

УДК 616-008.9-053.9:616.16.-08:615.272

О. В. КОРКУШКО, О. В. БОНДАРЕНКО, Г. В. ДУЖАК, І. А. АНТОНЮК-ЩЕГЛОВА,  
С. С. НАСКАЛОВА, О. М. ГРИБ, В. Б. ШАТИЛО

/ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна/

## Вплив кверцетину на показники функціонального стану ендотелію мікросудин у людей літнього віку з метаболічним синдромом

### Резюме

**Мета** – з'ясувати вплив курсового застосування кверцетину на функціональний стан ендотелію мікросудин у людей літнього віку з метаболічним синдромом (МС).

**Матеріали та методи.** Обстежено 50 хворих з метаболічним синдромом віком 50–75 років. Хворі основної групи (25 осіб) впродовж трьох місяців приймали кверцетин (препарат «Квертин», жувальні таблетки виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», по 80 мг 3 рази на добу). Хворі контрольної групи (25 осіб) отримували таблетки плацебо.

Об'ємну швидкість шкірного кровотоку в ділянці середньої третини внутрішньої поверхні передпліччя визначали методом лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) на апараті BLF-21D («Transonic Systems Inc», США). Функціональний стан ендотелію мікросудин досліджували за допомогою проби з постоклюзійною гіперемією. Артеріальний тиск вимірювали ртутним сфігмоманометром Erkameter 3000 (Німеччина) на плечовій артерії відповідно до рекомендацій ESH.

**Результати.** В групі хворих, які отримували кверцетин, при проведенні проби з постоклюзійною гіперемією відмічено статистично значиме збільшення максимальної об'ємної швидкості шкірного кровотоку та тривалості періоду відновлення об'ємної швидкості шкірного кровотоку до початкового рівня, що свідчить про покращення вазомоторної функції ендотелію мікросудин. Покращення функціонального стану ендотелію відбулося у 52 % обстежених і супроводжувалося зниженням систолічного артеріального тиску на  $7,2 \pm 1,2$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ) та діастолічного АТ на  $3,24 \pm 1,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ). У хворих контрольної групи не відмічено покращення показників вазомоторної функції ендотелію мікросудин.

**Висновки.** Курсове застосування кверцетину покращує функціональний стан ендотелію мікросудин, що сприяє зниженню артеріального тиску у хворих з метаболічним синдромом.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, кверцетин, функціональний стан ендотелію, артеріальний тиск

У багатьох роботах останніх років активно досліджується участь функціонального стану ендотелію у виникненні та розвитку різних захворювань.

Доведено, що порушення балансу між синтезом ендотелієм біологічно активних речовин із вазодилататорними та з вазоконстрикторними властивостями в сторону збільшення їх продукції впливає на здатність ендотелію підтримувати судинний гомеостаз [15].

Відомими на сьогодні ендотеліальними вазоконстрикторами та проагрегантами є ендотеліні (I, II, III), ангіотензин II, простагландин  $F_{2a}$ , тромбоксан  $A_2$ , лейкотрієни C та D. До вазодилаторів належать оксид азоту (NO), брадикінін, ендотеліальний фактор гіперполяризації, простагландин  $E_2$ . Основними нейрогуморальними медіаторами, які збільшують продукцію NO, є адреналін, норадреналін, ацетилхолін, гістамін, брадикінін, АДФ, серотонін, тромбін, ендотелін, мелатонін. Ендотеліозалежна вазодилатація є важливим показником вазомоторної функції ендотелію у пацієнтів із цукровим діабетом та судинними захворюваннями. Ендотеліозалежна вазодилатація порушена у хворих з ішемічною хворобою серця [9], гіпертонічною хворобою [3, 7], у пацієнтів з різними факторами ризику, зокрема, з інсулінорезистентністю (ІР) [8]. Згідно з сьогоднішніми уявленнями, інсулінорезистентність та гіперінсуліне-

мія, надмірна маса тіла, порушена толерантність до вуглеводів, дисліпідемія належать до факторів кардіоваскулярного ризику і досить часто супроводжують розвиток та клінічний перебіг артеріальної гіпертензії та інших серцево-судинних захворювань [4, 6].

У розвитку інсулінорезистентності особлива увага приділяється супресивній ролі оксидативного стресу. Слід зазначити, що під впливом вільних радикалів відбувається порушення синтезу NO та гальмування продукції вторинного месенджера дії інсуліну – cGMP [12]; погіршення трансдукції інсулінового сигналу внаслідок гальмування активації протеїнкінази В і внутрішньоклітинної транслокації транспортера глюкози у периферійних тканинах. В свою чергу, активація ядерного фактора NF- $\kappa$ B вільними радикалами впливає на різні шляхи сигнальної трансдукції, що викликає розвиток ендотеліальної дисфункції, прозапального та прокоагуляційного стану, тобто основних факторів ризику серцево-судинної патології [17].

Таким чином, дані, що вказують на важливу роль оксидативного стресу в розвитку метаболічного синдрому, обґрунтовують доцільність використання антиоксидантних препаратів для його корекції. До числа останніх належить кверцетин – найпоширеніший представник флавоноїдів. Більшість досліджень дії кверцетину стосуються його антиоксидантних властивостей, впливу на різні

ферментні системи та біологічні шляхи, які детермінують канцерогенез, запалення та серцево-судинні захворювання [5, 16].

Кверцетин має ангіопротекторну, судинорозширювальну, протизапальну дію [19]. Він здатний нормалізувати артеріальний тиск завдяки вазопротекторним властивостям, зокрема, пригнічує активність 5-ліпоксигенази, синтез лейкотрієнів та активність запального процесу в ендотелії судин, зменшує продукцію ендотелієм адгезивних молекул, гальмує процеси тромбогенезу, дозозалежно підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах [10, 11, 13].

**Метою роботи** було дослідити вплив курсового застосування кверцетину на функціональний стан ендотелію мікросудин у хворих літнього віку з метаболічним синдромом.

## Матеріали та методи дослідження

Клінічне дослідження проведено відповідно до законів України та принципів Гельсінської Декларації з прав людини. Програма обстеження, інформація для пацієнта та форма інформованої згоди були погоджені комісією з питань етики клінічного відділу ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» (протокол № 11 від 17 червня 2016 р.). У дослідження були відібрані чоловіки і жінки вікової групи 50–75 років з проявами МС, які дали письмову згоду на участь у дослідженні.

Метаболічний синдром діагностували згідно з рекомендаціями АТР III (2001) при виявленні трьох або більше критеріїв: 1) обвід талії у чоловіків більше 102 см і у жінок більше 88 см; 2) рівень тригліцеридів понад 1,7 ммоль/л; 3) рівень холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) у чоловіків менше 1,03 ммоль/л і у жінок менше 1,29 ммоль/л; 4) систолічний артеріальний тиск понад 130 мм рт. ст. та (або) діастолічний артеріальний тиск понад 85 мм рт. ст.; 5) рівень глюкози в плазмі крові натще понад 6,1 ммоль/л [1]. Усі хворі мали в анамнезі підвищення артеріального тиску в середньому в межах  $136,0 \pm 1,6 / 77,8 \pm 1,4$  мм рт. ст. протягом  $10,07 \pm 4,4$  років). Відібрані 50 хворих відповідали критеріям МС, згідно з рекомендаціями АТР III (2001), та не мали тяжкої клінічної патології з боку інших органів та систем (неконтрольована артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гостре порушення мозкового кровообігу, вроджені та набуті вади серця, помірна та тяжка ниркова недостатність, дифузні захворювання сполучної тканини). Обстежені були розподілені порівну в основну та контрольну групи шляхом використання методу конвертів, де випадковий номер відповідає найменшому, ще нікому не присвоєному номеру. Як базисну терапію хворі обох груп приймали інгібітори АПФ, статини, ацетилсаліцилову кислоту (75–100 мг на добу); дози препаратів не змінювались протягом місяця до включення в дослідження і впродовж усього дослідження. Пацієнти основної групи протягом трьох місяців приймали кверцетин (препарат «Квертин», жувальні таблетки виробництва ПАТ НВЦ «Борщатівський ХФЗ», по 80 мг (2 табл.) 3 рази на добу). Хворі контрольної групи протягом трьох місяців отримували плацебо (2 табл. 3 рази на добу).

Для визначення об'ємної швидкості шкірного кровотоку (ОШШК) застосовували методику лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ), яка дозволяє реєструвати зміни потоку крові в мікроциркуляторному руслі як у стані спокою, так і при функціональних пробах, що використовуються для визначення функціонального стану ендотелію судин.

В основі методу ЛДФ лежить вимірювання доплерівської компоненти в спектрі відображеного лазерного сигналу, який розсіюється на формених елементах крові (еритроцитах) у мікросудинах. Сигнал ЛДФ кількісно характеризує кровотік у мікросудинах (артеріолах, капілярах, венах). Об'ємну швидкість шкірного кровотоку визначали за допомогою двоканального лазерного доплерівського флоуметра BLF-21D (компанія «Transonic Systems Inc», США). Стан вазомоторної функції ендотелію мікросудин визначали за методикою, запропонованою О. В. Коркушко та В. Ю. Лішневською [2]. Спочатку вимірювали об'ємну швидкість шкірного кровотоку в початковому стані (ОШШК<sub>поч.</sub>). Потім проводили функціональну пробу із реактивною гіперемією, для чого протягом 3 хвилин перетискали судини плеча манжеткою, в якій тиск перевищував систолічний АТ обстежуваного на 50 мм рт. ст. Після відновлення кровотоку (припинення перетискання) відбувається зростання кровопостачання тканин внаслідок вазодилатації, зумовленої виділенням ендотелієм мікросудин оксиду азоту. В цей період визначали показники максимальної об'ємної швидкості шкірного кровотоку (ОШШК<sub>макс.</sub>) та тривалість періоду відновлення ОШШК до початкових значень ( $t_{\text{відн}}$ ). Чим вищі обидва показники, тим кращий функціональний стан ендотелію мікросудин.

Вимірювання артеріального тиску проводили ртутним сфігмоманометром Erkameter 3000 (Німеччина) на плечовій артерії відповідно до рекомендацій ESH у спокійному стані після 5-хвилинного відпочинку. Вимірювання проводили на обох руках тричі з інтервалом 2 хв. Визначали середнє арифметичне значення показників тиску. Враховували показники на руці з більш високими цифрами АТ.

Оскільки показники мали розподіл, наближений до нормального, дані наведені у форматі  $M \pm m$ . Статистичну обробку отриманих даних виконували за допомогою програми «Statistica 6.0 for Windows» (StatSoft, USA). Вірогідність різниці між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Різницю вважали значимою при  $p < 0,05$ . Проводили кореляційний аналіз за Пірсоном (результати вважали достовірними при  $p < 0,05$ ).

## Результати та їх обговорення

### Вплив курсового застосування кверцетину на показники функціонального стану ендотелію мікросудин

У багатьох дослідженнях доведено, що при інсулінорезистентності розвивається дисфункція ендотелію, яка є наслідком дії таких чинників як гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, оксидативний стрес [6].

Дисфункція ендотелію є однією із основних патогенетичних ланок формування артеріальної гіпертензії, яку вважають одним із критеріїв МС. Це обґрунтовує необхідність корекції вказаних порушень при лікуванні хворих літнього віку з МС.

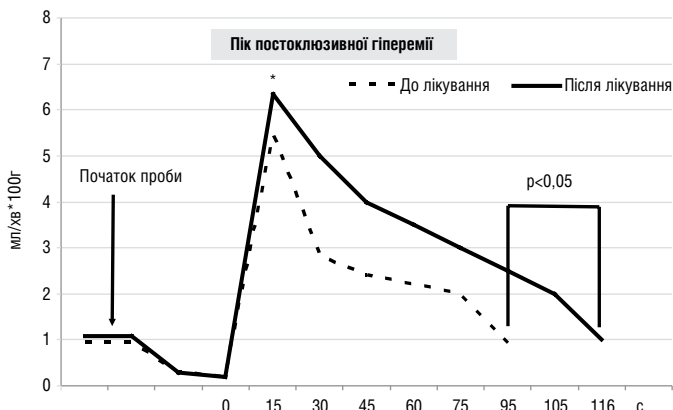
У групі пацієнтів, які отримували кверцетин, відмічено покращення кровотоку в шкірі. В цілому по групі при проведенні проби з постоклюзійною гіперемією спостерігали статистично значиме підвищення максимальної об'ємної швидкості шкірного кровотоку та тривалості періоду відновлення ОШШК до початкового рівня (табл. 1, рис. 1).

У хворих контрольної групи, що не отримували кверцетин, через 3 місяці не відмічено покращення показників вазомоторної функції ендотелію мікросудин.

**Таблиця 1.** Показники об'ємної швидкості шкірного кровотоку в стані спокою та при пробі з постоклюзійною гіперемією до і після курсового застосування кверцетину або плацебо ( $M \pm m$ )

Показники	Контрольна група (n=25)			Основна група (n=25)		
	до	після	зсув	до	після	зсув
ОШШК у спокої, мл/(хв×100 г тканини)	1,11±0,04	1,10±0,03	-0,01±0,03	1,01±0,03	1,07±0,04	0,06±0,04
Максимальна ОШШК при пробі з постоклюзійною гіперемією, мл/(хв×100 г тканини)	5,63±0,29	5,70±0,46	0,07±0,41	5,45±0,32	6,34±0,41	0,89±0,44*
Тривалість періоду відновлення ОШШК до початкового рівня, с	99,6±7,6	105,0±6,5	5,4±9,7	95,0±5,4	116,5±5,6	21,5±7,6*

Примітка. \* – статистично значима зміна показника під впливом лікування,  $p < 0,05$ .

**Рис. 1.** Зміни об'ємної швидкості шкірного кровотоку при пробі з постоклюзійною гіперемією під впливом курсового застосування кверцетину у хворих літнього віку з метаболічним синдромом

Примітка. \* – відмінності достовірні порівняно з показниками до лікування,  $p < 0,05$ .

При аналізі індивідуальних даних встановлено, що покращення функціонального стану ендотелію мікросудин відбулося у 13 із 25 хворих (52%), які отримували кверцетин. До застосування кверцетину у цих обстежених максимальна ОШШК при пробі з постоклюзійною гіперемією була менша ніж 5 мл/(хв×100 г тканини), що свідчить про наявність порушення вазо-

моторної функції ендотелію (ендотеліальної дисфункції) [2]. Після курсового застосування кверцетину саме у них спостерігали статистично значиме зростання максимальної об'ємної швидкості шкірного кровотоку при пробі з постоклюзійною гіперемією та тривалості періоду відновлення до початкового рівня (табл. 2), що свідчить про суттєве покращення вазомоторної функції ендотелію мікросудин.

Отже, при тривалому застосуванні кверцетину покращує функціональний стан ендотелію мікросудин у людей похилого віку з дисфункцією ендотелію.

#### Вплив кверцетину на артеріальний тиск

Завдяки своїм вазопротекторним властивостям, зниженню запального процесу в ендотелії та підвищенню рівня оксиду азоту в ендотеліальних клітинах кверцетин потенційно здатний зменшувати рівень артеріального тиску [10].

У результаті аналізу отриманих даних було встановлено, що покращення ендотеліальної функції у хворих основної групи, які отримували кверцетин, привело також до статистично значимого зниження рівня систолічного артеріального тиску та тенденції до зниження діастолічного артеріального тиску (табл. 3).

Підтвердженням цього є також отриманий нами кореляційний зв'язок між ОШШК<sub>Макс</sub> та рівнем САТ у хворих, які отримували кверцетин ( $r=0,35$ ;  $p < 0,05$ ;  $n=25$ ).

**Таблиця 2.** Показники об'ємної швидкості шкірного кровотоку при пробі з постоклюзійною гіперемією до і після курсового застосування кверцетину у підгрупах хворих з різною максимальною ОШШК до лікування ( $M \pm m$ )

Показники	Підгрупа з максимальною ОШШК до лікування менше 5 мл/(хв×100 г тканини) (n=13)			Підгрупа з максимальною ОШШК до лікування більше 5 мл/(хв×100 г тканини) (n=12)		
	до	після	зсув	до	після	зсув
ОШШК у спокої, мл/(хв×100 г тканини)	0,94±0,04	1,08±0,07	0,14±0,06*	1,07±0,05	1,08±0,05	0,01±0,07
Максимальна ОШШК при пробі з постоклюзійною гіперемією, мл/(хв×100 г тканини)	4,26±0,16	6,40±0,64	2,14±0,66*	6,64±0,41	6,28±0,50	-0,36±0,26
Тривалість періоду відновлення ОШШК до початкового рівня, с	94,9±7,6	132,2±6,8	37,3±8,4*	96,6±5,8	99,6±6,2	3,3±9,5

Примітка. \* – достовірність зміни показника під впливом лікування,  $p < 0,05$ .

**Таблиця 3.** Зміни артеріального тиску та частоти серцевих скорочень при курсовому застосуванні кверцетину ( $M \pm m$ )

Показники	Основна група (n=25)			Контрольна група (n=25)		
	до	після	зсув	до	після	зсув
Систолічний АТ, мм рт. ст.	136,0±1,6	128,8±1,3	-7,2±1,2**	135,2±1,6	134,4±1,2	0,76±1,5
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	77,8±1,4	74,5±1,2	-3,24±1,6*	76,6±1,5	75,6±1,2	0,92±1,4
ЧСС, хв <sup>-1</sup>	68,2±1,7	66,2±1,4	1,92±1,2	66,6±1,7	67,4±1,2	-0,8±1,4

Примітка. \* – достовірність зміни показника під впливом лікування,  $p < 0,05$ .

Зниження артеріального тиску під впливом курсового застосування кверцетину відбулося у 18 із 25 (72 %) хворих із МС.

Отримані нами результати узгоджуються з даними деяких інших експериментальних та клінічних досліджень, у яких звертають увагу на те, що застосування кверцетину приводить до зниження підвищеного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, покращення діастолічної функції лівого шлуночка [14, 10]. Припускають, що вазопротекторні ефекти кверцетину реалізуються завдяки його здатності знижувати активність запального процесу в ендотелії судин, посилювати активність ендотеліальної NO-синтази (eNOS), що, в свою чергу, підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах та приводить до покращення функції ендотелію [18].

## Висновки

При курсовому застосуванні кверцетину у хворих літнього віку з метаболічним синдромом статистично значимо зростає максимальна об'ємна швидкість шкірного кровотоку при пробі з постоклюзійною гіперемією, а також збільшується тривалість періоду відновлення ОШШК до початкового рівня, що свідчить про покращення функціонального стану ендотелію мікросудин.

Кверцетин має здатність покращувати функціональний стан ендотелію мікросудин у хворих з проявами ендотеліальної дисфункції, тоді як у осіб із збереженою функцією ендотелію ефект незначний або відсутній.

У хворих літнього віку з метаболічним синдромом покращення ендотеліальної функції під впливом курсового застосування кверцетину супроводжується статистично значимим зниженням систолічного АТ та тенденцією до зниження діастолічного АТ.

## Список використаної літератури

1. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: методичні рекомендації (Українська асоціація кардіологів і Українська асоціація ендокринологів) / О. І. Мітченко, В. В. Корпачев [та ін.] – Київ, 2009. – 29 с.
2. Коркушко О. В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия микрососудов / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневская, Г. В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 5–11.

## Резюме

### Влияние кверцетина на показатели функционального состояния эндотелия микрососудов у людей пожилого возраста с метаболическим синдромом

О. В. Коркушко, Е. В. Бондаренко, Г. В. Дужак, И. А. Антоноук-Щеглова, С. С. Наскалова, О. Н. Гриб, В. Б. Шатило

ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев, Украина

**Цель** – выяснить влияние курсового применения кверцетина на функциональное состояние эндотелия микрососудов у людей пожилого возраста с метаболическим синдромом.

**Материалы и методы.** Обследовано 50 больных с метаболическим синдромом (МС) в возрасте 50–75 лет. Больные основной группы (25 человек) в течение трех месяцев принимали кверцетин (препарат «Квертин», жевательные таблетки производства ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», по 80 мг 3 раза в сутки). Больные контрольной группы (25 человек) получали таблетки плацебо. Объемную скорость кровотока кожи в области средней трети внутренней поверхности предплечья определяли методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате BLF-21D («Transonic Systems Inc», США). Функциональное состояние эндотелия микрососудов исследовали

3. Кузьмина Н. В. Функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных гипертонической болезнью / Н. В. Кузьмина, В. К. Серова // Укр. терапевт. журн. – 2008. – № 2. – С. 21–27.
4. Abel E. D. Cardiac remodeling in obesity / E. D. Abel, S. E. Litwin, G. Sweeney // *Physiol. Rev.* – 2008. – Vol. 88, No. 2. – P. 389–419.
5. Arts I. C. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies / I. C. Arts, P. C. Hollman // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2005. – Vol. 81, Suppl. 1. – P. 317S–325S.
6. Brachial artery flow-mediated vasodilation in patients with cardiac syndrome X / A.H. Li, B.C. Lee, K. C. Chen [et al.] // *Angiology.* – 2008. – Vol. 59, No. 5. – P. 581–586.
7. Changes in the vasoactive effects of nitric oxide, hydrogen sulfide and the structure of the rat thoracic aorta: the role of age and essential hypertension / A. Berenyiova, M. Drobna, M. Cebova [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2018. – Vol. 69, No. 4. – P. 10–26.
8. Diabetes mellitus: endothelial dysfunction and changes in hemostasis / B. Babik, F. Peták, S. Agócs [et al.] // *Orv. Hetil.* – 2018. – Vol. 159, No. 33. – P. 1335–1345.
9. Endothelial cell markers reflecting endothelial cell dysfunction in patients with mixed connective tissue disease. / P. Soltesz, D. Bereczki, P. Szodoray [et al.] // *Arthritis. Res. Ther.* – 2010. – Vol. 12, No. 3. – P. 78.
10. Effects of a quercetin-rich onion skin extract on 24 h ambulatory blood pressure and endothelial function in overweight-to-obese patients with (pre-)hypertension: a randomised double-blinded placebo-controlled cross-over trial / V. Brüll, C. Burak, B. Stoffel-Wagner [et al.] // *Br. J. Nutr.* – 2015. – Vol. 114, No. 8. – P. 1263–1277.
11. Effects of chronic quercetin treatment in experimental renovascular hypertension / M. F.Garcia-Saura, M. Galisteo, I. C. Villar [et al.] // *Molecular And Cellular Biochemistry.* – 2005. – Vol. 270, No. 1–2. – P. 147–155.
12. Insulin activates vascular endothelial growth factor in vascular smooth muscle cells: influence of nitric oxide and of insulin resistance / G. D'oranzo, I. Russo, L. Mattiello [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2004. – Vol. 34, No. 10. – P. 664–673.
13. Inhibition of angiotensin converting enzyme activity by flavanol-rich foods / L. Actis-Goretta, J. I. Ottaviani, C. G. Fraga [et al.] // *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* – 2006. – Vol. 54, No. 1. – P. 229–234.
14. Kondratiuk V. E. Effect of quercetin on the echocardiographic parameters of left ventricular diastolic function in patients with gout and essential hypertension / V. E. Kondratiuk, Y. P. Synytsia // *Wiad Lek.* – 2018. – Vol. 71, No. 8. – P. 1554–1559.
15. Methods for evaluating endothelial function: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation / J. Lekakis, P. Abraham, A. Balbarini [et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiology.* – 2011. – Vol. 18, No. 6. – P. 775–789.
16. Protective effect of quercetin on high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice is mediated by modulating intestinal microbiota imbalance and related gut-liver axis activation / D. Porras, E. Nistal, S. Martínez-Florez [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2017. – Vol. 102. – P. 188–202.
17. Quercetin decreases oxidative stress, NF-κB activation, and iNOS overexpression in liver of streptozotocin-induced diabetic rats / A. S. Dias, M. Porawski, M. Alonso [et al.] // *Journal of Nutrition.* – 2005. – Vol. 135, No. 10. – P. 2299–2304.
18. Quercetin downregulates NADPH oxidase, increases eNOS activity and prevents endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats. / M. Sánchez, M. Galisteo, R. Vera [et al.] // *J. Hypertens.* – 2006. – Vol. 24, No. 1. – P. 75–84.
19. Xu M. X. Gold-quercetin nanoparticles prevent metabolic endotoxemia-induced kidney injury by regulating TLR4/NF-κB signaling and Nrf2 pathway in high fat diet fed mice / M. X Xu, M. Wang, W. W. Yang // *Int. J. Nanomedicine.* – 2017. – Vol. 5, No. 12. – P. 327–345.

при пробі с постоклюзійною гіперемією путем пережаття сосудов плеча манжетой в течение трех минут, в которой давление превышало систолическое АД обследуемого на 50 мм рт. ст.

Артериальное давление измеряли ртутным сфигмоманометром Erkameter 3000 (Германия) на плечевой артерии в соответствии с рекомендациями ESH.

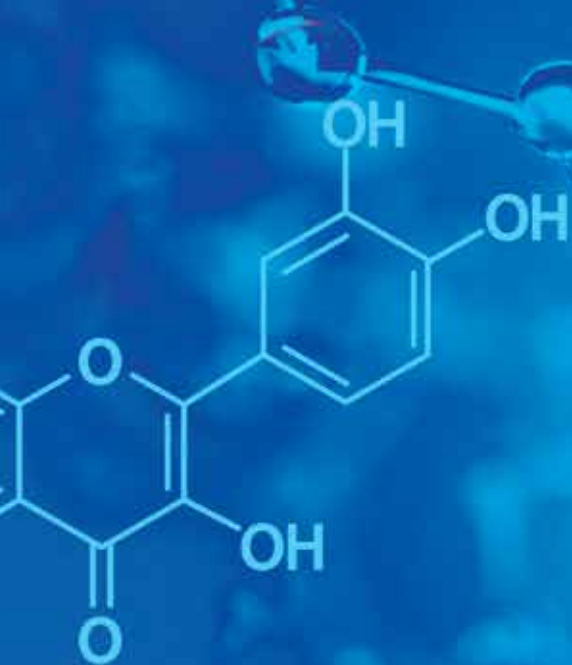
**Результаты.** В группе больных, получавших кверцетин, при проведении пробы с постоклюзійною гіперемією отмечено статистически значимое увеличение максимальной объемной скорости кожного кровотока и продолжительности периода восстановления объемной скорости кожного кровотока к начальному уровню, что свидетельствует об улучшении вазомоторной функции эндотелия микрососудов. Улучшение функционального состояния эндотелия произошло у 52 % обследованных и сопровождалось снижением систолического артериального давления на 7,2±1,2 мм рт. ст. и диастолического АД на 3,24±1,6 мм рт. ст.

У больных контрольной группы не отмечено улучшения показателей вазомоторной функции эндотелия микрососудов.

**Выводы.** Курсовое применение кверцетина улучшает функциональное состояние эндотелия микрососудов, что способствует снижению артериального давления у больных с метаболическим синдромом.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, кверцетин, функциональное состояние эндотелия, артериальное давление

# QUERCETIN



Вміст Quercetin в:

100 гр яблук 4,7 мг

100 гр червоної цибулі 19 мг

100 гр брокколі 7,7 мг

1 таб Квертин 40 мг



## Природна сила **КВЕРТИН** у комплексному лікуванні:

- ерозивно-виразкових уражень ШКТ
- ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки ротової порожнини
- гнійно-запальних захворювань м'яких тканин
- вертебрально-больового синдрому
- нейроциркуляторної дистонії
- ішемічної хвороби серця
- стенокардії напруження II-III ФК



антиоксидантна  
капіляростабілізуюча



протизапальна  
кардіопротекторна



імуномодуюча  
репаративна дія

Коротка інформація про лікарський засіб Квертин. Склад: 1 таблетка містить 40 мг кверцетину. Лікарська форма. Таблетки жувальні. Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Інші капіляростабілізуючі засоби. Код АТХ С05С Х. Фармакологічні властивості. Флавоноїд кверцетин є агліконом багатьох рослинних флавоноїдних глікозидів, у тому числі рутину. Фармакологічні властивості кверцетину обумовлені вираженою антиоксидантною активністю препарату. Показання: у складі комплексного лікування: для запобігання ерозивно-виразковим ураженням верхніх відділів травного тракту, спричинених прийомом нестероїдних протизапальних засобів; гнійно-запальних захворювань м'яких тканин; клімактеричного, вертебрально-больового синдрому; нейроциркуляторних проявів остеохондрозу хребта; хронічного гломерулонефриту; нейроциркуляторної дистонії; ішемічної хвороби серця, стенокардії напруження II-III функціонального класу. Протипоказання. Підвищена чутливість до кверцетину та до інших компонентів препарату, а також до препаратів з Р-вітамінною активністю. Спосіб застосування та дози. По 1-2 таблетці 2-3 рази на добу. Термін лікування становить 1-6 місяців. Побічні реакції: головний біль, відчуття поколювання у кінцівках, нудота, реакції гіперчутливості, включаючи висипання, свербіж. Упаковка. По 10 таблеток у блистері, по 3 блистери в пачці. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40 [www.bcrp.com.ua](http://www.bcrp.com.ua). Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування РП МОЗ № ІА/0119/02/01 від 26.04.2018 Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.



## Summary

### Effects of quercetin on the indicators of functional state of endothelium of the microvessels in elderly people with metabolic syndrome

O. V. Korkushko, O. V. Bondarenko, G. V. Duzhak, I. A. Antonyuk-Shcheglova, S. S. Naskalova, O.M. Grib, V. B. Shatilo

Dmitry F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Aim.** To study the impact of course application of quercetin on the functional state of the endothelium of the microvessels in elderly people with metabolic syndrome.

**Materials and methods.** We examined 50 patients aged 50–75 years with metabolic syndrome (MS). Patients in the main group (n=25) received quercetin («Kvertin», chewing tablets manufactured by PJSC SIC «Borshchahivskiy CPP», 80 mg 3 times a day) during 3 months. The control group patients (n = 25) received placebo tablets. The volume velocity of skin blood flow in the region of the middle third of the inner surface of the forearm was determined using the laser doppler flowmetry (LDF) on the apparatus BLF-21D (Transonic Systems Inc, USA). The functional state of the endothelium of microvessels was examined

in a sample with post-exclusive hyperemia by clamping shoulder vessels of with a cuff for 3 minutes, in which the pressure exceeded the systolic blood pressure of the subject by 50 mm Hg.

Blood pressure was measured by the Erkameter 3000 (Germany) mercury sphygmomanometer on the shoulder artery in accordance with ESH recommendations.

**Results.** In the group of patients receiving quercetin, a statistically significant increase in the maximum volume velocity of the skin blood flow and the duration of the recovery period of the volume velocity of the skin blood flow to the baseline level were statistically significant, indicating an improvement in the vasomotor function of the endothelium of the microvessels. Functional state improvement of the endothelium occurred in 52% of the subjects being accompanied by a decrease in systolic blood pressure by  $7.2 \pm 1.2$  mm Hg. That diastolic blood pressure on  $3.24 \pm 1.6$  mm Hg. The control group patients any improvement in the vasomotor function of the endothelium of the microvessels.

**Conclusions.** Course application of quercetin improves the functional state of the endothelium of microvessels, which helps to lower blood pressure in patients with metabolic syndrome.

**Key words:** metabolic syndrome, quercetin, functional state of the endothelium, arterial pressure