

М.І. Прокося, Т.М. Соломенчук,  
О.В. Яджин

Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького

УДК: 616.12-008.331.1-085.274/.275

# ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

**Резюме.** У статті наведено результати клінічного дослідження ефективності застосування цитопротективного препарату кверцетину в складі терапії АГ комбінованим антигіпертензивним засобом раміприл/амлодипіном та його впливу на динаміку показників АТ за даними ДМАТ і рівня ендотеліну-1.

**Мета** дослідження. Оцінити вплив кверцетину на ефективність антигіпертензивної терапії пацієнтів з АГ II стадії 2-3-го ступенів на підставі даних добового моніторингу АТ та динаміки рівня ендотеліну-1 як маркера ендотеліальної дисфункції.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 67 хворих на АГ II стадії 2-3-го ступенів (44 жінки та 23 чоловіки). Хворі були розподілені на дві групи: I група (основна) — 36 хворих, які, крім базисної терапії, отримували кверцетин (Корвітин®), середній вік — 60,7±13,6 року; II група (порівняння) — 31 хворий, які отримували лише базисну антигіпертензивну терапію, середній вік — 59,9±14,6 року. Базисна терапія передбачала використання комбінованого антигіпертензивного засобу раміприл/амлодипін в індивідуально підібраних дозах: 5/5; 5/10; 10/5; 10/10, залежно від показника АТ у кожного з пацієнтів. У перший день госпіталізації та на 14-й день проводили ДМАТ і визначали рівень ендотеліну-1.

**Результати.** Наприкінці 14-денного терміну лікування на тлі додаткового застосування кверцетину виявлено кращі показники досягнення цільового значення САТ у 30 (83,3%) пацієнтів (I група). При застосуванні лише базової антигіпертензивної терапії (II група) цільового рівня САТ досягли 22 (70,9%) хворих. У I групі середньодобові рівні САТ і ДАТ знижувалися на 18,1 та 19,9%, у II групі — на 8,2 і 10,5% відповідно. Також у I групі відмічалось достовірне зниження середньоденного САТ на 20,61% ( $p<0,001$ ) та середньонічного САТ на 15,7% ( $p<0,001$ ), середньоденного ДАТ на 16,2% ( $p<0,01$ ) і середньонічного ДАТ на 16,8% ( $p<0,01$ ) та зареєстровано більш виражене ( $p<0,01$ ) зниження показників «навантаження тиском» ІЧ САТ — на 67%, ІЧ ДАТ — на 72,6% порівняно з II групою, де виявлено зниження ІЧ САТ на 57% та ІЧ ДАТ на 54%. У I групі відстежується зростання частки хворих із нормальним добовим індексом САТ (dipper) на 58,3%, у II групі вдалось досягти нормалізації ДІ САТ на 48%, ДІ ДАТ — на 23,3 та 17% відповідно. Застосування кверцетину справляє позитивний вплив на ендотеліальну функцію: встановлено достовірне зниження показника ET-1 на 21,4% ( $2,8\pm 0,12$  пг/мл;  $2,2\pm 0,1$  пг/мл,  $p<0,001$ ) у I групі. У II групі спостерігалось менш виражене зниження цього показника — на 10,3% ( $2,71\pm 0,2$  пг/мл,  $2,07\pm 0,1$  пг/мл,  $p<0,05$ ). Поліпшення стану ендотелію сприяє кращому контролю всіх показників АТ.

**Висновок.** Застосування кверцетину в пацієнтів з АГ II стадії 2-3-го ступенів на тлі базисної терапії раміприл/амлодипіном приводить до більш виразної позитивної динаміки основних показників ДМАТ (нормалізації рівнів САТ, ДАТ, добового індексу, індексу часу) насамперед за рахунок посилення вазодилатуючої активності ендотелію, про що свідчить достовірне зниження рівня ET-1 у групі додаткової цитопротективної терапії.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ), ендотелін-1, раміприл/амлодипін, кверцетин.

## Вступ

Первинною метою лікування пацієнтів з АГ, згідно з міжнародними та національними рекомендаціями, є досягнення максимального й довготривалого зниження ризику серцево-судинних ускладнень насамперед шляхом покращення контролю всіх показників АТ, раннього виявлення та корекції субклінічного ураження органів-мішеней, зокрема артеріальних судин [1].

Сучасні протоколи лікування АГ (ESC/ESH 2018) передбачають вже на старті лікування використання фіксованої комбінації одного з блокаторів

© М.І. Прокося, Т.М. Соломенчук, О.В. Яджин

ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) — іАПФ або БРА, та блокатора кальцієвих каналів (БКК) чи діуретика в одній таблетці. За умови поганого контролю АТ на наступному етапі рекомендовано призначення трикомпонентної фіксованої комбінації в одній таблетці, що включає блокатор РААС, БКК і діуретик, у подальшому (третій крок) — додавання спіронолактону чи антигіпертензивних препаратів інших класів (інший діуретик,  $\alpha$ - чи  $\beta$ -блокатор). Однією з найбільш ефективних є комбінація іАПФ раміприлу та БКК амлодипіну в одній таблетці. Така комбінація є особливо ефективною у хворих на АГ з

ІХС завдяки поєднанню антигіпертензивного та антишемічного ефектів обох компонентів. Окрім того, призначення такої фіксованої комбінації супроводжується меншим ризиком побічних ефектів, характерних для її окремих складових.

Серед патофізіологічних механізмів виникнення і прогресування АГ одним із найважливіших вважається порушення структури й функції ендотелію, який відіграє провідну роль у контролі за судинним тонусом через вивільнення вазоактивних речовин – вазоконстрикторів та вазодилаторів [2]. За рахунок взаємодії ендогенних чинників вазоконстрикції (ендотелін, ангіотензин II, адреналін) з вазодилаторами (оксид азоту, простагліцин, ендотеліальний фактор релаксації) забезпечується необхідний баланс вазомоторних реакцій, збереження нормального АТ та адекватного кровообігу [3]. Безперечно, рекомендовані схеми комбінованої антигіпертензивної терапії забезпечують певний ступінь ендотеліопротекції, проте не повною мірою можуть знижувати надвисокий рівень оксидативного стресу, системного запалення та підтримувану ними ендотеліальну дисфункцію в осіб із супутньою ІХС, свідченням якої є підвищений рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1).

ЕТ-1 є одним із потужних вазоконстрикторних агентів. Він у 100 разів більш активний, ніж ангіотензин II. У підвищених концентраціях ЕТ-1 викликає стійкий спазм та подальшу проліферацію гладеньких міоцитів медії [4]. Його вазоконстрикторний ефект сприяє дестабілізації атеросклеротичних бляшок, призводить до підвищення периферичного опору, спазму артеріальних судин серця, мозку та, зокрема, нирок, що є пусковою ланкою активації РААС. Тому цей пептид відіграє важливу роль у патогенезі багатьох серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань [5]. Зменшувати прояви ендотеліальної дисфункції, впливати на окремі ланки оксидативного стресу і навіть безпосередньо руйнувати молекули перекисів спроможні речовини, що мають антиоксидантні властивості [6]. Доведену антиоксидантну здатність має кверцетин — поліфенол [7], який у великій кількості наявний у капусті, цибулі, ягодах, яблуках, червоному винограді, броколі та вишні, а також у чаї та червоному вині [8, 9]. Він має виражені антиоксидантні, антирадикальні, мембраностабілізуючі властивості, антиагрегантну дію. Кверцетин запобігає підвищенню рівня калію в клітинах, справляє вазопротекторний вплив, вивільняє оксид азоту та інгібує протеїназу, проявляє виражену ангіопротекторну активність [10]. Поєднання антиоксидантної і мембраностабілізуючої властивостей сприяє зниженню проникності й стабілізації капілярної стінки. Серед ангіопротекторних механізмів Корвітину виділяють його здатність пригнічувати атерогенез, усунення ретракції ендотелію і набряку інтими,

перешкоджання збільшенню міжендотеліальних проміжків тощо, що дозволяє використовувати його з метою зниження ризику в осіб з ІХС. На сьогодні розроблено розчинний у воді кверцетин — препарат Корвітин® для ін'єкцій, що дозволяє швидко створити терапевтичну концентрацію препарату і в короткі терміни отримати клінічний ефект.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність кверцетину в комплексі антигіпертензивної терапії пацієнтів з АГ II стадії 2-3-го ступенів на підставі даних добового моніторингу АТ та динаміки рівня ендотеліну-1 як маркера ендотеліальної дисфункції.

### Матеріали та методи

Обстежено 67 хворих (44 жінки та 23 чоловіки) на АГ I-II стадії 2-3-го ступенів. Усі пацієнти отримували базисну антигіпертензивну терапію фіксованою комбінацією раміприл/амлодипін в індивідуально підібраних дозах (мг): 5/5; 5/10; 10/5; 10/10. Хворі були розподілені на дві групи: I група (основна) — 36 хворих, які, крім базисної терапії (раміприл/амлодипін), отримували кверцетин (Корвітин® — Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна) у дозі 0,5 г розчиненого в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду в/в 2 рази на день протягом 10 днів; II група (порівняння) — 31 хворий, які отримували лише базисну терапію препаратом раміприл/амлодипін. Середня тривалість АГ становила 7,74±3,18 року в I групі (n=36) та 8,2±2,6 року в II групі (n=31). Середній вік I групи — 60,7±13,6 року; II групи — 59,9±14,6 року. Середній рівень систолічного АТ (САТ) становив у I групі — 146,3±3,5 мм рт. ст. та діастолічного АТ (ДАТ) — 94,6±2,6 мм рт. ст.; у II групі САТ — 145,6±3,6 мм рт. ст. та ДАТ — 94,3±2,5 мм рт. ст.

У дослідження не включали хворих із порушенням ритму, ендокринною патологією (цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози тощо), новоутвореннями, нирковою, печінковою та дихальною недостатністю.

**Таблиця 1. Розподіл хворих за тривалістю АГ (P±m, %)**

Тривалість захворювання	I група (n=36)		II група (n=31)	
	n	P±m, %	n	P±m, %
Від 1 до 5 років	19	52,7±11,4	13	41,9±5,8
Від 5 до 10 років	13	36,1±11,45	10	32,2±8,1
Від 10 до 15 років	4	11,1±5,2	7	22,5±8,68
Понад 15 років	0	0±0	1	3,2±6,42

Добовий моніторинг АТ (ДМАТ) проводили за допомогою приладу ВАТ 41-2 («ІКС-Техно», Україна). Визначали денний, нічний, середньодобовий (24 години) систолічний (САТ) та

діастолічний (ДАТ) АТ, ЧСС; показники «навантаження тиском» — індекс часу (ІЧ) АТ окремо для САД і ДАТ у денні та нічні години, добовий індекс (ДІ — ступінь нічного зниження АТ), який обчислювали за формулою: Сер. АТ день + Сер. АТ ніч / Сер. АТ день × 100%.

Концентрацію ET-1 визначали методом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів Biomedica Medizinprodukte GmbH (Austria).

Дослідження проводили двічі: при надходженні хворого до стаціонару та в день виписки зі стаціонару (на 14-й день стаціонарного лікування).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Microsoft Office Excel 2007 та Statistica 10.0. Достовірність результатів оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю показників вважали достовірною з  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

На початку лікування в обстежених хворих спостерігали недостатній контроль показників, які відображають пресорне навантаження АТ, зокрема підвищені рівні середньодобових, денних та нічних значень САТ, ДАТ та ІЧ, недостатнє нічне зниження САТ. На тлі проведеного лікування цільового рівня добового САТ у I групі досягли 83,3%, у II — 72,0% ( $p < 0,05$ ); денного САТ у I групі досягли 86,6% хворих, у II — 80,6% ( $p < 0,05$ ); денного ДАТ — 88,8 та 83,8% хворих ( $p < 0,05$ ); нічного САТ у I групі вдалось досягнути 94,4%, у II — 93,5% ( $p < 0,05$ ); немає достовірності змін показників нічного ДАТ — 94,4 та 83,8% пацієнтів ( $p > 0,05$ ).

В осіб I групи на початку дослідження середньодобовий САТ становив 146,3±3,5 мм рт. ст., ДАТ — 94,6±2,6 мм рт. ст. При застосуванні комбінованої антигіпертензивної терапії та кверцетину добовий САТ знизився до цільових значень у 30 (83,3%) хворих, у середньому на 18,1% (до 123,8±2,3 мм рт. ст.), середньоденний САТ — на 20,61% ( $p < 0,001$ ), середньонічний САТ — на 15,7% ( $p < 0,001$ ); добовий ДАТ — на 19,9% (до 78,9±2,3 мм рт. ст.) ( $p < 0,001$ ), середньоденний ДАТ — на 16,2% ( $p < 0,01$ ), середньонічний ДАТ — на 16,8% ( $p < 0,01$ ). У II групі досягнути цільового добового САТ вдалось у 22 (70,9%) хворих. Відмічалось зниження середньодобового САТ на 8,2% (134,5±2,5 мм рт. ст.), середньоденного САТ — на 8,8%, середньонічного САТ — на 8,1% ( $p < 0,01$ ); добового ДАТ — на 10,5% (до 85,3±2,1 мм рт. ст.), денного ДАТ — на 10,5, нічного ДАТ — на 9,1% (табл. 2).

Проаналізовано показник ІЧ протягом доби, що характеризує «навантаження тиском» у денні та нічні години. До лікування в усіх групах

**Таблиця 2. Динаміка показників добового моніторингу АТ у I і II групі**

Показники	Групи	На початку	На 14-й день	Δ %	p
САТ д., мм рт. ст.	I	147,5±3,8	122,3±2,6***	20,61	$p < 0,001$
	II	148,7±3,9	136,6±2,8*	8,8	$< 0,05$
ДАТ д., мм рт. ст.	I	92,4±3,8	79,5±3,3*	16,2	$< 0,05$
	II	93,7±3,5	84,8±3,2	10,5	$p > 0,05$
САТ н., мм рт. ст.	I	137,8±3,5	119,1±2,3***	15,7	$p < 0,001$
	II	138,5±3,8	128,1±2,1*	8,1	$< 0,05$
ДАТ н., мм рт. ст.	I	87,6±3,6	75,0±2,5***	16,8	$p < 0,01$
	II	87,1±3,2	79,8±2,5	9,1	$p > 0,05$
ЧСС, уд/хв	I	95,7±3,5	72,3±3,3***	32,3	$p < 0,001$
	II	91,4±3,8	84,8±2	7,7	$p > 0,05$
САТ доб., мм рт. ст.	I	146,3±3,5	123,8±2,3***	18,1	$p < 0,001$
	II	145,6±3,6	134,5±2,5*	8,2	$< 0,05$
ДАТ доб., мм рт. ст.	I	94,6±2,6	78,9±2,3***	19,9	$p < 0,001$
	II	94,3±2,5	85,3±2,1*	10,5	$p < 0,01$
ПАТ д., мм рт. ст.	I	57,4±5,1	45±2,9*	27,5	$< 0,05$
	II	57,3±8,3	49,8±5,2	15,0	$< 0,05$
ПАТ н., мм рт. ст.	I	66,2±2,6	54,6±2,8*	21,2	$p < 0,01$
	II	64,7±5,4	46,5±2,9*	39,1	$p < 0,01$
ПАТ доб., мм рт. ст.	I	61,8±5,3	49,8±3,1	24,1	$p > 0,05$
	II	64,3±5,3	47,5±2,9*	35,3	$p < 0,01$
ІЧ САТ, %	I	65,1±5,1	21,3±2,8***	20,5	$p < 0,001$
	II	64,9±5,3	27,9±2,9***	13,2	$p < 0,001$
ІЧ ДАТ, %	I	50,5±8,5	13,8±3,1***	26,5	$p < 0,001$
	II	51,3±8,3	23,3±3,3*	12,0	$p < 0,01$
ДІ САТ, %	I	2,7±4,5	12,6±3,1	72,57	$p > 0,05$
	II	0,7±5,3	10,6±3,8	91,65	$p > 0,05$
ДІ ДАТ, %	I	3,4±1,9	11,4±2,5*	77,7	$< 0,05$
	II	2,5±2,1	8,4±2,7	82,7	$p < 0,001$

Примітка: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ ;

Δ — відсоток зміни показника порівняно з результатами до лікування;

□ — I група (основна) — базисна терапія + кверцетин;

□ — II група (порівняння) — базисна терапія.

спостерігали високі середньодобові значення ІЧ, що свідчить про стабільно підвищені рівні АТ протягом доби й високий ризик серцево-судинних ускладнень. У динаміці спостереження в I групі зареєстровано достовірне ( $p < 0,01$ ) зниження показників «навантаження тиском»: ІЧ САТ — на 67%, ІЧ ДАТ — на 72,6%. У II групі відзначали менш виражене зниження ІЧ САТ (на 57%) та ІЧ ДАТ (на 54%). На початку дослідження в понад 60% хворих спостерігали диспропорційний добовий ритм, а саме недостатнє зниження САТ у нічні години. Добовий профіль САТ dipper було виявлено в 38,8% хворих у I групі та 45,16% у II групі, non-dipper — у 22,2% (I) та 9,6% (II), night-peaker (стійке підвищення нічного АТ) — у 30,5% (I) та 12,9% (II) відповідно, over-dipper (надмірне падіння АТ у нічний час) — у 8,3% (I) та 32,2% (II). Добовий профіль ДАТ dipper виявлено в 44,4% хворих у I групі та 38,8% у II групі, non-dipper — у 13,8% (I) та 22,5% (II), night-peaker — у 22,2% (I) та 16,1% (II) відповідно, over-dipper — у 19,4% (I) та 16,1% (II) (табл. 3). У результаті проведеного лікування в I групі кількість хворих із нормальним

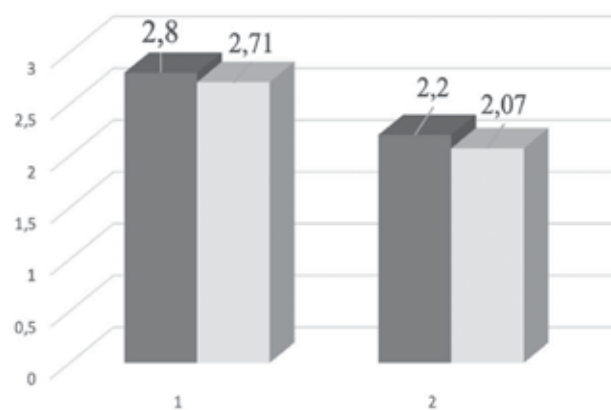
**Таблиця 3. Порівняльна характеристика динаміки показників добового зниження АТ**

Групи		I група хворих, які отримували базисну терапію в поєднанні з метаболічною (n=36)		II група хворих, які отримували лише базисну терапію (n=31)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
САТ	dipper	14 (38,8%)	35 (97,2%)	14 (45,16%)	29 (93,5%)
	non-dipper	8 (22,2%)	1 (2,7%)	3 (9,6%)	2 (6,4%)
	night-peaker	11 (30,5%)	-	4 (12,9%)	-
	over-dipper	3 (8,3%)	-	10(32,2%)	-
ДАТ	dipper	16 (44,4%)	32 (88,8%)	14 (38,8%)	20 (64,5%)
	non-dipper	5 (13,8%)	2 (5,55%)	7 (22,5%)	5 (16,1%)
	night-peaker	8 (22,2%)	2 (5,55%)	5 (16,1%)	4 (12,9%)
	over-dipper	7 (19,4%)	-	5 (16,1%)	2 (6,45%)

добовим індексом САТ (dipper) зростає на 58,3%. У II групі досягти нормалізації ДІ САТ вдалось на 48%. ДІ ДАТ у I групі покращився на 23,3% порівняно з II групою (17%). Після лікування в I групі не виявлено пацієнтів із надмірним падінням АТ у нічний час over-dipper. Застосування кверцетину в комплексній антигіпертензивній терапії чинить додаткову антигіпертензивну дію та сприяє корекції добового профілю АТ, що дає змогу покращити клінічний перебіг артеріальної гіпертензії, зменшити ризик уражень органів-мішеней.

Ендотеліальну дисфункцію визнано одним із провідних факторів розвитку, прогресування й дестабілізації атеросклерозу, ІХС та АГ. Концентрація ET-1 у крові корелює з виразністю порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки, тиском у легеневій артерії та рівнем летальності у хворих на АГ та СН [11]. Після лікування в I групі відзначалось зменшення виразності клінічних симптомів: пришвидшеного серцебиття, задишки при навантаженні та «мушок» перед очима у 26 (72,2%) осіб, головного болю — у 28 (77,7%), загальної слабкості — у 32 (88,8%). У II групі прояви серцебиття зменшились у 20 (64,5%) осіб, виразність задишки при навантаженні та «мушок» перед очима — у 22 (70,9%) осіб, головного болю — у 28 (83,8%), загальної слабкості — у 28 (83,8%). Аналізуючи динаміку середнього рівня ET-1 (рис.), встановлено достовірне зниження показника в I групі на 21,4% ( $2,8 \pm 0,12$  пг/мл;  $2,2 \pm 0,1$  пг/мл,  $p < 0,001$ ), що вдвічі більш інтенсивно порівняно з II групою, у якій відмічалось менш виражене зниження показника — на 10,3% ( $2,71 \pm 0,2$  пг/мл,  $2,07 \pm 0,1$  пг/мл,  $p < 0,05$ ).

Виявлено прямий, середньої сили кореляційний зв'язок між рівнем ET-1 та ДАТ денним ( $r=0,50$ ;  $p=0,02$ ); ДАТ нічним ( $r=0,58$ ;  $p=0,004$ );



**Рис. Динаміка рівня середнього показника ET-1 у хворих на АГ**

1 — I група (основна) — базисна терапія + кверцетин  
2 — II група (порівняння) — базисна терапія

ПАТ денним ( $r=0,56$ ;  $p=0,01$ ); ПАТ нічним ( $r=0,50$ ;  $p=0,02$ ); ПАТ добовим ( $r=0,54$ ;  $p=0,01$ ); ІЧ САТ нічним ( $r=0,60$ ;  $p=0,003$ ); ІЧ ДАТ ( $r=0,54$ ;  $p=0,01$ ); ДІ ( $r=0,53$ ;  $p=0,01$ ).

Отримані нами дані продемонстрували здатність кверцетину підвищувати ефективність гіпотензивної терапії та покращувати добовий профіль АТ, що узгоджується з раніше проведеним дослідженням. Зокрема, Коркушко О.В та співавт. (2019) встановили, що завдяки вазопротекторним властивостям, зниженню запального процесу в ендотелії та підвищенню рівня оксиду азоту в ендотеліальних клітинах кверцетин потенційно здатний зменшувати рівень АТ. Отримані результати продемонстрували істотне покращення ендотеліальної функції у хворих основної групи, які отримували кверцетин, що привело до статистично значущого зниження рівня САТ та ДАТ. За даними автора, зниження АТ під впливом курсового застосування кверцетину відбулося у 18 із 25 (72%) хворих. Наведені дані демонструють позитивний ефект кверцетину на ендотеліальну функцію, про що свідчить достовірне зниження рівня ET-1 у пацієнтів з АГ.

### Висновок

Застосування кверцетину в пацієнтів з АГ II стадії 2-3-го ступенів на тлі базисної терапії раміприл/амлодипіном приводить до більш виразної позитивної динаміки основних показників ДМАТ (нормалізації рівнів САТ, ДАТ, добового індексу, індексу часу) насамперед за рахунок посилення вазодилатуючої активності ендотелію, про що свідчить достовірне зниження рівня ET-1 у групі додаткової цитопротективної терапії.

### Список використаної літератури

1. Дзяк ГВ, Колесник ТВ, Колесник ЭЛ. Динамика показателей жесткости артериальной стенки на фоне комбинированной антигипертензивной терапии. *Український медичний часопис*. 2019;5(85):57-59.
2. Горбась ТМ. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль. *Здоров'я України*. 2017;21/1:62-63.
3. Maruschak AV. The impact of modern antihypertensive drugs on microcirculation in patients with arterial hypertension. *The unity of science: International scientific periodical journal*. 2017;3:84-87.
4. Мізюк ВМ. Ендотеліальна дисфункція та шляхи її корекції у хворих на артеріальну гіпертензію із супутньою серцевою недостатністю / ВМ Мізюк. *Буковинський медичний вісник*. 2018;2:66-68.
5. Мойбенко АА. Патогенетическое обоснование эффективности нового отечественного кардиопротектора корвитина (водорастворимого кверцетина) при остром инфаркте миокарда / АА Мойбенко. *Вісник фармакології та фармацевції*. 2007;5:38-47.
6. Мойбенко А.А. (ред.) (2012) *Биофлавоноиды как органопротекторы (кверцетин, корвитин, квертин)*. Наукова думка, Київ, 274 с.
7. Усенко В.Ф. (2011) Вплив препарату «Квертин» наальтеративне та проліферативне запалення вексперименті. *Клін. фармац.*, 15(3): 36-38.
8. Ренин-ангиотензиновая система и кардиоваскулярный риск / RE Schmieder, KF Hilgers, MP Schlaich [et al.]. *Therapia (Ukr. мед. вісник)*. 2017;6:24-35.

Надійшла до редакції 19.07.2022 р.

### PROSPECTS OF ADMINISTRATION OF QUERCETIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

**M.I. Prokosa, T.M. Solomenchuk, O.V. Yadzhyh**

**Abstract.** The article presents the results of a clinical study of the effectiveness of the cytoprotective drug quercetin in the treatment of hypertension with the combined antihypertensive agent Ramipril/Amlodipine and its effect on the changes in blood pressure according to 24-hour BPM and endothelin-1.

**The aim of the study.** To evaluate the effect of quercetin on the effectiveness of antihypertensive therapy in patients with stage 2 hypertension of 2-3 degrees based on the data of 24-hour blood pressure monitoring and the changes of endothelin-1 levels as an endothelial dysfunction marker.

**Materials and methods.** 67 patients with stage 2 hypertension of 2-3 degrees (44 female and 23 male) were examined. Patients were divided into 2 groups: Group I (study) — 36 patients who took quercetin (Corvitin®) in addition to basic therapy, mean age 60.7±13.6 years; Group II (comparison) — 31 patients who underwent only basic antihypertensive therapy, mean age 59.9±14.6 years. Basic therapy involved the administration of the combined antihypertensive agent Ramipril/Amlodipine in individually adjusted doses: 5/5; 5/10; 10/5; 10/10, depending on the blood pressure of each patient. 24-hour BPM was performed and the endothelin-1 level was determined on admission and the 14th day.

**Results.** At the end of the 14-day treatment period, in the settings of additional quercetin administration, the best indicators of achieving the target SBP values were found in 30 (83.3%) patients (group I). When only basic antihypertensive therapy was administered (group II), 22 (70.9%) patients reached the target SBP level. In group I, the mean daily levels of SBP and DBP decreased by 18.1% and 19.9%, in group II — by 8.2% and 10.5%, respectively. Moreover in group I, there was a significant decrease in the mean diurnal SBP by 20.61% (p<0.001) and the mean nocturnal SBP by 15.7% (p<0.001), the mean diurnal DBP by 16.2% (p<0.01) and the mean nocturnal DBP by 16.8% (p<0.01), and a more pronounced (p<0.01) decrease in the indicators of «pressure load», namely, SBP load — by 67%, DBP load — by 72.6% was detected compared to group II, where the decrease of SBP load by 57% and DBP load by 54% was found. Group I showed an increase in the number of patients with a normal daily SBP index (dipper) by 58.3%, group II managed to achieve normalization of dipping SBP by 48%, dipping DBP by 23.3% and 17%, respectively. The use of quercetin has a positive effect on endothelial function: a significant decrease in ET-1 by 21.4% (2.8±0.12 pg/ml; 2.2±0.1 pg/ml, p<0.001) in group I. In group II, there was a less pronounced decrease in this indicator — by 10.3% (2.71±0.2 pg/ml, 2.07±0.1 pg/ml, p<0.05). Improving the endothelial state contributes to better control of all blood pressure indicators.

**Conclusion.** The administration of quercetin in patients with stage 2 hypertension of 2-3 degrees combined with the basic therapy using Ramipril/Amlodipine leads to more pronounced positive changes in the major indicators of 24-hour BPM (normalization of SBP, DBP, load, dipper) primarily due to increased endothelial vasodilator activity indicating a significant decrease in the ET-1 level in the group of additional cytoprotective therapy.

**Keywords:** arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring (BPM), endothelin-1, Ramipril/Amlodipine, quercetin.