотометрування при 505 нм.

*Проведення аналізу:* У пробірки з холостою пробою, з калібрувальною пробою та у всі дослідні пробірки вносять по 4 мл розчину, який містить вищезазначені ферменти.

У холосту вносять по 0,04 мл бідистильованої води, у калібрувальну 0,04 мл калібрувального розчину відомої концентрації, а у дослідні по 0,04 мл плазми крові.

Розчини в пробірках ретельно перемішують та інкубують упродовж 15 хв при температурі 20-25°C (або 10 хв при 37°C).

Після завершення часу інкубації калібрувальну і дослідні проби колориметрують проти холостої при 505 нм (забарвлення стабільне впродовж 30 хв за умов уникання попадання на пробірки прямого сонячного світла).

Слід зазначити, плазму крові для визначення триацилгліцеролів можна зберігати в холодильнику до 7 діб, проте використовувати плазму з ознаками гемолізу неприпустимо.

Розрахунок умісту триацилгліцеролів проводять із використанням наступної формули:

$$C = (E_{\text{досл}} / E_{\text{калібр}}) \times 2,26 \text{ ммоль/л,}$$

де С – концентрація триацилгліцеролів у дослідній пробі, ммоль/л;

2,26 – концентрація триацилгліцеролів у калібрувальному розчині, ммоль/л;

Едос. – оптична густина дослідної проби, од. опт.густини;

Екалібр. – оптична густина калібрувальної проби, од. опт.густини.

### **Визначення вмісту загального холестерину в плазмі крові.**

*Принцип методу:* ферментативний метод визначення вмісту холестерину в сироватці крові ґрунтується на наступних реакціях, які відбуваються при взаємодії холестерину з ензимним реагентом:

Естери холестеролу  $\rightarrow$  холестерол + ВЖК (фермент: холестеролестераза);

ВЖК- вільні жирні кислоти

Холестерол +  $O_2 \rightarrow$  холестен-3-он +  $H_2O_2$  (фермент: холестериноксидаза)

$2 H_2O_2 + 4\text{-амінофеназон} + \text{хромоген} \rightarrow \text{хінонімін} + 4 H_2O$  (пероксидаза).

У ході ферментативних перетворень холестерину утворюється сполука рожево-червоного або бузкового забарвлення, яка має максимум поглинання в діапазоні 500-550 нм; інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації холестерину.

*Проведення аналізу:* У дослідні пробірки, калібрувальну та холосту вносять по 4мл ензимного реагента.

У дослідні пробірки вносять по 0,04 мл плазми крові, у калібрувальну – 0,04 мл калібрувального розчину холестерину (концентрація 5,17 ммоль.л), а у холосту – 0,04 мл дистильованої води.

Вміст усіх пробірок перемішують і витримують у термостаті впродовж 5 хв при 37°C.

Після завершення часу інкубації всі дослідні проби і калібрувальну колориметрують проти холостої при 500нм (утворене забарвлення стабільне впродовж 60 хв).

Для розрахунку концентрації холестерину в пробі використовують наступну формулу:

$$C = (E_{\text{досл}} / E_{\text{калібр}}) \times 5,17 \text{ ммоль/л,}$$

де С – концентрація холестерину в дослідній пробі, ммоль/л;

5,17– концентрація холестерину в калібрувальному розчині, ммоль/л;

E<sub>дос.</sub> – оптична густина дослідної проби, од. опт.густини;

E<sub>калібр.</sub>– оптична густина калібрувальної проби, од. опт.густини.

### **Визначення холестерину ЛПНЩ у плазмі крові.**

*Принцип методу:* маскуючий реагент захищає холестерин ЛПНЩ від каталітичної дії ферментів холестеролестерази і холестеролоксидази.

Після того, як за участю вищезазначених ферментів відбудеться взаємодія інших форм ліпопротеїдів утворений пероксид гідрогену «руйнується» каталазо-пероксидажною системою.

На другому етапі дослідження відбувається вивільнення холестерину з ЛПНЩ за допомогою нижче описаних реакцій:

Естери холестеролу → холестерол + ВЖК (фермент: холестеролестераза);

Холестерол + O<sub>2</sub> → холестен-3-он + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (фермент: холестериноксидаза)

2 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-амінофеназон + хромоген → хінонімін + 4 H<sub>2</sub>O (пероксидаза).

Оптичну густина забарвленого комплексу, який утворився вимірюють при довжині хвилі 600 нм (інтенсивність забарвлення утвореного комплексу прямо пропорційна концентрації холестерину ЛПНЩ).

*Проведення аналізу:* Для проведення аналізу у всіх дослідні пробірки, калібрувальну та холосту вносять по 2,1 мл маскуючого реагенту ЛПНЩ.

У дослідні пробірки вносять по 0,028 мл зразка досліджуваної плазми крові щурів.

Всі пробірки перемішують і витримують 5 хв у термостаті при 37°C. Після інкубації вимірюють оптичну густина всіх дослідних і калібрувальної

пробірок проти холостої при 600 нм, а потім вносять у всіх пробірки по 0,7 мл реагента на ЛПНЩ. У калібрувальну пробірку вносять 0,028 мл калібрувального (стандартного) розчину відомої концентрації.

Уміст всіх пробірок ретельно перемішують і витримують у термостаті при 37°C 5 хв.

По завершенні терміну інкубації вміст калібрувальної та дослідних проб колориметрують/спектрофотометрують проти холостої проби. При проведенні вимірювання оптичної густини проб враховують, що, згідно інструкції, забарвлення утвореного комплексу стабільне лише впродовж 5 хв і за умов, які запобігають потраплянню на проби прямого сонячного світла.

Розрахунок концентрації холестерину ЛПНЩ проводять із використанням наступних формул:

$$\Delta E = (E_2 - E_1)$$

$$C = (\Delta E_{\text{досл}} / \Delta E_{\text{калібр}}) \times K,$$

де С – концентрація холестерину ЛПНЩ в дослідній пробі, ммоль/л;

К – концентрація калібратора, ммоль/л;

$\Delta E_{\text{дос}}$  – різниця оптичної щільності дослідної проби, од. опт.густини;

$\Delta E_{\text{калібр}}$  – різниця оптичної щільності калібрувальної проби, од. опт.густини.

### **Визначення холестерину холестерину ЛПВЩ у плазмі крові.**

*Принцип методу:* сумісна дія полімерів та детергентів здатна розчиняти холестерин, який входить до складу ЛПВЩ, у той час коли холестерин із ЛПНЩ, ЛПДНЩ і хіломікронів не розчиняється.

Холестерин ЛПВЩ метаболізується в присутності ферментів, які входять до складу реакційної суміші (холестерин естераза, холестериноксидаза, пероксидаза) унаслідок чого утворюється забарвлений комплекс, який має максимум поглинання при 600 нм.

Відповідно інтенсивність забарвлення утвореного комплексу прямопропорційна концентрації холестерину ЛПВЩ.

*Проведення аналізу:* Для приготування калібрувальної проби до 2,1 мл маскуючого реагенту ЛПВЩ додають 0,028 мл фізіологічного розчину натрію хлориду та 0,028 мл калібрувального розчину холестерину.

В дослідні пробірки вносять по 2,1 мл маскуючого реагенту та по 0,028 мл досліджуваної плазми крові.

Холоста проба, проти якої проводять фотометрування калібрувальної та дослідної проб містять 2,1 мл маскувального реагента.

Всі проби перемішують, витримують впродовж 5 хв при 37°C, вимірюють оптичну густину калібрувальної і дослідних проб проти холостої.

Потім до всіх пробірок додають по 0,7 мл реагента на холестерин, перемішують вміст пробірок та витримують їх упродовж 5 хв у термостаті при 37°C. Після інкубації калібрувальну і дослідну проби фотометрують проти холостої при 600 нм та проводять розрахунки за формулами:

$$\Delta E = (E_2 - E_1)$$

$$C = (\Delta E_{\text{досл}} / \Delta E_{\text{калібр}}) \times K,$$

де С – концентрація холестерину ЛПВЩ в дослідній пробі, ммоль/л;

К – концентрація калібратора, ммоль/л;

$\Delta E_{\text{дос.}}$  – різниця оптичної щільності дослідної проби, од. опт.густини;

$\Delta E_{\text{калібр.}}$  – різниця оптичної щільності калібрувальної проби, од. опт.густини.

Отримані експериментальні дані обробляли статистично з використанням параметричного t-критерію Ст'юдента за нормального розподілу і з використанням непараметричного U-критерію Манна-Уїтні у випадку невідповідності нормальному розподілу.

Для обробки отриманих результатів дослідження використовували стандартний пакет програм для статистичного аналізу Microsoft Excel 2007.

Відмінності вважали статистично значущими при  $p \leq 0,05$ .

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для метаболічного синдрому або синдрому інсулінорезистентності характерними є порушення толерантності організму до глюкози, порушення обміну вуглеводів і ліпідів, метаболізму білків [36, 38,40, 41].

Кореневища та корені *Rhodiola rosea* L. містять комплекс біологічно активних речовин, які виявляють антиоксидантну та гіпоглікемізувальну дію, позитивно впливають на метаболізм ліпідів, тому можна припустити її здатність запобігати розвитку порушень обміну речовин характерних для розвитку метаболічного синдрому [3,4,5,13].

Згідно отриманих результатів (рис 3.1), у щурів 2-ї групи із експериментальним метаболічним синдромом уміст глюкози натще зріс у 1,5 рази порівняно з показниками контрольної групи тварин.

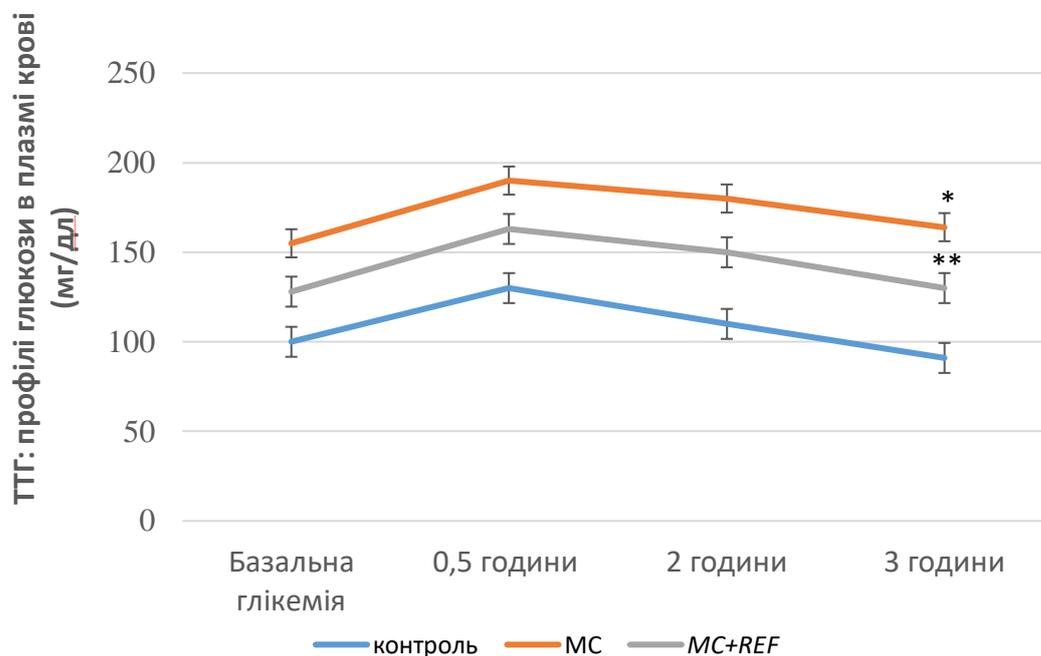


Рис.3.1 Вплив *Rhodiolae Extractum Fluidum* (REF) на ТТГ: профілі глюкози в крові при експериментальному метаболічному синдромі ( $M \pm m$ ;  $n=6$ );

Примітка: \*- порівняно з показниками контрольної групи тварин ( $P \leq 0,05$ );

\*\* - порівняно з показниками тварин із метаболічним синдромом ( $P \leq 0,05$ ).

У тварин цієї групи розвинулося порушення толерантності тканин до глюкози, на що вказують результати проведеного напередодні евтаназії тварин тесту толерантності до глюкози (ТТГ).

У щурів із метаболічним синдромом був вищий, ніж у тварин контрольної групи рівень базальної глікемії, суттєвіше, ніж у контрольних тварин наростання глікемії через 30 хвили після навантаження глюкозою, а також сповільнення гіпоглікемізувальної фази.

Окрім того, показник вмісту глюкози в крові з хвостової вени на 3-тю годину проведення тесту толерантності до глюкози був вищим від вихідного та вірогідно відрізнявся від показників контрольної групи тварин.

Згідно даних літератури [26,35], у пацієнтів із діагностованим метаболічним синдромом реєструють підвищений рівень глюкози натщесерце від 100 мг/дл і більше, що є одним із показників, який вказує на розвиток у них інсулінорезистентності.

IDF знизилася поріг рівня глюкози в крові натщесерце до 5,6 ммоль/л для раннього виявлення метаболічних порушень і розвитку стану, який клініцисти оцінюють як предіабет [28, 35].

У щурів 3-ї групи, яким для запобігання розвитку інсулінорезистентності та проявів метаболічного синдрому щоденно впродовж усього експерименту вводили досліджуваний екстракт родіоли рожевої рівень базальної глікемії був вірогідно нижчим, ніж у тварин 2-ї групи з експериментальним метаболічним синдромом, яким не проводили жодної корекції розвитку метаболічних порушень, хоча й відрізнявся від показників у крові контрольної групи тварин.

Аналіз результатів проведеного тесту толерантності до глюкози в тварин 3-ї групи показав значно кращі результати, ніж у тварин 2-ї групи, що вказує на здатність досліджуваного *Rhodiolae Extractum Fluidum* (REF) запобігати розвитку інсулінорезистентності та порушення толерантності тканин до глюкози при

двотижневому застосуванні на тлі утримання щурів на високожировій дієті з вільним доступом до розчину фруктози для пиття.

Отримані щодо впливу досліджуваного екстракту *Rhodiolae Extractum Fluidum* на глікемічний профіль тварин результати узгоджуються з літературними даними [9], які вказує на те, що корені та кореневища *Rhodiola rosea* L. містять комплекс біологічно активних речовин, які мають гіпоглікемічні властивості.

Щодо основних біохімічних діагностичних показників метаболічного синдрому, то нині більшістю науковців-ендокринологів згідно рекомендацій Міжнародної діабетичної федерації (IDF) й Американської асоціації серця (АНА) прийнято обов'язково визначати в крові крім рівня глікемії натщесерце ще й такі важливі показники, як рівень тригліцеридів і ЛПВЩ, яка характеризують порушення обміну ліпідів при розвитку вищезазначеного синдрому [28, 33, 35,36], адже загальновідомо, що підвищення вмісту триацилгліцеролів і ЛПДНЩ характеризує схильність до появи ожиріння й набирання пацієнтом зайвої ваги, а зниження у плазмі крові ЛПВЩ та вмісту в них холестеролу – схильність до відкладання холестеролу в судинах і розвиток атеросклеротичних уражень.

Щодо досліджуваних нами у плазмі крові показників обміну ліпідів, то згідно отриманих результатів (рис.3.2; 3.3; 3.4; 3.5; 3.6) у плазмі крові тварин із експериментальним метаболічним синдромом суттєво зросли показники вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, загального холестерину та ЛПНЩ; при цьому вміст ЛПВЩ вірогідно знизився порівняно з показниками контрольної групи тварин. При розвитку метаболічного синдрому в статевозрілих щурів-самців 2-ї групи розвинулася виражена дисліпідемія, яка характеризувалася підвищенням у плазмі крові вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, загального холестерину та ЛПНЩ при зниженні вмісту ЛПВЩ.

Уміст загальних ліпідів у тварин із «нелікованим» експериментальним метаболічним синдромом збільшився на 41,5% порівняно з показниками контрольної групи тварин (рис.3.2).

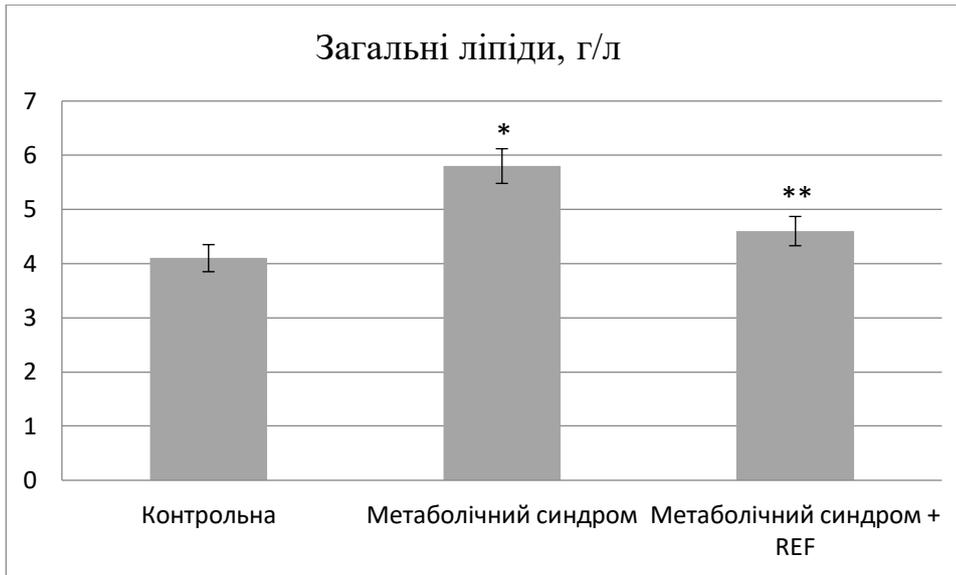


Рис.3.2 Вплив *Rhodiolae Extractum Fluidum* (REF) на вміст загальних ліпідів у плазмі крові при експериментальному метаболічному синдромі ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Примітка: \*- порівняно з показниками контрольної групи тварин ( $P \leq 0,05$ );  
\*\*- порівняно з показниками тварин із метаболічним синдромом ( $P \leq 0,05$ ).

Уміст ТАГ у плазмі крові тварин 2-ї групи з метаболічним синдромом був утричі вищим, ніж у плазмі крові щурів контрольної групи (Рис.3.3).

Цей показник, як відомо [35] є маркером надходження вільних жирних кислот до печінки та посилення синтезу ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЦ), які переносять ендogenous триацилгліцероли з печінки до інших органів і тканин, насамперед до жирової.

Щодо вмісту загального холестерину в плазмі крові щурів із метаболічним синдромом, то він також був підвищеним – на 38% порівняно з показниками щурів контрольної групи, що вказує на розвиток гіперхолестеринемії при формуванні в щурів метаболічного синдрому (рис.3.4).

При цьому концентрація холестерину так званих «атерогенних» ліпопротеїдів, а саме ЛПНЦ був у плазмі крові щурів 2-ї групи з метаболічним синдромом без застосування медикаментозної корекції метаболічних порушень на 35% вищим, ніж у інтактних щурів, які склали контрольну групу тварин (рис.3.5).

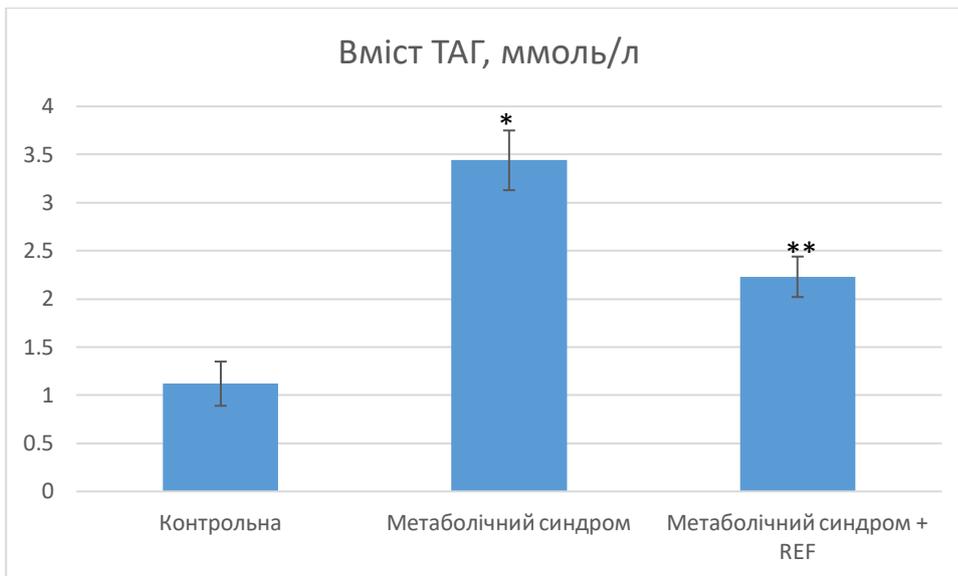


Рис.3.3 Вплив *Rhodiola Extractum Fluidum* (REF) на вміст триацилгліцеролів у плазмі крові при експериментальному метаболічному синдромі ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Примітка: \*- порівняно з показниками контрольної групи тварин ( $P \leq 0,05$ );  
\*\*- порівняно з показниками тварин із метаболічним синдромом ( $P \leq 0,05$ ).

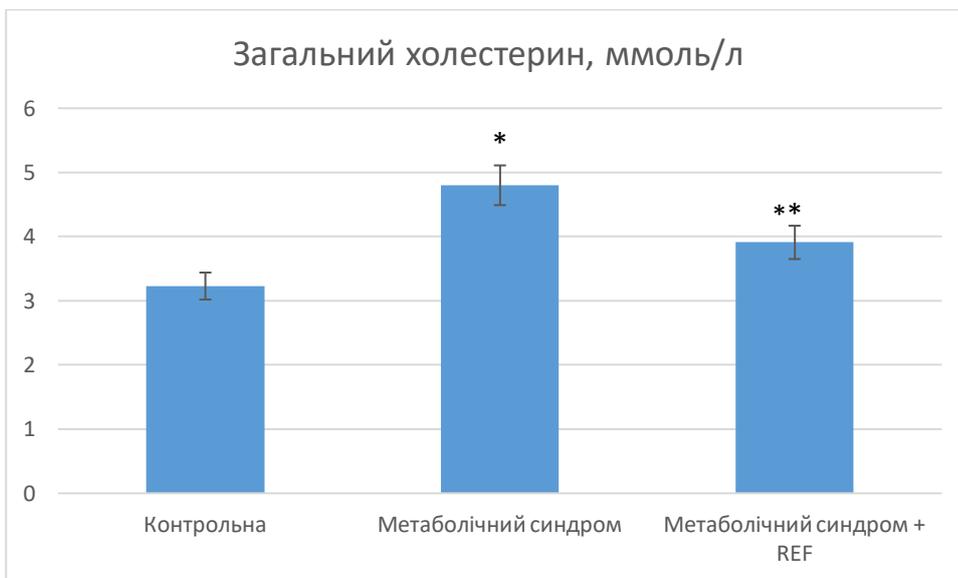


Рис.3.4. Вплив *Rhodiola Extractum Fluidum* (REF) на вміст загального холестерину в плазмі крові при експериментальному метаболічному синдромі ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Примітка: \*- порівняно з показниками контрольної групи тварин ( $P \leq 0,05$ );  
\*\*- порівняно з показниками тварин із метаболічним синдромом ( $P \leq 0,05$ ).

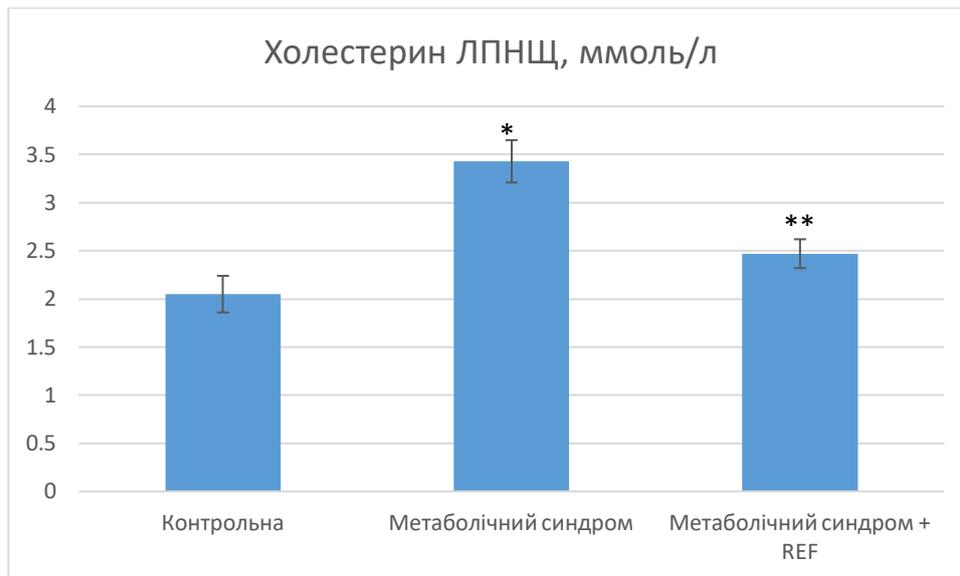


Рис.3.5. Вплив *Rhodiolae Extractum Fluidum* (REF) на уміст холестерину ЛПНЦ у плазмі крові при експериментальному метаболічному синдромі ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Примітка: \*- порівняно з показниками контрольної групи тварин ( $P \leq 0,05$ );

\*\* - порівняно з показниками тварин із метаболічним синдромом ( $P \leq 0,05$ ).

При цьому концентрація холестерину так званих «атерогенних» ліпопротеїдів, а саме ЛПНЦ був у плазмі крові щурів 2-ї групи з метаболічним синдромом без застосування медикаментозної корекції метаболічних порушень на 35% вищим, ніж у інтактних щурів, які склали контрольну групу тварин (рис.3.5).

Щодо концентрації холестерину так званих «антиатерогенних» ліпопротеїдів, які, як відомо [28,35,36] транспортують холестерин із тканин до печінки (холестерин ЛПВЦ), то у тварин 2-ї групи цей показник був на 39% нижчим, ніж у плазмі крові щурів контрольної групи (рис.3.6).

Оскільки при метаболічному синдромі в пацієнтів розвивається інсулінорезистентність, гіперглікемія й ожиріння, то отримані нами результати аналізу ліпідного профілю плазми крові в щурів 2-ї групи з метаболічним синдромом, які не отримували ніяких препаратів для запобігання розвитку

інсулінорезистентності цілком узгоджуються з інформацією, отриманою нами з літературних джерел [28,33,35,36].

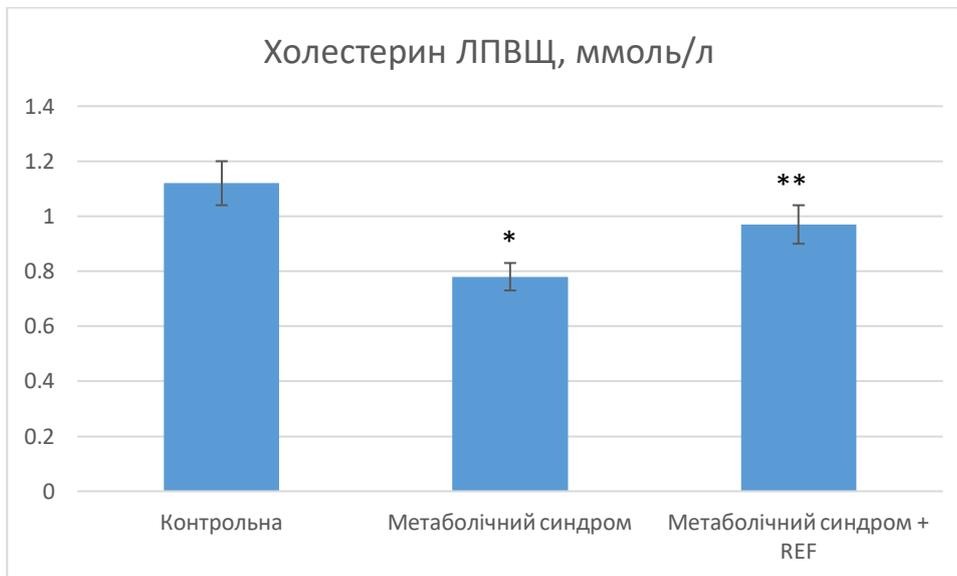


Рис.3.6. Вплив *Rhodiola Extractum Fluidum* (REF) на уміст холестерину ЛПВЩ у плазмі крові при експериментальному метаболічному синдромі ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Примітки: \*- порівняно з показниками контрольної групи тварин ( $P \leq 0,05$ );

\*\* - порівняно з показниками тварин із метаболічним синдромом ( $P \leq 0,05$ ).

Зниження ЛПВЩ у плазмі крові пацієнтів із метаболічним синдромом певною мірою відображає активність білку CETP, а також прискорений катаболізм ліпопротеїдів збагачених тригліцеридами [28].

Дисліпідемія при метаболічному синдромі має характерний специфічний профіль – так звана "ліпідна триада" (гіпертригліцеридемія, знижений уміст холестерину ЛПВЩ і поява щільних дрібних частинок ЛПНЩ (sdLDL).

Цей профіль дозволяє краще оцінити ступінь атерогенності змін, ніж ізольована гіперхолестеринемія [28].

Отримані результати вказують на розвиток в експериментальних щурів 2-ї групи порушень обміну ліпідів, які характеризуються змінами показників обміну ліпідів у плазмі крові, які загалом є характерними для розвитку метаболічного синдрому, адже, згідно літературних даних [26] у хворих із метаболічним

синдромом рівень тригліцеридів у сироватці крові складає 150 мг/дл та відзначається знижений уміст холестерину ліпопротеїнів високої щільності (показник холестерину ЛПВЩ зазвичай менше 40 мг/дл у чоловіків або менше 50 мг/дл у жінок із діагностованим метаболічним синдромом).

Щодо показників експериментальних тварин 3-ї групи, які отримували екстракт із кореневищ і коренів родіоли рожевої щоденно впродовж 13-ти діб на фоні розвитку метаболічного синдрому, індукованого високо жировою дієтою та щоденним вживанням фруктози, то зміни ліпідного профілю у плазмі крові таких тварин були типовими для розвитку метаболічного синдрому, проте значно менше вираженими порівняно з показниками щурів 2-ї групи з метаболічним синдромом.

У щурів 3-ї групи, яким на фоні розвитку метаболічного синдрому щоденно перорально впродовж всього експерименту вводили досліджуваний спиртовий екстракт родіоли рожевої вміст у плазмі крові загальних ліпідів, триацилгліцеролів і загального холестерину хоча і відрізнялися вірогідно від показників тварин контрольної групи, проте були відповідно на 21, 35 і 12,7% вірогідно нижчими, ніж у тварин 2-ї групи з метаболічним синдромом, яким не вводили жодних препаратів.

Уміст холестерину ЛПНЩ у плазмі крові щурів, які отримували *Rhodiolae Extractum Fluidum* хоча і відрізнявся вірогідно від показника контрольної групи тварин, проте був на 19% був нижчим, ніж у тварин із метаболічним синдромом, яким не вводили жодних засобів.

При цьому вміст холестерину ЛПВЩ у плазмі крові експериментальних щурів 3-ї групи, які крім високожирової дієти з фруктозою щоденно отримували екстракт із кореневища родіоли рожевої, хоча і був на 16% нижчим від показників інтактних тварин контрольної групи, проте був вірогідно на 23% вищим, ніж у щурів 2-ї групи з метаболічним синдромом.

Отримані нами результати щодо позитивного впливу спиртового екстракту з кореневищ родіоли рожевої на досліджувані показники обміну ліпідів у плазмі крові узгоджуються з окремими літературними даними, які зокрема вказують на

ефективність використання препаратів родіоли рожевої як гіпохолестеринемічного засобу при атеросклерозі [22].

Відомо, що салідрозид, який міститься у кореневищах і коренях родіоли рожевої є ефективним при атеросклерозі, оскільки виявляє гіпохолестеринемічну дію та, ймовірно запобігає вільнорадикальному окисленню ЛПНЩ [22].

Отже, *Rhodiolae Extractum Fluidum* містить комплекс біологічно-активних речовин, які запобігають наростанню рівня глікемії та розвитку порушення толерантності тканин до глюкози та позитивно впливають на обмін ліпідів шляхом запобігання розвитку гіпертригліцеридемії, гіперхолестеринемії та характерної для розвитку метаболічного синдрому дисліпопротеїнемії.

## ВИСНОВКИ

1. Експериментальний метаболічний синдром у щурів супроводжується порушенням метаболізму ліпідів, внаслідок чого у плазмі крові тварин підвищується вміст загальних ліпідів, триацилгліцеролів, загального холестерину та холестерину ЛПНЩ, а також відбувається зниження вмісту холестерину ЛПВЩ.

2. Уведення *Rhodiola Extractum Fluidum* на фоні розвитку метаболічного синдрому в щурів запобігає вищезазначеним порушенням обміну ліпідів.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Товстуха Є. С. Фітотерапія. Київ : Здоров'я, 1990. 304 с.
2. Мешишен І. Ф., Волошин О. І., Давидова Н. В., Окіпняк І. В. Родіола рожева в клінічній та експериментальній медицині. Чернівці : Місто, 2006. 160 с.
3. Stojcheva E. I., Quintela J. C. The effectiveness of *Rhodiola rosea* L. preparations in alleviating various aspects of life-stress symptoms and stress-induced conditions. *Molecules*. 2022. Vol. 27, No. 12. Article 3902. <https://doi.org/10.3390/molecules27123902>
4. Bernatoniene J., Jakstas V., Kopustinskiene D. M. Phenolic compounds of *Rhodiola rosea* L. as a potential alternative therapy in the treatment of chronic diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24, No. 15. Article 12293.
5. Li Y., Pham V., Bui M., Song L., Wu C., Walia A., Uchio E., Smith-Liu F., Zi X. *Rhodiola rosea* L.: an herb with anti-stress, anti-aging, and immunostimulating properties for cancer chemoprevention. *Current Pharmacology Reports*. 2017. Vol. 3, No. 6. P. 384–395.
6. Panossian A., Wikman G., Sarris J. Rosenroot (*Rhodiola rosea*): traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine*. 2010. Vol. 17, No. 7. P. 481–493.
7. Zhuang X., Maimaitijiang A., Li Y., Shi H., Jiang X. Salidroside inhibits high-glucose-induced proliferation of vascular smooth muscle cells via inhibition of mitochondrial fission and oxidative stress. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2017. Vol. 14, No. 1. P. 515–524.
8. Kelly G. S. *Rhodiola rosea*: a possible plant adaptogen. *Alternative Medicine Review*. 2001. Vol. 6, No. 3. P. 293–302.
9. Iannuzzo F., Schiano E., Pastore A., Guerra F., Tenore G. C., Novellino E., Stornaiuolo M. Controlled cultivation confers *Rhodiola rosea* synergistic

- activity on muscle cell homeostasis, metabolism and antioxidant defense in primary human myoblasts. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13, No. 8. Article 1000.
10. Kołtun-Jasion M., Czerwiec K., Parzonko A., Bakiera A., Ożarowski M., Kiss A. K. Comprehensive profiling of *Rhodiola rosea* roots and corresponding products: phytochemical insights and modulation of neuroinflammation in BV2 microglial cell model. *Frontiers in Pharmacology*. 2025. Vol. 16. Article 1608767.
  11. Alperth F., Turek I., Weiss S., Vogt D., Bucar F. Qualitative and quantitative analysis of different *Rhodiola rosea* rhizome extracts by UHPLC-DAD-ESI-MSn. *Scientia Pharmaceutica*. 2019. Vol. 87, No. 2. Article 8.
  12. Héthelyi É. B., Korány K., Galambosi B., Domokos J. Chemical composition of the essential oil from rhizomes of *Rhodiola rosea* L. grown in Finland. *Journal of Essential Oil Research*. 2005. Vol. 17, No. 6. P. 628–629.
  13. Chiang H.-M., Chen H.-C., Wu C.-S., Wu P.-Y., Wen K.-C. *Rhodiola* plants: chemistry and biological activity. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2015. Vol. 23, No. 3. P. 359–369.
  14. Polumackanycz M., Konieczynski P., Orhan I. E., Abaci N., Viapiana A. Chemical composition, antioxidant and anti-enzymatic activity of golden root (*Rhodiola rosea* L.) commercial samples. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11, No. 5. Article 919.
  15. Lewis J. E., Poles J., Shaw D. P., Karhu E., Khan S. A., Lyons A. E., Sacco S. B., McDaniel H. R. The effects of twenty-one nutrients and phytonutrients on cognitive function: a narrative review. *Journal of Clinical and Translational Research*. 2021. Vol. 7, No. 4. P. 575–620.
  16. Panossian A., Seo E.-J., Klauck S. M., Efferth T. Adaptogens in chemobrain: part IV. *Longhua Chinese Medicine*. 2020. Vol. 3.
  17. Kim K. J., Jung Y. S., You D. M., Lee S. H., Lee G., Kwon K.-B., Kim D.-O. Neuroprotective effects of ethanolic extract from dry *Rhodiola rosea* L. rhizomes. *Food Science and Biotechnology*. 2021. Vol. 30, No. 2. P. 287–297.

18. Wojdasiewicz P., Wróbel E., Stolarczyk K., Stolarczyk E. U., Mikulska A., Szukiewicz D. The effect of rosavin on BMP-2 induction and osteoblast proliferation in vitro. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26, No. 13. Article 6075. <https://doi.org/10.3390/ijms26136075>
19. Anghelescu I.-G., Edwards D. E., Kasper S. Stress management and the role of *Rhodiola rosea*: a review. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2018. Vol. 22, No. 4. P. 242–252.
20. Marcos-Frutos D., Leban Ž., Li Z., Zhang X., Lara P. M., Alix-Fages C., Jiménez-Martínez P., Zebboudji N. The impact of *Rhodiola rosea* extract on strength performance under mental fatigue. *Nutrients*. 2025. Vol. 17, No. 6. Article 940.
21. Xu W., Yang T., Zhang J., Li H., Guo M. *Rhodiola rosea*: a review in the context of the PPPM approach. *EPMA Journal*. 2024. Vol. 15, No. 2. P. 233–259.
22. Pomari E., Stefanon B., Colitti M. Effects of two different *Rhodiola rosea* extracts on primary human visceral adipocytes. *Molecules*. 2015. Vol. 20, No. 5. P. 8409–8428.
23. Fei S.-F., Hou C., Jia F. Effects of salidroside on atherosclerosis: potential contribution of gut microbiota. *Frontiers in Pharmacology*. 2024. Vol. 15. Article 1400981.
24. Swarup S., Ahmed I., Grigorova Y., Zeltser R. Metabolic syndrome. *StatPearls*. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2025.
25. Кліщ І. М. Метаболічний синдром: погляд на проблему. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2024. № 1. С. 12–23.
26. Акімова В., Бучко О. Чи став метаболічний синдром актуальною проблемою сьогодні? *Український журнал лабораторної медицини*. 2024. Т. 2, № 1. С. 32–39.
27. Saklayen M. G. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current Hypertension Reports*. 2018. Vol. 20, No. 2. Article 12.

28. Zhao X., An X., Yang C., Sun W., Ji H., Lian F. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. *Frontiers in Endocrinology*. 2023. Vol. 14. Article 1149239.
29. Ramasubbu K., Rajeswari V. D. Impairment of insulin signaling PI3K/Akt/mTOR pathway and insulin resistance. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2023. Vol. 478. P. 1307–1324.
30. Ding W., Yang X., Lai K., Jiang Y., Liu Y. Targeting mitochondrial biogenesis in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Archives of Pharmacal Research*. 2024. Vol. 47. P. 219–248.
31. Sharma V. R., Matta S. T., Haymond M. W., Chung S. T. Measuring insulin resistance in humans. *Hormone Research in Paediatrics*. 2020. Vol. 93, No. 11–12. P. 577–588.
32. Vesa C. M., Zaha D. C., Bungău S. G. Molecular mechanisms of metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, No. 10. Article 5452.
33. Santos F., Oliver T., John D., Sinha P., Shafie S. R., Worrall S. The metabolic syndrome: an overview and proposed mechanisms. *Obesities*. 2024. Vol. 4, No. 3. P. 226–255.
34. Hertiš Petek T., Homšak E., Svetej M., Marčun Varda N. Metabolic syndrome, inflammation, oxidative stress, and vitamin D levels in children and adolescents with obesity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, No. 19. Article 10599.
35. Park M.-S. Triglyceride-glucose index predicts future metabolic syndrome. *Annals of Clinical Nutrition and Metabolism*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 168–172.
36. Afshar M., Afraie M., Azami M., Zamani K., Moradpour F., Moradi Y. Diagnostic performance of the TyG index in detecting metabolic syndrome. *The Open Public Health Journal*. 2025.

37. Liu J., Fu Y., Liang P., Song Z., Li Y., Wu H. Association between novel metabolic parameters and mortality in metabolic syndrome. *Cardiovascular Diabetology*. 2025. Vol. 24. Article 96.
38. Прижбило О. М., Кметь О. Г. Активність ферментів антиоксидантної системи гіпокампа щурів при моделюванні метаболічного синдрому. *Матеріали IV наук.-практ. інтернет-конф.* Чернівці, 2024. С. 93–95.
39. Колесник Ю. М., Ісаченко М. І. Моделювання інсулінорезистентності у щурів Wistar. *Патологія*. 2025. Т. 22, № 1(63). С. 5–11.
40. Левчук Н. І., Лукашеня О. С., Ковзун О. І. Експериментальне моделювання метаболічного синдрому. *Ендокринологія*. 2021. Т. 26, № 3. С. 298–310.
41. Милиця К. М., Милиця М. М., Постоленко М. Д., Луценко Н. С., Солдусова В. В. Мультидисциплінарний підхід до терапії метаболічного синдрому. *Сімейна медицина. Європейські практики*. 2015. № 4. С. 38–40.