

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КВЕРЦЕТИНА У ПАЦИЕНТОВ С
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМА.Н. БЕЛОВОЛ¹, И.И. КНЯЗЬКОВА¹, А. Б. ТВЕРЕТИНОВ², В. И. КОРНЕЙЧУК¹, А.А.
НЕСЕН², Н. В. ЗОРЕНКО²¹Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина²Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины, Харьков, УкраинаБеловол А.Н. - <https://orcid.org/0000-0002-7003-4551>Князькова И.И. - <https://orcid.org/0000-0002-0420-8197>Корнейчук В.И. - <https://orcid.org/0000-0003-3970-7831>Несен А.А. - <https://orcid.org/0000-0001-7953-9444>

Citation/

Библиографиялық сілтеме/

библиографическая ссылка:

Беловол АН, Князькова
ИИ, Тверетинов
АБ, Корнейчук
ВИ, Несен АА, Зоренко
НВ. Терапевтическая
эффективность
кверцетина у
пациентов с
артериальной
гипертензией и
метаболическим
синдромом. West
Kazakhstan Medical
Journal. 2021; 63(2):**Therapeutic efficiency of quercetinum forin patiens with arterial hypertension and metabolic syndrome**A.N. Bilovol¹, I.I. Kniazkova¹, A.B. Tverytinov², V.I. Korniiichuk¹, A.A. Nesen², N.B. Zorenko²¹Kharkov national medical university, Kharkiv, Ukraine²State Institution "National Institute of Therapy named after L.T. Malaya of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine**The purpose** of our research was to increase the effectiveness of the therapy of the patients with arterial hypertension (AH) and metabolic syndrome (MS).**Materials and methods.** 56 patients (29 males and 27 females, average age 54,7 ± 3,5 years old) with stage II AH, grade 2 with MS were examined. The control group consisted of 20 healthy persons, comparable by sex and age. All the surveyed persons underwent general clinical examination, physical examination. BP was measured, fasting blood sugar level (FBS) was determined, levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), Lipemic index, insulin resistance were evaluated by the HOMA-IR index. Blood concentrations of tumor necrosis factor-α (TNF-α) and malonic dialdehyde (MDA) activity of superoxide dismutase (SOD) were measured. Daily BP (DMBP) monitoring analyses were performed. After registration of the baseline data, the patients were prescribed background therapy, form which 30 (group 1) additionally received Quercetinum 40 mg 3 times a day for 2 months. 26 patients were included in group 2.**Results.** After treatment in group 1, the levels of office SBP and DBP were 7.6% and 6.9% (p<0.05), and the average daily SBP and DBP (according to DMBP data) were 8.6% and 8.1 % (p<0.05) lower than in group 2. In group 1 positive changes in lipid and carbohydrate metabolism were registered. It was found that the decline of TNF-α levels in group 1 were significantly higher (38.6%, p<0.05) than in group 2 (20.6%, p<0.05). Group 1 patients showed significantly decreased of MDA (Δ-37.5% vs Δ-15.7% in group 2, p<0,05) and increased of SOD activity (Δ30.4% vs 9.0%, respectively, p<0.05).

Thus, addition of Quercetinum to patients with AH and MS increases the efficacy of antihypertensive therapy, positively affects glucometabolic parameters, plasma levels of TNF-α and strongly antioxidant effect.

Keywords: arterial hypertension, metabolic syndrome, Quercetinum, day's monitoring of blood pressure, tumor necrosis factor-α, oxidative stress, glycometabolic parameters.**Артериялық гипертензиясы және метаболизмдік синдромы бар
пациенттерде кверцетиннің емдік тиімділігі**А.Н. Беловол¹, И.И. Князков¹, А.Б. Тверетинов², В.И. Корнейчук¹, А.А. Несен²,
Н.В. Зоренко²Kniazkova I.I.
e-mail: iknyazkova@ukr.netReceived/
Келіп түсті/
Поступила:
11.Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
1ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

¹Харьков ұлттық медицина университеті, Харьков, Украина

²«Л.Т.Малой атындағы Украина МҒҰА Ұлттық терапия институты» ММ, Харьков, Украина

Түйіндеме. Бұл жұмыстың мақсаты метаболикалық синдромы бар науқастарда АГ емдеудің тиімділігін арттыру болды.

Материалдар мен әдістер. АГ ІІ сатысы, МС 2 дәрежесі бар 56 пациент (29 ер адам және 27 әйел, орташа жасы $54,7 \pm 3,5$ жас) тексерілді. Бақылау тобына дені сау 20 адам кірді. Барлық тексерілген адамдарға жалпы клиникалық тексеру, қандағы көмірсулар мен липидтер алмасуының көрсеткіштерін зерттеу, малон диальдегидінің (MDA) құрамы, супероксиддисмутаза (СОД) белсенділігі, ісік некрозының факторының концентрациясы- α (FNO- α); қан қысымының тәуліктік мониторингі (SMAD) жүргізілді. Бастапқы деректер тіркелгеннен кейін 30 пациентке (1 - топ) АГ базистік терапиясы және кверцетин (күніне үш рет 1 таблеткадан) және 26 пациентке (2-топ) АГ базистік терапиясы тағайындалды. Бақылау кезеңі 2 айды құрады.

Нәтижелері. 1-топта емделгеннен кейін офистік СКҚ пен ДҚҚ деңгейі 7,6% және 6,9% ($p < 0,05$), ал орташа тәуліктік СКҚ пен ДҚҚ (Тәулік бойы қан қысымын бақылау деректері бойынша) 2 – топқа қарағанда 8,6% және 8,1 % ($p < 0,05$) аз болды. 1-топтағы пациенттерде көмірсулар алмасуы мен липидограмма көрсеткіштерінің сенімді жақсаруы анықталды. Қандағы ісік некрозының факторы- α концентрациясының төмендеуі 2-топтың деректерімен салыстырғанда (20,6% - ға, $p < 0,05$) 1-топтағы пациенттерде (38,6% - ға, $p < 0,05$) айтарлықтай ($p < 0,05$) жоғары болды. 1-топтағы пациенттерде МДА (2 - топтағы Δ - 15,7% қарсы Δ -37,5%, $p < 0,05$) және эритроциттер тазалау және диагностикалық құралдар белсенділігінің жоғарылауы (Δ 30,4% қарсы 9,0%, $p < 0,05$) едәуір айқын төмендеуі байқалды.

Осылайша, АГ және МС бар пациенттерде кверцетинді емдік кешенге қосу гипертензияға қарсы терапияның тиімділігін арттырады, көмірсулар мен липидтер алмасуының көрсеткіштеріне жағымды әсер етеді, қандағы ИФН- α құрамын азайтады және айқын антиоксиданттық әсер көрсетеді.

Негізгі сөздер: артериялық гипертензия, метаболикалық синдром, кверцетин, артериялық қысымның тәуліктік мониторингі, ісік некрозының факторы, оксидативтік стресс, глюкометаболикалық параметрлер.

Терапевтическая эффективность кверцетина у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом

А.Н. Беловол¹, И.И. Князькова¹, А. Б. Тверетин², В. И. Корнейчук¹, А.А. Нессен², Н. В. Зоренко²

¹Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

²Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины, Харьков, Украина

Целью данной работы было повышение эффективности лечения АГ у пациентов с метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы. Обследовано 56 пациентов (29 мужчин и 27 женщин, средний возраст $54,7 \pm 3,5$ лет) с АГ ІІ стадии, 2 степени с МС. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Всем обследованным лицам проведено общеклиническое обследование, исследование в крови показателей углеводного и липидного обмена, содержание малонового диальдегида (МДА), активность супероксиддисмутазы (СОД), концентрацию фактора некроза опухоли- α (FNO- α); суточный мониторинг артериального давления (СМАД). После регистрации исходных данных 30 пациентам (1 группа) назначали базисную терапию АГ и кверцетин (по 1 таблетке трижды в день) и 26 пациентам (2 группа) - базисную терапию АГ. Период наблюдения составил 2 месяца.

Результаты. После лечения в 1 группе уровни офисного САД и ДАД были на 7,6% и 6,9% ($p < 0,05$), а среднесуточные САД и ДАД (по данным СМАД) – на 8,6 % и 8,1 % ($p < 0,05$) меньше, чем во 2 группе. Установлено достоверное улучшение показателей углеводного обмена и липидограммы у пациентов 1 группы. Снижение концентрации FNO- α в крови было существенно ($p < 0,05$) большим у пациентов 1 группы (на 38,6%, $p < 0,05$) по сравнению с данными 2 группы (на 20,6%, $p < 0,05$). У пациентов 1 группы отмечено более выраженное уменьшение МДА (Δ - 37,5% против Δ - 15,7% во 2 группе, $p < 0,05$) и повышения активности СОД эритроцитов (Δ 30,4% против 9,0%, $p < 0,05$).

Таким образом, включение в терапевтический комплекс кверцетина у пациентов с АГ и МС повышает эффективность антигипертензивной терапии, благоприятно

влияет на показатели углеводного и липидного обмена, уменьшает содержание ФНО- α в крови и проявляет выраженное антиоксидантное действие.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, кверцетин, суточный мониторинг артериального давления, фактор некроза опухоли- α , оксидативный стресс, глюкометаболические параметры.

Введение

Одной из важных медико-социальных проблем современности является проблема артериальной гипертензии (АГ), что обусловлено ее высокой распространенностью и тем обстоятельством, что АГ является одним из главных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, инвалидизации и смертности населения [1]. Известно, что АГ вместе с абдоминальным ожирением, нарушениями углеводного и липидного обмена входит в понятие метаболического синдрома (МС) [2]. Актуальность изучения МС связана с его высокой распространенностью и риском развития сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смерти [3]. Согласно данным Международной федерации диабета [4], до 20-25% мировой популяции взрослых имеют МС, при этом среди детей и подростков частота этого состояния неуклонно растет, что предполагается, связано с увеличением распространенности ожирения. Раннее выявление, лечение и профилактика МС является важной медико-социальной проблемой современной медицины.

В клинической практике используются разные способы лечения АГ у пациентов с МС [5, 6]. Вместе с тем до настоящего времени отсутствуют общепринятые методики лечения указанной популяции пациентов способные уменьшить прогрессирование поражения органов-мишеней. Поэтому расширение арсенала высокоэффективных и безопасных способов лечения пациентов с АГ и МС, направленных на повышение эффективности медикаментозной терапии, является актуальной задачей практической медицины.

В последнее время активно изучаются воспалительные и регуляторные механизмы, участвующие в возникновении и прогрессировании МС. По результатам проведенных многочисленных исследований выявлена связь между МС, а также разными его компонентами и уровнем циркулирующих провоспалительных маркеров [7]. Установлено негативное влияние компонентов МС на эластичные свойства артерий [8]. Кроме того, ключевым звеном между гипергликемией и сосудистыми изменениями является окислительный стресс - повышенная продукция свободных радикалов (супероксидный анион - радикал, гидропероксидный радикал, гидроксидный радикал, пероксид водорода и гипохлорная кислота), сопровождающаяся инактивацией оксида азота, перекисным окислением липидов, активацией экспрессии молекул адгезии, повышенной склонностью к тромбозам и окислительным повреждением белков и ДНК [9]. Поэтому остается актуальной оптимизация лечения больных АГ в сочетании с МС с учетом выявленных клинических

особенностей у этой категории пациентов.

Кверцетин (3,3',4',5,7-пентагидроксифлавонон) - один из наиболее распространенных флавоноидов с мультимодальным действием. Доказано, что к фармакологическим эффектам кверцетина относятся антиоксидантная активность, противовоспалительные, антимуtagenные, иммуномодулирующие свойства [10]. Продемонстрирован выраженный терапевтический потенциал препарата при сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете и его осложнениях и др. заболеваниях [11]. Однако влияние кверцетина в лечении пациентов с АГ и МС остается недостаточно изученным. В связи с этим целью данной работы было повышение эффективности лечения АГ у пациентов с МС.

Материалы и методы

Обследовано 56 пациентов (29 мужчин и 27 женщин, средний возраст $54,7 \pm 3,5$ лет) с АГ II стадии, 2 степени с МС, которым не проводилась постоянная антигипертензивная терапия. Все пациенты были обследованы в соответствии с рекомендациями Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2018 г.). МС диагностировали в соответствии с Консенсусом по метаболическому синдрому 2009 года. У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании. У всех пациентов установлен абдоминальный тип ожирения. Также определяли индекс массы тела (ИМТ), соотношение окружности талии/окружность бедер (ОТ/ОБ). Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) было у 30 (53,6%) пациентов и у 26 (46,4%) определена избыточная масса тела (ИМТ ≥ 25 кг/м²).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц (средний возраст $54,5 \pm 3,3$ лет).

Всем обследованным лицам проведено общеклиническое обследование, включавшее опрос с выявлением факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, физикальный осмотр, антропометрические измерения, измерения офисного артериального давления (АД), определялись концентрация глюкозы в сыворотке крови натощак (ГКН) и при проведении теста толерантности к глюкозе, показатели липидного профиля. Все лабораторно-инструментальные исследования проводили в ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины».

Суточный мониторинг АД (СМАД) проводили с помощью прибора «АВРМ-02» (Meditech, Венгрия). Определяли следующие показатели: дневное, ночное, среднесуточное (24 часа) систолическое (САД) и диастолическое (ДАТ) АД, ЧСС; показатели «нагрузки давлением» - индекс времени (ИВ) АД отдельно для САД и ДАТ в дневные и ночные часы.

Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), которая при высокой температуре (100°C) в кислой среде протекает с образованием окрашенного триметильного комплекса. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по уровню ингибирования энзимом восстановления нитротетразолия синего при участии никотинамидадениндинуклеотида восстановленного (НАДН) и феназинметасульфата. С помощью иммуноферментного анализа определяли в крови концентрацию фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) (наборы фирмы «DRG», США).

После регистрации исходных данных 30 пациентам основной группы (1 группа) назначали базисную терапию АГ (лизиноприл, амлодипин в индивидуально подобранных дозах) и кверцетин («Квертин», «Боршаговский ХФЗ», Украина) по 40 мг трижды в день в течение 2 месяцев. Группу сравнения (2 группа) составили 26 пациентов, которым назначали базисную терапию АГ. Пациенты обеих групп также получали статины, антитромбоцитарную терапию. Титрование и коррекция дозы препаратов проводились при необходимости на 2-й и 4-й неделе исследования до достижения целевого уровня АД. Повторное исследование проводилось через 2 месяца лечения.

Математическая компьютерная обработка результатов исследования проведена с помощью программного пакета «Statistica 8,0» (StatSoft Inc, США). Вычислялись среднее значение (M), дисперсия, стандартное отклонение, медиана (m), достоверность и уровень значимости (p). Различия считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Для оценки взаимосвязей между показателями использовали метод корреляционного анализа с вычислением коэффициентов корреляции Пирсона (при нормальном распределении) и Спирмена (при распределении, которое отличается от нормального).

Результаты. После проведенного курса лечения анализ динамики АД по данным офисного измерения и СМАД пациентов с АГ и МС показали высокую антигипертензивную эффективность комбинированной терапии с добавлением кверцетина (табл. 1, 2).

Установлено, что после проведенного курса в основной группе уровни офисного САД и ДАД были на 7,6% и на 6,9% ($p < 0,05$) ниже, чем в группе сравнения.

Анализ показателей СМАД через 8 недель терапии выявил высокую антигипертензивную эффективность обеих схем лечения (табл. 2), но более выраженную при добавлении кверцетина. Так, среднесуточные

САД и ДАД были на 8,6% и 8,1% ($p < 0,05$) меньше у пациентов 1 группы по сравнению с 2 группой. Показатели нагрузки давлением у всех больных после проведенного лечения с добавлением кверцетина ИВ гипертензии по САД и ДАД достоверно уменьшились во все интервалы времени, но и не превышал норму, что свидетельствуют о стабильном 24-часовом антигипертензивном эффекте. После проведенного курса лечения значения показателей нагрузки давлением ИВ САД и ДАД существенно снизились в обеих группах пациентов. В то же время большее снижение нагрузки давлением наблюдалось у пациентов основной группы (табл. 2).

После проведенной терапии отмечена благоприятная динамика показателей липидного и углеводного обменов (табл. 3).

Анализ динамики ключевого провоспалительного цитокина - ФНО- α - показателя, характеризующего активность системного неспецифического воспалительного ответа, после проведенного лечения показал снижение его значений в обеих группах, но существенно ($p < 0,05$) большее в основной группе (на 38,6%, $p < 0,05$) по сравнению со 2 группой (табл. 3).

Анализ влияния терапии на перекисное окисление липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантного статуса (табл. 4) показал, что в основной группе пациентов с АГ и МС выявлено существенно большее снижение содержания вторичного продукта свободнорадикального окисления - МДА в плазме крови (на 37,5%, $p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения. В качестве показателей антиоксидантной защиты применяли определение активности ключевого антиоксидантного фермента - СОД. Отмечено повышение активности СОД на 30,4% ($p < 0,05$), что указывает на активацию антиоксидантной защиты организма. Во 2 группе динамика показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты была достоверной, но значительно ($p < 0,05$) меньшей по сравнению с основной группой: уменьшение уровня МДА на 15,7% и повышение активности СОД - на 9,0%, $p < 0,05$).

Следовательно, комбинированная терапия с добавлением кверцетина положительно влияет как на оксидантную, так и на антиоксидантную системы, что проявляется в торможении ПОЛ и активации компенсаторных процессов, которые обеспечивают в норме сдерживание свободных радикалов на уровне необходимом для обеспечения нормально протекающих метаболических процессов в клетке.

Таблица 1 - Динамика офисного АД на фоне лечения пациентов с АГ и МС (M \pm m)

Параметры	Группа	Исходно	После лечения
САД, мм рт.ст.	1 (n = 30)	156,7 \pm 3,7	128,0 \pm 3,3*
	2 (n = 26)	155,8 \pm 3,8	137,8 \pm 3,1*
ДАД, мм рт.ст.	1 (n = 30)	95,1 \pm 2,3	78,6 \pm 1,6*
	2 (n = 26)	95,3 \pm 2,5*	84,1 \pm 1,8*

Примечания: * - достоверность различий по сравнению с исходными данными ($p < 0,001$).

Таблица 2 - Динамика показателей СМАД в процессе лечения больных с АГ и МС (М ± m)

Параметры	Группа	Исходно	После лечения
САД (24), мм рт.ст.	1 (n = 30)	146,3 ± 3,5	123,8 ± 2,3***
	2 (n = 26)	145,6 ± 3,6	134,5 ± 2,5**
САД (Д), мм рт.ст.	1 (n = 30)	147,5 ± 3,8	122,3 ± 2,6***
	2 (n = 26)	148,7 ± 3,9	136,6 ± 2,8**
САД (Н), мм рт.ст.	1 (n = 30)	137,8 ± 3,5	119,1 ± 2,3***
	2 (n = 26)	138,5 ± 3,8	128,1 ± 2,1*
ДАД (24), мм рт.ст.	1 (n = 30)	94,6 ± 2,6	78,9 ± 2,3***
	2 (n = 26)	94,3 ± 2,5	85,3 ± 2,1**
ДАД (Д), мм рт.ст.	1 (n = 30)	92,4 ± 3,8	79,5 ± 3,3***
	2 (n = 26)	93,7 ± 3,5	84,8 ± 3,2*
ДАТ (Н), мм рт.ст.	1 (n = 30)	87,6 ± 3,6	75,0 ± 2,5***
	2 (n = 26)	87,1 ± 3,2	79,8 ± 2,5*
ИВ САД (Д), %	1 (n = 30)	65,1 ± 5,1	21,3 ± 2,8*
	2 (n = 26)	64,9 ± 5,3	27,9 ± 2,9*
ИВ САД (Н), %	1 (n = 30)	50,9 ± 5,3	16,1 ± 3,1**
	2 (n = 26)	51,3 ± 5,8	23,5 ± 3,4**
ИВ ДАД (Д), %	1 (n = 30)	50,5 ± 8,5	13,8 ± 3,1**
	2 (n = 26)	51,3 ± 8,3	23,3 ± 3,3**
ИВ ДАД (Н), %	1 (n = 30)	43,8 ± 7,3	15,3 ± 4,3**
	2 (n = 26)	44,1 ± 7,6	21,5 ± 4,7**

Сокращения: САД (24) - среднее САД за 24 часа; САД (Д) - среднее САД за день; САД (Н) - среднее САД за ночь; ДАД (24) - среднее ДАД за 24 часа; ДАД (Д) - среднее ДАД за день; ДАД (Н) - среднее ДАД за ночь;

Примечания: * - достоверность различий по сравнению с исходными данными; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$.

Таблица 3 - Изменение биохимических показателей в динамике лечения пациентов с АГ и МС (М ± m)

Показатели	Группа	Исходно	После лечения
ОХС, ммоль/л	1 (n = 30)	5,63 ± 0,36	4,46 ± 0,29*
	2 (n = 26)	5,69 ± 0,29	5,02 ± 0,18
ХС ЛПНП, ммоль/л	1 (n = 30)	3,09 ± 0,25	2,39 ± 0,09*
	2 (n = 26)	3,07 ± 0,22	2,63 ± 0,08
ХС ЛПВП, ммоль/л	1 (n = 30)	1,01 ± 0,05	1,20 ± 0,03*
	2 (n = 26)	1,02 ± 0,06	1,10 ± 0,04
ТГ, ммоль/л	1 (n = 30)	2,03 ± 0,05	1,65 ± 0,04*
	2 (n = 26)	2,02 ± 0,05	1,87 ± 0,06
ГКН, ммоль/л	1 (n = 30)	5,38 ± 0,26	4,59 ± 0,23*
	2 (n = 26)	5,37 ± 0,26	5,32 ± 0,22
ФНО-α, пг/мл	1 (n = 30)	14,21 ± 0,59	8,73 ± 0,55*
	2 (n = 26)	14,25 ± 0,58	11,31 ± 0,56*

Примечание: * - достоверность отличий по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Лечение исследуемыми препаратами характеризовалось хорошей переносимостью. Побочные эффекты и нежелательные явления за период наблюдения не зарегистрированы.

Обсуждение результатов

Установлено, что у пациентов с АГ и ожирением наблюдается ухудшение эластических свойств артериальной стенки с развитием ремоделирования

сердечно-сосудистой системы в результате активации процессов карбонильного и окислительного стресса, хронического субклинического воспаления, эндотелиальной дисфункции, акселерации субклинического атеросклероза в результате активации атерогенных факторов на начальной стадии атерогенеза [12]. Показано, что изменения липидного профиля у больных АГ и ожирением характеризуются повышением его ате-

Таблица 4 - Динамика показателей окислительного стресса при лечении кверцетином (M±m)

Показатель	Группа	Исходно	После лечения
МДА, ммоль/л	1 (n = 30)	7,68 ± 0,46	4,8 ± 0,41*
	2 (n = 26)	7,62 ± 0,41	6,42 ± 0,45*
СОД эритр., %	1 (n = 30)	37,8 ± 1,9	49,3 ± 1,8*
	2 (n = 26)	37,5 ± 1,2	40,9 ± 1,0*

Примечание: * - достоверность отличий по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

рогенных фракций и возрастает с увеличением степени ожирения [13]. Продемонстрирована связь между компонентами МС, тяжестью метаболических нарушений и уровнем провоспалительных цитокинов, что подтверждает роль системного воспаления в патогенезе МС и в механизме поражения таких органов-мишеней, как миокард и сосудистая стенка. Кроме того, свободнорадикальные реакции играют важную роль в этиологии и патогенезе АГ у пациентов с МС. Поэтому внимание исследователей привлекает возможность применения в лечебных схемах препаратов способных влиять на показатели хронического воспаления и окислительного стресса у больных АГ и МС.

Данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют в пользу эффективности кверцетина в различных областях клинической медицины (аллергология, иммунология, эндокринология, гастроэнтерология, онкология и др.) [14]. Доказан антиоксидантный потенциал флавоноида кверцетина, обеспечивающий защиту мозга, сердца и других тканей от повреждения вследствие ишемии и реперфузии, влияния токсинов и других факторов, ведущих к оксидативному стрессу [15, 16]. В то же время другие фармакологические свойства препарата изучены недостаточно.

Экспериментально установлен дозозависимый антигипертензивный эффект кверцетина [15]. Полученные нами данные продемонстрировали, что добавление кверцетина в схему лечения пациентов с АГ и метаболическим синдромом повышает эффективность гипотензивной терапии и улучшает суточные профили АД и согласуется с ранее проведенными исследованиями [11]. Предполагается, что такой эффект может быть обусловлен влиянием кверцетина на эндотелиальную функцию, о чем свидетельствовало уменьшение содержания эндотелина-1 в крови [14].

Системное воспаление характеризуется определенными нарушениями биохимического и клеточного состава крови и отражает провоспалительные изменения, проявляющиеся накоплением в крови не только хемокинов и цитокинов - медиаторов воспаления, растворенных форм их рецепторов, но и молекул адгезии, активацией клеточных элементов - моноцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, развитием системного оксидативного стресса. Установлено, что развитие хронического субклинического воспаления у больных ожирением способствует прогрессии метаболических нарушений и формированию АГ [17]. Отмечено, что ФНО- α способствует прогрессированию атеросклеротического поражения сосудистой стенки, в том числе, за счет блокирования способности эндотелиальных клеток продуцировать оксид азота в ответ на стимуляцию инсулином [18]. В нашем исследовании подтверждены антиоксидантные свойства кверцетина по данным динамики уровня МДА и активности СОД у пациентов с АГ и МС. Этому соответствовало положительное влияние на показатели липидного и углеводного обмена, а также снижение содержания ФНО- α в крови в обеих группах, но существенно ($p < 0,05$) большее в группе, дополнительно получавшей кверцетин.

Выводы

Таким образом, комбинированная терапия с добавлением кверцетина у пациентов с АГ и МС повышает эффективность антигипертензивной терапии, реализует дополнительное патогенетически необходимое действие на глюкометаболические показатели (достоверное снижение уровня ОХС, ХСЛПНП и ТГ и повышение ХСЛПВП, снижение ГКН), уменьшение хронического системного воспаления по данным провоспалительного цитокина - ФНО- α , а также проявляет более выраженное антиоксидантное действие.

Список литературы:

1. Drawz PE, Beddhu S, Kramer HJ. et al. Blood Pressure Measurement: A KDOQI Perspective. Am J Kidney Dis. 2020;75(3):426–434. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.08.030.
2. Sattar N, Gill JMR, Alazawi W. Improving prevention strategies for cardiometabolic disease. Nat Med. 2020;26(3):320–325. doi: 10.1038/s41591-020-0786-7.
3. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. Curr Hypertens Rep. 2018;20(2):12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
4. Hernandez-Baixauli J, Quesada-Vazquez S, Marine-Casado R, et al. Detection of early disease risk factors associated with metabolic syndrome: a new era with the NMR metabolomics assessment. Nutrients. 2020; 12 (3): 806. doi: 10.3390/nu12030806

- 5 Sadykova A, Shalkharova ZS, Shalkharova ZN. et al. Metabolic syndrome and its components in southern Kazakhstan: a cross-sectional study. *Int Health*. 2018;10(4):268–276. doi: 10.1093/inthealth/ihy027.
- 6 Резник ЕВ, Никитин ИГ. Алгоритм ведения больных с артериальной гипертонией при метаболическом синдроме. *Архив внутренней медицины*. 2019;9(5):327–347. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-5-327-347>
Reznik EV, Nikitin IG. Algoritm vedeniya bol'ny'kh s arterial'noj gipertoniej pri metabolicheskom sindrome. Arkhiv` vnutrennej medicziny`. 2019;9(5):327–347. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-5-327-347>. (In Russian)
- 7 Mohammadi M, Gozashti MH, Aghadavood M, Mehdizadeh MR, Hayatbakhsh MM. Clinical Significance of Serum IL-6 and TNF- α Levels in Patients With Metabolic Syndrome// *Rep Biochem Mol Biol*. 2017;6(1):74–79.
- 8 Коваль СМ, Снігурська ІО, Мисниченко ВО, Юшко КО, Пенькова МЮ. Взаємозв'язки васкулоендотеліального фактора росту з клінічними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу // *Укр. терапевт. журн.* 2013;3:46 – 51.
Koval` SM, Sni`gurs`ka IO, Misnichenko VO, Yushko KO, Pen`kova MYu. Vzayemozv`yazki vaskuloendoteli`al`nogo faktora rostu z kli`ni`chnimi, gemodinami`chnimi ta metaboli`chnimi pokaznikami u khvorikh na gi`pertoni`chnu khvorobu // Ukr. terapeut. zhurn. 2013;3:46 – 51. (In Russian)
- 9 Senoner T, Dichtl W. Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases: Still a Therapeutic Target? // *Nutrients*. 2019;11(9):2090
- 10 Пархоменко АН, Кожухов СН, Лутай ЯМ. Обоснование и дизайн многоцентрового рандомизированного исследования ПРОТЕКТ – изучение эффективности и безопасности применения кверцетина у пациентов с острым инфарктом миокарда // *Український кардіологічний журнал*. 2016;3:31 – 36.
Parkhomenko AN, Kozhukhov SN, Lutaj YaM. Obosnovanie i dizajn mnogocentrovogo randomizirovannogo issledovaniya PROTEKT – izuchenie e`ffektivnosti i bezopasnosti primeneniya kvercetinina u paczientov s ostry`m infarktom miokarda // Ukrayins`kij kardi`ologi`chnij zhurnal.- 2016;3:31 – 36. (In Russian)
- 11 Коркушко ОВ, Бондаренко ОВ, Дужак ГВ. та ін. Вплив кверцетину на показники функціонального стану ендотелію мікросудин у людей літнього віку з метаболічним синдромом // *Ліки України*. 2019;1(37):22 – 26
Korkushko OV, Bondarenko OV, Duzhak GV. ta i`n. Vpliv kvercetinina na pokazniki funkci`onal`nogo stanu endoteli`yu mi`krosudin u lyudej li`tn`ogo vi`ku z metaboli`chnim sindromom // Li`ki Ukraїni.- 2019;1(37):22 – 26
- 12 Martín-Bórnez M, Galeano-Otero I, Del Toro R, Smani T. TRPC and TRPV Channels' Role in Vascular Remodeling and Disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6125. doi: 10.3390/ijms21176125. PMID: 32854408; PMCID: PMC7503586.
- 13 Кандилова ВН. Ремоделирование сердца и сосудов при артериальной гипертензии: роль сопутствующего ожирения. *Клиницист*. 2020;14(1-2):62 – 72. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-62-72>

Kandilova VN. Remodelirovanie serdca i sosudov pri arterial'noj gipertenzii: rol' soputstvuyushhego ozhireniya. Kliniczist. 2020;14(1-2):62 – 72. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-62-72>. (In Russian)

14. D'Andrea G. Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications? *Fitoterapia*. 2015;106:256 – 71. doi: 10.1016/j.fitote.2015.09.018.
15. Kelly GS. Quercetin. Monograph. *Altern Med Rev*. 2011;16(2):172 – 94. PMID: 21649459.
16. Parkhomenko A, Kozhukhov S, & Lutay Y. Multicenter randomized clinical trial of the efficacy and safety of intravenous quercetin in patients with ST-elevation acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2018;39(S1):431. doi: 10.1093/eurheartj/ehy565.2152
17. Kang YE, Kim JM, Joung KH. et al. The Roles of Adipokines, Proinflammatory Cytokines, and Adipose Tissue Macrophages in Obesity-Associated Insulin Resistance in Modest Obesity and Early Metabolic Dysfunction // *PLoS One*. 2016;11(4):P.e0154003
18. Pickering RJ, Rosado CJ, Sharma A, Buksh S, Tate M, de Haan JB. Recent novel approaches to limit oxidative stress and inflammation in diabetic complications. *Clinical & Translational Immunology*. 2018;7:1 – 20.