

## ВПЛИВ ФЛАВОНОЇДІВ НА ЗМІНИ ГОРМОНАЛЬНОГО ТЛА ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ\*

Загайко А. Л., Брюханова Т. О., Шкапо А. І.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків  
zagayko@nuph.edu.ua*

Аналіз епідеміологічних досліджень свідчить про пандемічний характер поширення метаболічних захворювань [1]. Метаболічний синдром (МС) займає одне з перших місць за темпами розповсюдження і, відповідно до даних спеціалістів ВООЗ, у найближчі роки ця патологія стане основним тригерним фактором розвитку серцево-судинних ускладнень [2]. У основі патогенезу МС лежить синдром інсулінорезистентності (ІР), що характеризується порушенням чутливості клітин до дії фізіологічних концентрацій інсуліну, яке тягне за собою порушення практично всіх метаболічних ланок організму [1].

Відомо, що важлива роль у прогресуванні та обтяженні перебігу МС належить розвитку оксидативного стресу, який пов'язаний з порушенням антиоксидантно-прооксидантної рівноваги організму. Інтенсифікація вільнорадикальних процесів є індуктором різних складових ІР — дисфункції ендотелію, прозапального та протромбічного ста-

нів. Закономірно, що застосування лікувальної тактики, спрямованої на поліпшення антиоксидантного статусу, є необхідним компонентом успішної терапії та попередження розвитку ускладнень на тлі ІР та МС [2, 3].

Застосування антиоксидантів природного, в першу чергу, рослинного походження є перспективними засобами корекції проявів МС. У ряді досліджень висвітлена висока антиоксидантна активність кверцетину та епігалокатехіну галату (ЕГКГ) і позитивний вплив на окремі складові МС, зокрема, глікемічний профіль, ліпідний обмін та ін. [4–8]. Проте, дані щодо впливу зазначених сполук на цитокіновий та гормональний профілі, порушення яких має місце за умов МС, практично не вивчалися. Метою нашої роботи було дослідження порівняльної ефективності впливу кверцетину та ЕГКГ на зміни окремих показників глікемічного, цитокінового та гормонального профілів крові за експериментального МС у сирійських золотавих хом'ячків-самців.

---

\*Роботу виконано в межах науково-дослідної тематики Національного фармацевтичного університету «Клітинні та молекулярні механізми розвитку та корекції патологічних станів», (№ держреєстрації 01150000966).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 04.03.2016.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводились на сирійських хом'ячках-самцях, віком 20 тижнів. Тварин розподілили на 4 експериментальні групи, в залежності від мети експерименту:

— інтактний контроль (ІК) — здорові тварини, що утримувались на стандартному харчовому раціоні;

— модельна патологія (МП) — тварини, що протягом 5 тижнів утримувались на дієті, що містила 29% жиру (переважно насичені ліпіди) з додаванням фруктози (1 г на добу на 100 г маси тіла) — висококалорійна дієта;

— МП+кверцетин — тварини, яким на фоні застосування висококалорійної дієти протягом 2 тижнів вводили перорально кверцетин («Квертин» виробництва ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») у дозі 50 мг/кг починаючи з 3 тижня дієти;

— МП+епігалокатехін галат (ЕГКГ) — тварини, яким на фоні застосування висококалорійної дієти протягом 2 тижнів вводили перорально ЕГКГ (виробництва «Sigma-Aldrich») у дозі 30 мг/кг починаючи з 3 тижня дієти.

Моделювання метаболічного синдрому шляхом використання висококалорійної дієти на час терапії не припиняли.

У тварин визначали індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR), який розраховува-

ли за допомогою алгоритму НОМА (Homeostasis Model Assessment). Вміст лептину та адипонектину визначали імохімічно з використанням стандартних наборів реактивів (Quintikine M Kit, R&D Systems Inc., Великобританія). Рівень кортизолу, тестостерону та естрадіолу визначали імуноферментно за допомогою стандартних імуноферментних наборів реактивів виробництва НПП «Філісіт-Діагностика» (Україна). Вміст глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС), визначали за допомогою набору реактивів ELISA assay kit (Eagle Biosciences Inc., Великобританія).

Дослідження проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджені з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) та Етичним Кодексом Всесвітньої Медичної асоціації (Гельсінська декларація, 1964).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми STATISTICA (StatSoft Inc., США, версія 6.0). Значимість міжгрупових відмінностей оцінювали з використанням однофакторного дисперсійного аналізу для кількох незалежних груп (ANOVA).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Утримання дослідних тварин на висококалорійній дієті супроводжувалось формуванням експериментального МС. Критерієм верифікації розвитку модельної патології були зміни індексу НОМА-IR, також визначалися вміст адипонектину та показники гормонального профілю крові. За умов наших експериментів спостерігалось достовірне збільшення НОМА-IR у тварин з МС — у 1,77 разів відносно здорових хом'яків (табл. 1), що підтверджувало розвиток ІР, яка розглядається як одна з ключових ланок патогенезу МС.

Збільшення маси жирової тканини, що,

очевидно, мало місце за умов МС, створювало передумови для порушення метаболічної та ендокринної активності останньої, що, відповідно, проявлялося дисбалансом продукції біологічно активних молекул. Ми спостерігали вірогідне (у 2,66 разів) зменшення вмісту адипонектину у тварин з МС порівняно з групою інтактного контролю (див. табл. 1).

Адипонектин представляє собою гормон жирової тканини, що виявляє ряд фізіологічних ефектів: регулює рівень глюкози у крові шляхом пригнічення глюконеогенезу та підвищує чутливість тканин до дії

Вміст адипонектину та показник індексу інсулінорезистентності у сирійських хом'ячків-самців за експериментального метаболічного синдрому та на фоні введення досліджуваних сполук, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )

Показник, одиниця виміру	Група, кількість тварин			
	ІК (n = 10)	МП (n = 10)	МП+Кверцетин (n = 10)	МП+ЕГКГ (n = 10)
НОМА-ІР	1,68 ± 0,41	2,98 ± 0,68*	2,12 ± 0,51**	1,82 ± 0,45**
Адипонектин, мг/л	4,58 ± 0,34	1,72 ± 0,12*	3,15 ± 0,87	3,86 ± 0,55

Примітка. \* — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками групи ІК ( $p \leq 0,05$ ); \*\* — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками групи МП ( $p \leq 0,05$ ).

Показники гормонального профілю крові сирійських хом'ячків-самців за експериментального метаболічного синдрому та на фоні введення досліджуваних сполук, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )

Показник, одиниця виміру	Група, кількість тварин			
	ІК (n = 10)	МП (n = 10)	МП+Кверцетин (n = 10)	МП+ЕГКГ (n = 10)
Кортизол, нмоль/л	93,25 ± 2,96	136,35 ± 6,48*	113,65 ± 3,45**	101,15 ± 3,01**
Лептин, нг/л	14,88 ± 0,40	24,15 ± 0,22*	18,12 ± 0,85**	16,75 ± 0,18
Естрадіол, пмоль/мл	0,18 ± 0,09	0,31 ± 0,05*	0,24 ± 0,07**	0,21 ± 0,05**
Тестостерон, пмоль/мл	4,35 ± 0,15	3,45 ± 0,32*	3,98 ± 0,43**	4,16 ± 0,35**
ГЗСС, ммоль/л	26,71 ± 2,23	16,44 ± 2,25*	19,67 ± 2,35**	22,55 ± 1,85**

Примітка. \* — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками групи ІК ( $p \leq 0,05$ ); \*\* — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками групи МП ( $p \leq 0,05$ ).

інсуліну, стимулює окиснення жирних кислот, попереджаючи формування атерогенної дисліпідемії, проявляє антагонізм з прозапальними цитокінами, зокрема, фактором некрозу пухлини (ФНП) та низкою інтерлейкінів, пригнічує активацію ядерного фактора каппа- $\beta$  [9]. У ряді досліджень встановлено зворотну кореляцію між вмістом адипонектину і ризиком розвитку дисфункції ендотелію та кардіоваскулярних ускладнень [9, 10]. Механізми зниження продукції адипонектину за умов МС залишаються не до кінця з'ясованими, проте, відомо, що вагомий внесок належить порушенням антиоксидантно-прооксидантної рівноваги та активації сигнальних шляхів [2].

З огляду на вищевикладене, зниження

рівня адипонектину за умов експериментального МС може свідчити про зрив адапційних механізмів внаслідок ефектів цитотоксичності вільних жирних кислот, що накопичуються в крові через активацію ліполізу в жировій тканині.

Як видно з наведених у табл. 2 результатів, за умов наших експериментів у тварин з МС спостерігалось достовірне зростання рівня ще одного гормону жирової тканини — лептину — сполуки, що у нормі забезпечує підтримання енергетичного гомеостазу організму і контролює споживання їжі [11]. Як показано в наших попередніх дослідженнях, на початкових етапах розвитку МС спостерігається зменшення вмісту лептину, що призводить до гіперфагії та стимулює

приріст маси тіла, проте, надалі відбувається стійке збільшення концентрації цього гормону і формування лептинорезистентності (ЛР) [12]. Ми визначали вміст лептину у крові після 5 тижнів утримання тварин на висококалорійній дієті, тобто у тварин групи МП вже, ймовірно, мала місце ЛР. Згідно до літературних даних, лептин бере участь у регуляції активності ендоканабіноїдної системи шляхом пригнічуючого впливу на вміст ендогенних канабіноїдів (анандаміду та 2-арахідонілгліцеролу) — за рахунок індукції гідролази жирних кислот [11]. Крім того, відомо, що лептин здатний впливати на концентрацію інсуліну [13]. Існує дві основні теорії щодо їх взаємодії: згідно до першої, збільшення рівня лептину супроводжується зменшенням секреції інсуліну і послабленням його дії. В той же час, інші джерела свідчать про те, що лептин збільшує чутливість до інсуліну [11]. Дані щодо взаємного впливу лептину та інсуліну залишаються суперечливими до сьогодні. Отримані нами дані свідчать, що на тлі МС, коли має місце ЛР, відбувається стимуляція продукції інсуліну та поглиблення і обтяження перебігу ІР.

Відомо, що лептин є важливим фактором, який впливає на гіпоталамо-гіпофізарно-гонаду вісь і стан ЛР пов'язаний з дисбалансом статевих стероїдів, що розвивається за умов ІР [14].

Важливою особливістю жирової тканини є здатність синтезувати та метаболізувати не лише адипоцитарні, але і стероїдні гормони, що підкреслює їх взаємозв'язок та регулюючий вплив. За умов наших експериментів відбувалося формування стійкої ІР та порушення метаболічної активності жирової тканини, що у свою чергу супроводжувалось дисрегуляцією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Підтвердженням останнього було практично 1,5-разове зростання рівня кортизолу у крові тварин з експериментальним МС (див. табл. 2).

Виразна гіперкортизолемія, що спостерігалась на тлі експериментального МС, призводила до прогресування ІР за рахунок активації ліполітичних процесів у жировій тканині (які супроводжуються порушенням секреції адипонектину та лептину)

та інтенсивного вивільнення вільних жирних кислот, які виявляють ліпотоксичний ефект. Водночас, у печінці кортизол стимулював ліпогенез. Відомо, що глюкокортикоїди стимулюють секрецію катехоламінів, які також здатні підсилювати ліполіз через цАМФ залежний механізм, що додатково сприяє поглибленню порушень ліпідного обміну [14, 15]. Зростання вмісту кортизолу також було обумовлено збільшенням секреції адренкортикотропного гормону (АКТГ), синтез якого напряму залежить від рівня інсуліну у крові, а за умов наших експериментів спостерігалась виразна ІР. Гіперкортизолемія розглядається як важливий фактор обтяження МС та ІР, що пов'язано з активацією кортизол-залежної ліпопротеїніпази (ЛПЛ) та формуванням характерного для МС абдомінального типу ожиріння.

Результати численних досліджень вказують, що статеві стероїди здатні суттєво впливати на чутливість тканин до дії інсуліну та регулюють баланс ліполіз/ліпогенез, і, таким чином, вони відіграють важливу роль у патогенезі ІР та асоційованих з нею захворювань, зокрема, МС [2, 14, 15]. Передбачається, що в фізіологічних концентраціях тестостерон та естрадіол приймають участь у підтриманні нормальної чутливості тканин до дії інсуліну. Проте, за межами цього «фізіологічного вікна» вони можуть сприяти розвитку ІР. Вважається, що на молекулярному рівні внесок статевих стероїдів у патогенез ІР реалізується за декількома механізмами: зниження аутофосфорилювання інсулінового рецептору, пригнічення експресії і транслокації інсулін-опосередкованих транспортерів глюкози (зокрема, GLUT4), дефекти проведення сигналу до інсулінового рецептору [14, 16]. Деякі автори вказують на здатність естрогенів заважати зв'язуванню інсуліну з його трансмембранними рецепторами, знижувати активність ЛПЛ у жировій тканині [15, 16]. Ймовірно, за умов нашого експерименту мав місце такий внесок статевих стероїдів у розвиток МС. Так, у тварин з експериментальним МС спостерігалися істотні зміни вмісту статевих гормонів: достовірно зниження рівня тестостерону (у 1,26 разів) та вірогідне підви-

щення — естрадіолу (у 1,72 рази) відносно аналогічних показників здорових хом'ячків. Дефіцит андрогенів на фоні зростання вмісту естрадіолу, імовірно, був пов'язаний зі збільшенням маси жирової тканини на тлі експериментальної патології та зростанням внаслідок цього активності ароматази. Дані мета-аналізу досліджень свідчать про наявність прямого кореляційного зв'язку між зниженим рівнем тестостерону у чоловіків та підвищенням ризику розвитку ІР та асоційованих патологій [14, 15].

Крім того, за умов наших експериментів спостерігалось достовірне зменшення вмісту глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС) — у 1,62 рази відносно інтактних тварин. Зниження рівня ГЗСС закономірно пов'язано зі збільшенням концентрації циркулюючих у крові статевих гормонів, що було відзначено у нашому дослідженні.

Дані ряду авторів свідчать про асоціацію зниження рівня ГЗСС та зменшення чутливості тканин до інсуліну [15]. Відомо, що продукція ГЗСС у печінці залежить від взаємодії ряду гормональних та метаболічних факторів. Інсулін супресує печінкову секрецію даного глобуліну. Результати інших досліджень свідчать про те, що надлишок споживання вуглеводів та високий рівень глікемії натще регулюють продукцію ГЗСС навіть у більшій мірі, ніж вміст інсуліну. ГЗСС є біомаркером підвищених рівнів глюкози та інсуліну [2, 14]. У зв'язку з цим останні роки науковцями висловлюється пропозиція щодо використання показнику ГЗСС у якості маркера ІР [15].

Застосування кверцетину та ЕГКГ у значній мірі нівелювало негативні зміни показників, що вивчалися. При цьому слід зазначити, що ЕГКГ виявив більш виразний нормалізуючий вплив щодо всіх досліджуваних показників, що може бути пов'язано як з низькою біодоступністю кверцетину при пероральному застосуванні, так і з більш багатогранним механізмом реалізації біологічної ефективності у ЕГКГ.

Механізм реалізації лікувального впливу досліджуваних сполук є багатовекторним і включає вплив на різні ланки патогенезу розвитку експериментального МС. В першу чергу, і кверцетин, і ЕГКГ про-

являють високу антиоксидантну активність, в тому числі — за рахунок пригнічення активації сигнальних шляхів у клітині, зокрема — MAPK [2]. Враховуючи важливу роль вільнорадикальних процесів та окисного стресу у розвитку ІР, нормалізація антиоксидантно-прооксидантної рівноваги є необхідним компонентом лікувальної тактики.

Досліджувані сполуки усували прояви ІР, що підтверджувалось динамікою показнику НОМА-ІР, значення якого достовірно не відрізнялись від показнику здорових тварин (див. табл. 1). Кверцетин знижував НОМА-ІР в 1,41 рази, а ЕГКГ — у 1,64 рази відносно тварин з МС. У випадку кверцетину механізм усунення проявів ІР, імовірно, був обумовлений інгібуванням ферменту  $\alpha$ -глюкозидази. Пригнічуючий вплив кверцетину на даний ензим висвітлено у ряді наукових джерел. Більш висока ефективність ЕГКГ обумовлена як інгібуючим впливом на активність  $\alpha$ -глюкозидази, так і пригніченням активації ІКК — серин/треонінової кінази, що залучена до патогенезу ІР [5, 9]. Крім того, обидві досліджувані речовини достовірно підвищували рівень адипонектину (кверцетин — у 1,83 рази; ЕГКГ — у 2,24 рази відносно показнику тварин групи МП), який, як відомо, усуває прояви ІР. Молекулярний механізм нормалізації рівня адипонектину під впливом кверцетину та ЕГКГ є не до кінця з'ясованим, проте вважається, що природні антиоксиданти нормалізують метаболічну активність жирової тканини, усуваючи прояви запалення через пригнічення активації сигнальних шляхів [13].

Усунення гіперлептинемії під дією досліджуваних сполук (зниження вмісту лептину у 1,33 та 1,45 разів у групах тварин, що отримували кверцетин та ЕГКГ, відповідно, відносно нелікованих), імовірно, є результатом пригнічення експресії гену ожиріння у жировій тканині (*ob gene*), від чого напряду залежить продукція лептину. Такий вид активності для кверцетину та ЕГКГ був продемонстрований у ряді досліджень [5, 6, 8, 9, 11].

Закономірно, що при усуненні гіперінсулінемії та нормалізації рівня адипонектину спостерігалось нівелювання гіперкортизоле-

мії, що мала місце при маніфестації проявів експериментальної патології. Крім опосередкованого впливу на рівень кортизолу, обидві досліджувані сполуки, як відомо, здатні інгібувати експресію мРНК кортикотропін-релізінг фактору у гіпоталамусі і, відповідно — зменшувати продукцію АКТГ та кортизолу. Для ЕГКГ був експериментально доведений модулюючий вплив на периферичні глюкокортикоїдні рецептори, зокрема — сайти зв'язування та подальшу передачу сигналу [5].

Введення досліджуваних сполук нормалізувало показники вмісту статевих гормонів, підвищуючи вміст тестостерону та знижуючи — естрадіолу. Така динаміка змін була обумовлена з одного боку — пригніченням активності ароматази під дією даних речовин, а з іншого — опосередковано: через попередження збільшення маси жирової тканини. Відомо, що ЕГКГ знижує

активність 5-альфа ароматази, що може бути додатковим фактором збільшення вмісту тестостерону у крові внаслідок зменшення швидкості його перетворення на дегідротестостерон [9, 14]. При цьому кверцетин і ЕГКГ збільшували показник ГЗСС, що у свою чергу супроводжувалось зменшенням концентрації циркулюючих у крові статевих стероїдів.

Таким чином, проведено дослідження впливу ЕГКГ та кверцетину на зміни гормонального тла, що розвиваються за експериментального метаболічного синдрому, спричиненого вживанням висококалорійної дієти у сирійських хом'ячків. Експериментально доведено доцільність застосування флавоноїдів для корекції негативних змін вмісту статевих стероїдів, кортизолу і адипонектину, які мають місце у тварин з модельною патологією.

## ВИСНОВКИ

1. Утримання дослідних тварин на висококалорійній дієті протягом 5 тижнів супроводжується розвитком експериментального метаболічного синдрому, що підтверджується патологічними змінами індексу інсулінорезистентності, вмісту адипонектину та відповідною динамікою показників гормонального профілю крові. Застосування досліджуваних речовин — кверцетину та епігалокатехіну галату у значній мірі корегує негативні зміни досліджуваних показників.
2. Механізми реалізації біологічної ефективності досліджуваних сполук є багатогранними, базуються як на пригніченні активації сигнальних шляхів, так і опосередковані впливом на окремі ланки патогенезу розвитку експериментальної патології.
3. На моделі метаболічного синдрому у сирійських золотавих хом'ячків-самців було виявлено більш виразний лікувальний вплив епігалокатехіну галату у порівнянні з кверцетином.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Ruderman NB. *J Clin Invest* 2013; 123(7):2764-2772.
2. Esser N. *Diab Res Clin Pract* 2014; 105(2):141-150.
3. Panchal SK, Poudyal H, Brown L. *J Nutr* 2012; 142(6):1026-1032.
4. Aguirre L. *Open Nutraceuticals J* 2011; 4:189-198.
5. Chen WQ. *Exp Biol Med* 2010; 235(5):577-583.
6. Jeong SM. *Nutr Res Pract* 2012; 6(3):201-207.
7. Kawabata K, Kawai Y, Terao J. *J Nutr Biochem* 2010; 21(5):374-380.
8. Keske M. *Curr Med Chem* 2015; 22(1):59-69.
9. Derdemezis CS. *Biochem Res Intern* 2011; 73:237-246.
10. Wein S. *Eur J Pharm Sci* 2010; 41(1):16-22.
11. Jian-Mei LI. *Chin J Nat Med* 2008; 6(6):466-473.

12. Zagaiko AL, Voronina LM, Strel'chenko KV, Krasova NS. *Med Himija* 2005; 3(7):11-16.
13. Brown AL. *Brit J Nutr* 2009; 101(06):886-894.
14. Livingstone C, Collison M. *Clin Sci* 2002; 102(2):151-166.
15. Le TN. *Trends Endocrinol Metab* 2012; 23(1):32-40.
16. Vasudevan H, Xiang H, McNeill JH. *Am J Physiol Circ Physiol* 2005; 289(4):H1335-H1342.

## ВПЛИВ ФЛАВОНОЇДІВ НА ЗМІНИ ГОРМОНАЛЬНОГО ТЛА ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Загайко А. Л., Брюханова Т. О., Шкапо А. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків  
zagaiko@nuph.edu.ua

У сирійських золотавих хом'ячків-самців встановлено розвиток експериментального метаболічного синдрому на фоні утримання протягом 5 тижнів на висококалорійній дієті. Патологічні зміни метаболічних ланок проявлялися інсулінорезистентністю, зниженням вмісту адипонектину, гіперкортизолемією, лептинорезистентністю та дисбалансом статевих гормонів. Введення досліджуваних сполук — кверцетину та епігалокатехіну галату у значній мірі корегувало зазначені зміни. Епігалокатехін галат виявив більш виразний ефект, ніж кверцетин.

Ключові слова: метаболічний синдром, кверцетин, епігалокатехін галат, статеві стероїди, кортизол.

## ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Загайко А. Л., Брюханова Т. А., Шкапо А. И.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков  
zagaiko@nuph.edu.ua

У сирійських золотистих хомячков-самцов установлено развитие экспериментального метаболіческого синдрома на фоне содержания в течение 5 недель на высококалорийной диете. Патологические изменения метаболіческих звеньев проявлялись инсулинорезистентностью, снижением содержания адипонектина, гиперкортизолемией, лептинорезистентностью и дисбалансом половых гормонов. Введение исследуемых соединений — кверцетина и эпигаллокатехина галлата в значительной степени корригировало указанные изменения. Эпигаллокатехин галлат проявил их более выразительный эффект, чем кверцетин.

Ключевые слова: метаболіческий синдром, кверцетин, эпигаллокатехин галлат, половые стероиды, кортизол.

## THE EFFECT OF FLAVONOIDS ON HORMONAL BACKGROUND CHANGES IN EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

A. L. Zagaiko, T. O. Briukhanova, A. I. Shkapo

National university of pharmacy, Kharkiv  
zagaiko@nuph.edu.ua

It was established the experimental metabolic syndrome development in males of Syrian Golden hamsters on the background of the hypercaloric diet for 5 weeks. Pathological changes of metabolic links manifested by insulin resistance, a decrease in the content of adiponectin, hypercortisolaemia, leptinresistance and imbalance of sex hormones. The administration of the investigated compounds — quercetin and epigallocatechin gallate largely correct these changes. Epigallocatechin gallate had more expressive effect than quercetin.

Keywords: metabolic syndrome, quercetin, epigallocatechin gallate, sex steroids, cortisol.