

АНТИДИСЛІПІДЕМІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДНЮ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Кравчук Ю.С., Корда М.М.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль Україна

Ключові слова: метаболічний синдром, ТАГ, холестерол, ЛПНЩ, ЛПВЩ, молекулярний водень.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 30-36.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.5

E-mail:

mail:kravchuk_ius@tdmu.edu.ua
rector@tdmu.edu.ua

Резюме. Метаболічний синдром (МС) характеризується порушенням ліпідного обміну, що проявляється підвищенням триацилгліцеролів (ТАГ), загального холестеролу та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і зниженням ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Молекулярний водень (H₂) може впливати на ліпідний обмін через антиоксидантні властивості та регуляцію метаболічних шляхів.

Мета дослідження - дослідити вплив збагаченої молекулярним воднем води на показники ліпідного обміну у щурів з експериментально індукованим МС.

Матеріал і методи. МС у щурів відтворювали шляхом тривалого згодовування висококалорійного раціону. Частина щурів отримувала воду, збагачену молекулярним воднем (0,6 ppm). У сироватці крові визначали концентрацію ТАГ, холестеролу, ЛПНЩ і ЛПВЩ. Ефективність корекції оцінювали через 6, 12 і 20 тижнів після початку експерименту.

Результати. МС спричинив прогресивне підвищення ТАГ: у 6-тижневій групі щурів – на 36%, у 12-тижневій – на 47%, у 20-тижневій – на 64% порівняно з контролем. Корекція H₂ мала віковий ефект: у 6-тижневій групі зміни були мінімальні, у 12-тижневій рівень ТАГ знизився на 9% порівняно з МС, а у 20-тижневій – на 28%. Рівень загального холестеролу у тварин з МС підвищувався на 57% (6 тижнів), 115% (12 тижнів) та 117% (20 тижнів). H₂-корекція сприяла достовірному зниженню холестеролу на 23% лише у 20-тижневій групі тварин, тоді як у молодших груп ефект був незначним. ЛПНЩ зростали відповідно на 62%, 145% та 133% порівняно з контролем. H₂ знижував ЛПНЩ на 20% у 12-тижневій групі і на 29% у 20-тижневій. ЛПВЩ знижувалися на 13–28% при МС і практично не коригувалися H₂.

Висновок. Метаболічний синдром у щурів призводить до достовірних порушень ліпідного обміну, які посилюються з віком і тривалістю патології. H₂-корекція частково нормалізує ТАГ, холестерол і ЛПНЩ, особливо при тривалому перебігу МС, тоді як ефект на ЛПВЩ мінімальний. Це підтверджує потенціал молекулярного водню як терапевтичного агента для корекції атерогенного профілю ліпідів.

ANTIDISLIPIDEMIC POTENTIAL OF MOLECULAR HYDROGEN IN METABOLIC SYNDROME

Kravchuk Y.S., Korda M.M.

Key words: metabolic syndrome, TAG, cholesterol, LDL, HDL, molecular hydrogen.

Bukovinian Medical Herald. 2026.
V. 30, № 1 (117). P. 30-36.

Resume. Metabolic syndrome (MS) is characterized by lipid metabolism disorders, including increased triacylglycerols (TAG), total cholesterol, and low-density lipoproteins (LDL), along with decreased high-density lipoproteins (HDL). Molecular hydrogen (H₂) may influence lipid metabolism through antioxidant properties and regulation of metabolic pathways.

Objective: to study the effect of molecular hydrogen-enriched water on lipid profile parameters in rats with experimentally induced MS.

Material and Methods. MS was induced in rats by prolonged feeding with a high-calorie diet. A subset of rats received water enriched with molecular hydrogen (0.6 ppm). Serum concentrations of TAG, total cholesterol, LDL, and HDL were measured. The effectiveness of H₂ intervention was assessed at 6, 12, and 20

weeks after the start of the experiment.

Results. Metabolic syndrome (MS) induced a progressive increase in triacylglycerol (TAG) levels: by 36% in the 6-week group, 47% in the 12-week group, and 64% in the 20-week group compared to controls. H₂ intervention showed an age-dependent effect: changes were minimal in the 6-week group, TAG levels decreased by 9% in the 12-week group, and by 28% in the 20-week group relative to MS. Total cholesterol levels in MS animals increased by 57% (6 weeks), 115% (12 weeks), and 117% (20 weeks). H₂ treatment significantly reduced total cholesterol by 23% only in the 20-week group, while the effect in younger groups was negligible. LDL increased by 62%, 145%, and 133% compared to controls, with H₂ reducing LDL by 20% in the 12-week group and 29% in the 20-week group. HDL decreased by 13–28% under MS and were minimally affected by H₂ intervention.

Conclusion. MS in rats leads to significant lipid metabolism disturbances that worsen with age and disease duration. H₂ intervention partially normalizes TAG, total cholesterol, and LDL, especially during prolonged MS, while its effect on HDL is minimal. These findings support the potential of molecular hydrogen as a therapeutic agent for correcting an atherogenic lipid profile.

Вступ. Метаболічний синдром (МС) характеризується комплексом порушень обміну речовин, серед яких важливу роль відіграють дисбаланс ліпідного обміну та розвиток атерогенних змін у тканинах [1]. Зокрема, підвищення загального холестеролу та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), а також зниження ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) часто спостерігається при МС і асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань і прогресуванням інсулінорезистентності [2]. Тому дослідження ліпідного профілю при МС є критично важливим для розуміння патогенезу захворювання та розробки потенційних терапевтичних стратегій.

Молекулярний водень демонструє значний терапевтичний потенціал у корекції дисліпідемії завдяки своїм біохімічним властивостям та участі в низці реакцій *in vivo*. Його основна дія пов'язана із селективним знешкодженням високореактивних форм кисню, таких як гідроксильні радикали та пероксинітрил, що дозволяє зменшувати окиснювальний стрес, властивий метаболічному синдрому.

Крім антиоксидантного ефекту, молекулярний водень здатен підвищувати експресію транскрипційного коактиватора PGC-1 α , який активує шлях PPAR α у печінці. Це призводить до стимуляції ключових ферментів β -окиснення жирних кислот, таких як карнітинпальмітоїлтрансфераза 1 та ацил-CoA дегідрогеназа, що збільшує катаболізм тригліцеролів і знижує їх надлишкову продукцію. Одночасно зменшується секреція ЛПДНЩ і накопичення ТАГ у печінці.

Молекулярний водень також модулює ремоделювання ліпопротеїнів. Зниження запалення та окиснювального стресу стабілізує ЛПВЩ, запобігаючи їх надмірному насиченню тригліцеридами та перетворенню на дрібні, менш функціональні частинки. Це дозволяє підтримувати ефективний зворотний транспорт холестеролу і зменшувати формування щільних атерогенних ЛПНЩ-частинок.

Таким чином, через комплексну дію на окиснювальний баланс, транскрипційні шляхи β -окиснення і ремоделювання ліпопротеїнів молекулярний водень потенційно здатен корегувати дисліпідемію, знижуючи атерогенний профіль плазми та захищаючи від розвитку ускладнень метаболічного синдрому [3].

Вивчення вмісту загальних ліпідів, холестеролу, ЛПНЩ і ЛПВЩ у контексті впливу молекулярного водню дозволяє оцінити його терапевтичний потенціал у плані нормалізації ліпідного обміну при МС, визначити конкретні напрямки метаболічної корекції, оцінити ступінь відновлення нормального обміну ліпідів та встановити потенційні механізми дії молекулярного водню. У результаті отримані дані можуть стати підґрунтям для подальших експериментальних та клінічних досліджень, а також для розробки нових стратегій профілактики та терапії МС з урахуванням впливу на ліпідний обмін.

Матеріал і методи

Усі експерименти проведено відповідно до вимог Женевської конвенції International Guiding Principles for Biochemical Research Involving Animals (Geneva, 1990) та згідно із «Загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики» (Київ, Україна, 2001). Комісія з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 83 від 03.11.2025 р.) засвідчила відсутність порушень морально-етичних норм під час проведення науково-дослідної роботи. Експеримент розпочинали на білих самцях щурів лінії Wistar віком 5 тижнів із масою тіла 110–120 г. У процесі роботи використано 90 щурів. Усі щури утримувалися в приміщенні з контрольованими умовами мікроклімату (температура 22 \pm 2 °С, відносна вологість 60 %) і досліджувалися в однаковий час доби. Тварини мали вільний доступ до води та корму.

Щурів розподілено на три основні експериментальні групи, залежно від тривалості

Оригінальні дослідження

перебування в експерименті: I група – тварини, які перебували в експерименті протягом 6 тижнів, II група – тварини, які перебували в експерименті протягом 12 тижнів, III група – тварини, які перебували в експерименті протягом 20 тижнів. Кожна основна група налічувала по 30 щурів. У середині групи тварини додатково розподілялися на три підгрупи (по 10 тварин у кожній): 1) контрольна підгрупа – тварини, які перебували на стандартному раціоні віварію та споживали питну водопровідну воду; 2) тварини, які отримували висококалорійний раціон і споживали питну водопровідну воду; 3) тварини, які отримували висококалорійний раціон і споживали воду, збагачену молекулярним воднем.

Евтаназію тварин I групи під тіопенталовим наркозом здійснювали на 43-й день експерименту, II групи – на 85-й день, а III групи – на 141-й день від початку дослідження. Забір крові здійснювали шляхом пункції серця. Отриману кров відразу поміщали в пробірки без антикоагулянта та витримували за кімнатної температури до утворення згустку. Після цього проби центрифугували зі швидкістю 3000 об/хв протягом 10 хвилин. Надосадову рідину (сироватку) відбирали та зберігали за температури -80°C до моменту аналізу.

Для моделювання метаболічного синдрому тварини 2-ї та 3-ї підгруп кожної групи мали необмежений доступ до висококалорійного гранульованого раціону Комбі ТМ («Віта ПФ», Україна) протягом всього експерименту. Загальна енергетична цінність раціону становила приблизно 3,9 ккал/г, з яких білки забезпечували 0,6 ккал/г (16 %), жири – 1,1 ккал/г (28 %), а вуглеводи – 2,2 ккал/г (56 %) від загальної енергетичної цінності.

Воду, збагачену молекулярним воднем, готували за авторською методикою безпосередньо в поїлках щурів шляхом занурення у воду восьми магнієвих паличок (довжина – 5 см, діаметр – 14 мм). Через 15 хвилин після внесення паличок концентрація молекулярного водню у воді досягала 0,6 ppm. Перед встановленням поїлок із магнієвими паличками у клітки щурів проводили динамічні дослідження концентрації водню в них кожні 6 годин. Встановлено, що протягом двох діб концентрація молекулярного водню залишалася стабільною й становила приблизно 0,6 ppm. Поїлки встановлювали у клітки з тваринами й оновлювали кожні два дні. Це зумовлено тим фактом, що магнієві стержні мають здатність окиснюватися і після двох діб втрачається здатність ефективно виділяти водень у воду. Контроль концентрації водню проводили за допомогою сертифікованого H_2 -метра ENH-100 (Amtast, США).

Визначення вмісту ТАГ у сироватці крові

Вміст ТАГ визначали колориметричним методом з використанням набору реагентів «ТРИГЛІЦЕРИДИ СпЛ» фірми СпайнЛаб (Україна). Метод ґрунтується на ферментативному перетворенні ТАГ у сполуку, здатну утворювати забарвлений продукт. Спершу ТАГ гідролізуються ліпазою з утворенням гліцеролу і вільних жирних кислот. Гліцерол у наступній реакції

фосфатується гліцеролкіназою з утворенням гліцерол-3-фосфату, який потім окиснюється дегідрогеназою з утворенням дигідроксіацетон-фосфату та перекису водню. Перекис водню при наявності пероксидази вступає в реакцію з хромогенним субстратом, формуючи забарвлений комплекс, інтенсивність якого пропорційна концентрації триацилгліцеролів у зразку. Вимірювання забарвлення проводили спектрофотометрично при довжині хвилі 560 нм, а значення оптичної щільності порівнювали із калібрувальною кривою стандарту.

Визначення вмісту загального холестеролу в сироватці крові

Вміст холестеролу визначали колориметричним методом з використанням набору реагентів «ХОЛЕСТЕРИН СпЛ» фірми СпайнЛаб (Україна). Метод базується на серії ферментативних реакцій, що забезпечують перетворення холестеролу в сполуку, здатну утворювати забарвлений продукт. Спершу холестеролові ефіри під дією ферменту холестеролестерази розщеплюються на вільний холестерол і жирні кислоти. Далі вільний холестерол окиснюється холестеролоксидазою з утворенням холестенону та перекису водню. У наступній реакції перекис водню при наявності пероксидази реагує з хромогенним субстратом, утворюючи забарвлений комплекс, інтенсивність забарвлення якого пропорційна концентрації холестеролу в зразку. Вимірювання проводили спектрофотометрично при довжині хвилі 560 нм, а визначену оптичну щільність порівнювали із калібрувальною кривою стандартного холестеролу.

Визначення вмісту холестеролу ЛПНЩ у сироватці крові

Вміст холестеролу ЛПНЩ низької щільності визначали колориметричним методом із використанням набору реагентів «ХОЛЕСТЕРИН-ЛПНЩ СпЛ» фірми СпайнЛаб (Україна). Метод ґрунтується на селективному виділенні ЛПНЩ із сироватки крові та ферментативному перетворенні холестеролу в забарвлений продукт. Спочатку ЛПНЩ відокремлюють від інших за допомогою спеціальних реактивів, що видаляють холестерол, пов'язаний із ліпопротеїнами високої та дуже низької щільності. Далі холестерол, що міститься в ЛПНЩ, гідролізується холестеролестеразою до вільного холестеролу. Вільний холестерол під дією холестеролоксидази окиснюється з утворенням холестенону та перекису водню. Перекис водню, при наявності пероксидази, вступає в реакцію з хромогенним субстратом, формуючи барвний комплекс. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації холестеролу ЛПНЩ у зразку. Вимірювання проводили спектрофотометрично при довжині хвилі 560 нм, порівнюючи оптичну щільність з калібрувальною кривою стандарту.

Визначення вмісту холестеролу ЛПВЩ у сироватці крові

Вміст холестеролу ЛПВЩ визначали колориметричним методом з використанням набору

реагентів «ХОЛЕСТЕРИН-ЛПВЩ СпЛ» фірми СпайнЛаб (Україна). Метод базується на селективному виділенні ЛПВЩ та ферментативному перетворенні їх холестеролу в забарвлений продукт. Спочатку зразок сироватки обробляють реагентами, що блокують або осаджують ліпопротеїни низької та дуже низької щільності, залишаючи холестерол, пов'язаний із ЛПВЩ, у розчині. Далі холестерол, що міститься в ЛПВЩ, під дією холестеролестерази гідролізується до вільного холестеролу. Вільний холестерол окиснюється холестеролоксидазою з утворенням холестерону та перекису водню. Перекис водню, при наявності пероксидази, реагує з хромогенним субстратом, формуючи барвний комплекс, інтенсивність забарвлення якого пропорційна концентрації холестеролу ЛПВЩ. Спектрофотометричне визначення проводять при довжині хвилі 560 нм, порівнюючи оптичну щільність з калібрувальною кривою стандарту.

Отриманий цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента та однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Відповідність даних нормальному розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Вілка. Після проведення однофакторного дисперсійного аналізу для визначення статистично значущих відмінностей між окремими групами застосовували post-hoc тест Tukey HSD. Розраховували середні арифметичні величини (M), середні квадратичні відхилення (SD) та коефіцієнти варіації. Результати наведено у вигляді $M \pm SD$. Відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програм Microsoft Excel (USA) та Statistica 10.0 (StatSoft).

Результати дослідження та їх обговорення

У ході дослідження встановлено, що вміст ТАГ у сироватці крові щурів залежить як від віку тварин, так і від наявності МС та проведення корекції збагаченою молекулярним воднем водою. Рівень ТАГ у контрольних тварин збільшувався на 21 та 29 % відповідно у 12- та 20-тижневому віці порівняно з 6-тижневими щурами ($p < 0,05$). Це свідчить про природне вікове підвищення вмісту ТАГ у крові (табл. 1).

На тлі МС в усіх вікових групах відзначалося істотне збільшення рівня ТАГ порівняно з відповідними контрольними підгрупами. Зокрема, у тварин I групи розвиток МС супроводжувався зростанням рівня ТАГ на 36 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем, у тварин II групи підвищення було ще більш вираженим і становило 47 % ($p < 0,01$) і найбільш суттєве збільшення реєстрували у групі III, де рівень ТАГ перевищував контрольні значення на 64 % ($p < 0,01$). Порівняння між віковими групами показало, що триацилгліцеролемія у тварин з МС зростала пропорційно тривалості патологічного процесу. Це дозволяє стверджувати, що МС посилює вікові зміни ліпідного профілю і сприяє прогресивному накопиченню ТАГ у крові.

Проведення корекції збагаченою воднем водою впливало на рівень ТАГ по-різному залежно від віку тварин. У першій віковій групі (6 тижнів) корекція практично не змінювала показники порівняно з некоригованими тваринами з МС. У другій віковій групі спостерігалася вже певна тенденція до зниження рівня ТАГ під впливом корекції. Найбільш виражені зміни відзначали у 20-тижневих тварин, де дія молекулярного водню сприяла зниженню рівня ТАГ на 28 % ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Вміст ТАГ, загального холестеролу, ЛПНЩ і ЛПВЩ у сироватці крові щурів з МС при корекції збагаченою молекулярним воднем водою ($M \pm SD$; $n=10$)

Групи тварин		ТАГ, ммоль/л	Холестерол, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л
I група (6 тижнів)	Контроль	0,70±0,16	1,75±0,44	1,12±0,25	1,15±0,28
	МС	0,95±0,22*	2,75±0,69*	1,81±0,47*	0,94±0,19
	МС + H ₂	0,96±0,25*	2,66±0,79*	1,76±0,47*	0,96±0,25
II група (12 тижнів)	Контроль	0,85±0,19 [#]	1,84±0,47	1,16±0,28	1,10±0,25
	МС	1,25±0,28* [@]	3,95±1,07* [@]	2,84±0,69* [@]	0,80±0,19*
	МС + H ₂	1,14±0,32*	3,74±0,79* ^{;&}	2,26±0,47* ^{***;&}	0,85±0,22*
III група (20 тижнів)	Контроль	0,90±0,25 [#]	2,25±0,63	1,55±0,38 ^{##}	0,95±0,22
	МС	1,48±0,38* [@]	4,88±1,26* [@]	3,62±0,88* [@]	0,68±0,16* [@]
	МС + H ₂	1,06±0,25**	3,76±0,88* ^{***;&}	2,56±0,56* ^{***;&}	0,76±0,19

Примітка. Контроль – щури контрольної підгрупи; МС – щури з метаболічним синдромом; МС + H₂ – щури з метаболічним синдромом, яким проводили корекцію збагаченою молекулярним воднем водою.

У межах кожної групи зміни достовірні: * – порівняно з тваринами підгрупи Контроль, ** – порівняно з тваринами підгрупи МС;

- зміни достовірні порівняно з контрольною підгрупою групи I; ## - зміни достовірні порівняно з контрольною підгрупою групи II;

@ - зміни достовірні порівняно з підгрупою МС групи I; @@ - зміни достовірні порівняно з підгрупою МС групи II;

& - зміни достовірні порівняно з підгрупою МС+H₂ групи I; && - зміни достовірні порівняно з підгрупою МС+H₂ групи II.

Зміни вважаються достовірними при $p \leq 0,05$.

Спостерігався також істотний вплив МС на концентрацію холестеролу вже на всіх етапах його формування (табл. 1). У тварин I групи розвиток МС спричинив підвищення концентрації холестеролу на 57 % ($p < 0,01$) відносно контролю, у щурів II групи підвищення було ще більш вираженим - на 115 % ($p < 0,001$), найбільш значні зміни зафіксовано у групі III, де розвиток МС супроводжувався збільшенням рівня загального холестеролу у 2,17 раза ($p < 0,001$).

Порівняння між віковими групами тварин з МС демонструє чітку тенденцію до накопичення холестеролу з віком. Рівень холестеролу у 12-тижневих щурів був на 44 % вищим ($p < 0,01$), ніж у 6-тижневих, а у 20-тижневих — на 77 % ($p < 0,001$). Це вказує на прогресуючий характер гіперхолестеролемії при тривалому перебігу МС.

У першій і другій вікових групах корекція молекулярним воднем практично не знижувала рівень холестеролу. У групі III під впливом молекулярного водню спостерігали достовірне (на 23 %) зменшення концентрації загального холестеролу в сироватці крові щурів з МС. Незважаючи на таке зниження, показник все ще залишався вищим на 67 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем. Це свідчить про те, що корекція є ефективною лише на тлі тривалого прогресування МС, коли прояви порушень ліпідного обміну стають більш вираженими.

У сироватці крові тварин, яким моделювали МС протягом 6 тижнів, концентрація ЛПНЩ була вищою порівняно з контролем на 62% ($p < 0,001$), що свідчить про виражене підвищення атерогенних ліпопротеїнів уже на ранніх етапах впливу висококалорійної дієти. Застосування води, збагаченої молекулярним воднем, не супроводжувалося істотним коригуючим ефектом щодо вмісту ЛПНЩ у сироватці крові тварин даної групи.

У другій групі (12 тижнів) щурів із МС підвищення ЛПНЩ порівняно з контролем становило 145% ($p < 0,001$), і таке збільшення було також достовірним порівняно з МС першої групи (підвищення на 56,9%). Це демонструє прогресивне наростання атерогенних змін за умов тривалого впливу висококалорійної дієти. Корекція воднем у 12-тижневій групі сприяла зниженню рівня ЛПНЩ порівняно з підгрупою МС на 20% ($p \leq 0,05$). Попри це, показник все ще залишався на 94,8% вищим відносно контролю.

У III групі у контрольних тварин рівень ЛПНЩ був достовірно вищим, ніж у контролі 6-тижневої та 12-тижневої груп (підвищення на 38 і 34% відповідно), що відображає вікові зміни ліпідного профілю. У щурів із МС вміст ЛПНЩ порівняно з контролем на 133% ($p < 0,001$), а відносно МС першої групи — на 100% ($p < 0,001$), що підтверджує прогресуюче погіршення атерогенного профілю з тривалістю метаболічних порушень. Корекція збагаченою воднем водою у цій групі супроводжувалася достовірним (на 29,3%) зниженням рівня ЛПНЩ порівняно з тваринами з МС, проте показник залишався ще на 65,2% ($p < 0,001$) вищим від контролю.

Отже, аналіз внутрішньогрупових та міжгрупових

змін свідчить про поступове наростання атерогенної дисліпідемії зі збільшенням тривалості індукції МС. Корекція воднем демонструє обмежену ефективність на ранніх етапах (6 тижнів), помірну — на 12-му тижні та найвиразнішу — на 20-му тижні розвитку МС.

При дослідженні концентрації ЛПВЩ встановлено, що у I групі даний показник ані у тварин із МС, ані в коригованих воднем щурів достовірно не змінювався (табл. 1).

У II групі концентрація ЛПВЩ у контрольних тварин залишалася стабільною відносно контролю першої групи, а у щурів із МС вміст ЛПВЩ достовірно (на 27%) знизився порівняно з контролем. Застосування води, збагаченої молекулярним воднем, достовірного ефекту на вміст ЛПВЩ не справило.

У III групі у контрольних щурів концентрація ЛПВЩ мала тенденцію до зниження порівняно з контролем першої та другої груп, що демонструє природне зниження цього показника з віком. У щурів із МС вміст ЛПВЩ знизився на 28% ($p < 0,01$) порівняно з контролем та на 27% ($p < 0,01$) порівняно з МС першої групи, що підтверджує прогресування дисліпідемії при тривалій експозиції тварин до висококалорійної дієти. Корекція воднем, які і в попередніх групах, не призводила до достовірного покращання даного показника.

Отже, аналіз внутрішньогрупових та міжгрупових змін рівня ЛПВЩ показує, що моделювання метаболічного синдрому призводить до достовірного зниження концентрації “корисних” ліпопротеїнів. Корекція збагаченою воднем водою не проявляє достовірного ефекту на всіх етапах МС.

У наших даних чітко простежується класична картина дисліпідемії при МС: значне підвищення ТАГ, загального холестеролу, ЛПНЩ і зниження ЛПВЩ, що прогресує з віком та тривалістю дії висококалорійної високожирової дієти. Це відповідає відомим патогенетичним моделям, за якими інсулінорезистентність призводить до надмірної мобілізації вільних жирних кислот із жирової тканини, підвищеного жирнокислотного потоку в печінку та стимуляції синтезу ліпопротеїнів дуже низької щільності і ТАГ (згодом — підвищення ЛПНЩ) [4].

Зростання загального холестеролу відображає як підвищення синтезу холестеролу в печінці, так і зниження його катаболізму. При МС підсилюється експресія транскрипторів ліпогенезу, таких як SREBP-1c, що стимулює активність ключових синтезувальних ферментів (наприклад, ацетил-КоА карбоксилаза, FAS) [5]. Крім того, окиснювальний стрес та запалення, властиві МС, можуть порушувати регуляцію зворотного транспорту холестеролу через ЛПВЩ, знижуючи ЛПВЩ і сприяючи утворенню щільних атерогенних ЛПНЩ-частинок [6].

Зниження ЛПВЩ у щурів можна пояснити ремоделюванням цих частинок під впливом надлишкових ТАГ: підвищення СЕТР-активності (обміну ліпідів між ліпопротеїнами дуже низької щільності і ЛПВЩ) веде до накопичення ТАГ у ЛПВЩ, їхнього гідролізу та утворення менш

стабільних, дрібних ЛПВЩ, які мають слабку протизапальну і антиатерогенну функцію. Подібні механізми описані в літературі як основа атерогенного профілю при інсулінорезистентності [7].

Щодо впливу молекулярного водню: наші результати показують, що H₂-корекція знижує рівні ТАГ, холестеролу та ЛПНЩ особливо на пізніх етапах МС, тоді як ЛПВЩ змінюються менш виражено. Таке спостереження відповідає даним клінічних та експериментальних досліджень: систематичний огляд і метааналіз показали, що споживання води, багатої на H₂, асоціюється зі зниженням загального холестеролу і ЛПНЩ у пацієнтів з метаболічними порушеннями [8].

Механістично позитивний ефект водню пояснюється його потужними антиоксидантними та сигнальними властивостями. H₂ селективно нейтралізує високореактивні форми реактивних форм кисню (наприклад, гідроксильні радикали, пероксинітрит), зменшуючи окиснювальний стрес, який є одним із тригерів активації SREBP-1c і ліпогенезу. Крім того, H₂ стимулює активацію AMPK — центрального сенсора енергетичного стресу, що регулює метаболізм ліпідів, пригнічує синтез жирних кислот (через фосфорильовання ACC) і водночас стимулює β-окиснення. У дослідженні на гепатоцитах (HepG2) додавання води, збагаченої H₂, активувало AMPK / Nrf2 / HO-1 шляхи, що знижувало окиснення ліпідів і розмір ліпідних краплин [9, 10].

Більше того, молекулярний водень підвищує експресію PGC-1α — транскрипційного коактиватора, який активує PPARα шлях, відповідальний за стимуляцію генів β-окиснення жирних кислот у печінці [11]. Це означає, що H₂ не просто гальмує синтез ліпідів, але й підсилює їх розщеплення, знижуючи накопичення ТАГ і, опосередковано, секрецію атерогенних ЛПНЩ.

Це один важливий механізм — модуляція антиоксидантної і протизапальної відповіді через шляхи HO-1 / Sirt1 / PPAR. У моделі стеатогепатиту H₂-вода підвищувала активність HO-1 та Sirt1, що пригнічувало запалення і апоптоз, а також підтримувало метаболізм ліпідів через PPARα / PPARγ механізми [12]. Завдяки цьому зменшується не тільки синтез, а й накопичення холестеролу та жирів у гепатоцитах, що може відобразитись у зниженні

загального холестеролу й ЛПНЩ у сироватці.

Комбіновано, ці механізми пояснюють, чому H₂-корекція у щурів дає найсильніший ефект на більш пізніх етапах МС: з тривалістю патології накопичення окиснювального стресу і порушення регуляції метаболічних шляхів набуває кумулятивного характеру, і H₂ має більший резерв для корекції.

Водночас мінімальний ефект на ЛПВЩ може бути зумовлений тим, що функція ЛПВЩ (біологічна активність, ремоделювання) залежить не лише від концентрації, а й від складових апо-ліпопротеїнів, від окиснення і запалення. H₂, хоч і знижує оксидативний стрес, можливо, не повністю відновлює СЕТР-обмін або апоА-інтегритет на короткі терміни або в умовах тяжкої патології.

Отже, наші результати підтверджують патогенетично обґрунтовану роль молекулярного водню як коректора атерогенного профілю ліпідів при МС. H₂ діє через зменшення окисного стресу, активацію AMPK, підвищення PGC-1α та PPARα, гальмуючи ліпогенез і посилюючи β-окиснення.

Висновки

1. Метаболічний синдром у щурів призводить до порушень ліпідного обміну, які проявляються збільшенням рівнів триацилгліцеролів, загального холестеролу та ліпопротеїнів низької щільності, а також зниженням ліпопротеїнів високої щільності. Ці зміни посилюються зі збільшенням віку тварин та тривалості розвитку метаболічного синдрому.

2. Молекулярний водень здатний частково знижувати концентрацію триацилгліцеролів, холестеролу та ЛПНЩ, особливо при тривалому перебігу метаболічного синдрому, тоді як ефект на ЛПВЩ є мінімальним. Це вказує на потенційний позитивний вплив водню на атерогенний профіль ліпідів при метаболічному синдромі, але передбачає необхідність додаткових стратегій для повного відновлення ліпідного обміну.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):786. DOI: 10.3390/ijms23020786.
2. Tsuban G. Metabolic syndrome, LDL-hypercholesterolaemia, and cerebrocardiovascular risk: sex matters. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;28(18):2018-20. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa132.
3. Todorovic N, Fernández-Landa J, Santibañez A, Kura B, Stajer V, Korovljev D, et al. The effects of hydrogen-rich water on blood lipid profiles in clinical populations: a systematic review and meta-analysis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023;16(2):142. DOI: 10.3390/ph16020142.
4. Kerr AG, Andersson DP, Dahlman I, Rydén M, Arner P. Adipose Insulin Resistance Associates With Dyslipidemia Independent of Liver Resistance and Involves Early Hormone Signaling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023 Jun;43(6):1054-65. DOI: 10.1161/ATVBAHA.123.319227.
5. Zhao Q, Lin X, Wang G. Targeting SREBP-1-mediated lipogenesis as potential strategies for cancer. *Front Oncol.* 2022;12:952371. DOI: 10.3389/fonc.2022.952371.
6. Feng J, Wang Y, Li W, Zhao Y, Liu Y, Yao X, et al. High levels of oxidized fatty acids in HDL impair the antioxidant function of HDL in patients with diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:993193. DOI: 10.3389/fendo.2022.993193.

Оригінальні дослідження

7. Liang YQ, Isono M, Okamura T, Takeuchi F, Kato N. Alterations of lipid metabolism, blood pressure and fatty liver in spontaneously hypertensive rats transgenic for human cholesteryl ester transfer protein. *Hypertens Res.* 2020;43(7):655-66. DOI: 10.1038/s41440-020-0401-9.
8. Tsou SH, Lin SC, Chen WJ, Hung HC, Liao CC, Kornelius E, et al. Hydrogen-rich water reduces fatty acid-induced lipid accumulation and oxidative stress damage through activating AMP-activated protein kinase in HepG2 cells. *Biomedicines.* 2024;12(7):1444. DOI: 10.3390/biomedicines12071444.
9. Kravchuk YS, Korda MM. Vplyv zbahachenoї molekuliarnym vodnem vody na pokaznyky oksydatyvnoho stresu v shchuriv iz metabolichnym syndromom [Effect of molecular hydrogen-enriched water on oxidative stress indicators in rats with metabolic syndrome]. *Med Clin Chem.* 2025;3:23-8. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2025.i3.15689.
10. Kamimura N, Ichimiya H, Iuchi K, Ohta S. Molecular hydrogen stimulates the gene expression of transcriptional coactivator PGC-1 α to enhance fatty acid metabolism. *NPJ Aging Mech Dis.* 2016;2:16008. DOI: 10.1038/npjamd.2016.8.
11. Li SW, Takahara T, Que W, Fujino M, Guo WZ, Hirano SI, et al. Hydrogen-rich water protects against liver injury in nonalcoholic steatohepatitis through HO-1 enhancement via IL-10 and Sirt1 signaling. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2021;320(4):450-63. DOI: 10.1152/ajpgi.00158.2020.

Відомості про авторів

Корда М.М. – д-р мед. наук, професор, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, м.Тернопіль, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-0676-336X>.

Кравчук Ю.С. – аспірант кафедри медичної біохімії, старший лаборант кафедри медичної біохімії, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, м.Тернопіль, Україна. <https://orcid.org/0009-0008-8231-5191>.

Information about the authors

Korda M.M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-0676-336X>.

Kravchuk Y.S. – PhD student of the Department of Medical Biochemistry, Senior Laboratory Assistant of the Department of Medical Biochemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. <https://orcid.org/0009-0008-8231-5191>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 19.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 02.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.