

**МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ III СТАДІЇ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КВЕРЦЕТИНОМ І АРГІНІНОМ ГІДРОХЛОРИДОМ****С.В. Білецький<sup>1</sup>, В.В. Бойко<sup>2</sup>, Т.В. Казанцева<sup>1</sup>, О.А. Петринич<sup>1</sup>, Я.М. Шкраба<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна<sup>2</sup>КНП «Міська поліклініка №3», м. Чернівці, Україна<sup>3</sup>Вашківецький медичний коледж БДМУ, м. Вашківці, Україна**Ключові слова:***гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, показники метаболізму, Кверцетин, Аргініну гідрохлорид.**Буковинський медичний вісник. Т.23, № 1 (89). С. 10-17.***DOI:***10.24061/2413-0737.**XXIII.1.89.2019.2***E-mail:** *bilsemvis@gmail.com*

**Мета роботи** — вивчити особливості метаболічних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу III стадії (ГХ III ст.) у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) та дослідити ефективність їх корекції шляхом впливу на інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і ендотеліальну дисфункцію інгібітором 5-ліпоксигенази Кверцетином (Корвітином) і донатором NO — Аргініном гідрохлоридом (Тівортіном) на тлі застосування базисної терапії (БТ).

**Матеріал і методи.** У дослідження включено 55 хворих на ГХ III ст. у поєднанні з ІХС, які були рандомізовані у дві групи. До I групи увійшли 25 пацієнтів, яким проводилася загальноприйнята БТ. Пацієнтам II групи (30 осіб) перші 6 днів крім БТ проводилася інфузійна терапія Кверцетином (0,5 г), а в наступні 6 днів — Аргініном гідрохлоридом по 100 мл розчину внутрішньовенно.

**Результати.** У крові хворих на ГХ III ст. у поєднанні з ІХС встановлено достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення концентрації глюкози, імунореактивного інсуліну (ІРІ), індексу НОМА-ІР, загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ), холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), зниження вмісту холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), зростання концентрації малонового альдегіду (МА) плазми та еритроцитів, зниження вмісту глутатіону відновленого (ГВ), підвищення активності глутатіонпероксидази (ГП) та каталази (КТ), збільшення вмісту кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену (NO). Використання у хворих на ГХ III ст. Кверцетину і Аргініну гідрохлориду на тлі БТ призвело до достовірного зменшення концентрації ІРІ, індексу НОМА-ІР, МА плазми та еритроцитів. З боку антиоксидантного захисту (АОЗ) відзначено достовірне зростання вмісту ГВ, підвищення активності ГП, КТ. Виявлено достовірне зростання вмісту кінцевих метаболітів NO на 20,4%, ендотеліального судинного фактора росту VEGF-A — на 38,3%. У контрольній групі пацієнтів на тлі БТ відзначена тільки тенденція до поліпшення вивчених показників метаболізму ( $p > 0,05$ ).

**Висновки.** Комбінована базисна та метаболітоτροпна терапія Кверцетином і Аргініном гідрохлоридом справила позитивний вплив на показники вуглеводного і ліпідного обміну, пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту крові у хворих на гіпертонічну хворобу III ст. у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Встановлено достовірне зменшення концентрації імунореактивного інсуліну, індексу НОМА-ІР, загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, збільшення вмісту холестеролу ліпопротеїнів високої щільності, зменшення концентрації малонового альдегіду плазми та еритроцитів. Зниження інтенсивності процесів пероксидного окиснення

ліпідів супроводжувалося активацією систем антиоксидантного захисту: відзначено достовірне зростання вмісту глутатіону відновленого, підвищення активності глутатіонпероксидази і каталази. Виявлено достовірне зростання вмісту кінцевих метаболітів NO, концентрації ендотеліального судинного фактора росту людини VEGF-A. У контрольній групі пацієнтів динаміка зазначених показників на фоні лише базисної терапії виявилася несуттєвою ( $p > 0,05$ ).

**Ключевые слова:**

гипертоническая  
болезнь, ишемическая  
болезнь сердца,  
показатели  
метаболизма,  
Кверцетин, Аргинина  
гидрохлорид.

Буковинський медичний  
вісник. Т.23, № 1  
(89). С. 10-17.

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ  
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ III СТАДИИ В СОЧЕТАНИИ  
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ИХ КОРРЕКЦИЯ  
КВЕРЦЕТИНОМ И АРГИНИНОМ ГИДРОХЛОРИДОМ**

**С.В. Билецкий, В.В. Бойко, Т.В. Казанцева, О.А. Петринич, Я.М. Шкраба**

**Цель работы** — изучить особенности метаболических нарушений у больных гипертонической болезнью III стадии (ГБ III ст.) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) и исследовать эффективность их коррекции путем воздействия на интенсивность пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и эндотелиальной дисфункции ингибитором 5-липоксигеназы Кверцетином (Корвителином) и донатором NO — Аргинином гидрохлоридом (Тивортином) на фоне применения базисной терапии (БТ). **Материал и методы.** В исследование включено 55 больных ГБ III ст. в сочетании с ИБС, рандомизированные в две группы. В I группу вошли 25 пациентов, которым проводилась общепринятая базисная терапия (БТ). Пациентам II группы (30 человек) первые 6 дней кроме БТ проводилась инфузионная терапия Кверцетином (0,5 г), а в последующие 6 дней — Аргинином гидрохлоридом по 100 мл внутривенно.

**Результаты.** В крови пациентов с ГБ III ст. в сочетании с ИБС установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение концентрации глюкозы, иммунореактивного инсулина (ИРИ), НОМА-IR, общего холестерина (ОХС), триацилглицеролов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), снижение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), увеличение концентрации малонового альдегида (МА) плазмы и эритроцитов, снижение содержания глутатиона восстановленного (ГВ), повышение активности глутатіонпероксидазы (ГП) и каталазы (КТ), увеличение содержания конечных метаболитов монооксида азота (NO).

Использование у больных Кверцетина и Аргинина гидрохлорида на фоне БТ привело к достоверному снижению концентрации ИРИ, индекса НОМА-IR, МА плазмы и эритроцитов. Со стороны антиоксидантной защиты (АОЗ) отмечено достоверное увеличение содержания ГВ, повышение активности ГП, КТ. Выведено достоверное повышение содержания конечных метаболитов NO на 20,4%, эндотелиального сосудистого фактора роста VEGF-A — на 38,3%. В контрольной группе пациентов на фоне БТ отмечена только тенденция к улучшению изученных показателей метаболизма ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Комбинированная базисная и метаболитотропная терапия Кверцетином и Аргинином гидрохлоридом оказала положительное влияние на показатели углеводного и липидного обмена, пероксидного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у больных гипертонической болезнью III ст. в сочетании с ишемической болезнью сердца. Установлено достоверное уменьшение концентрации иммунореактивного инсулина, индекса НОМА-IR, общего холестерина,

## Оригінальні дослідження

триацилглицеролов, холестерола ліпопротеїнов низької щільності, збільшення вмісту холестерола ліпопротеїнов високої щільності, зменшення концентрації малонового альдегіда плазми і еритроцитів. Зниження інтенсивності процесів пероксидного окислення ліпідів супроводжалося активацією систем антиоксидантної захисти: помічено достовірне підвищення вмісту глутатиону відновленого, підвищення активності глутатионпероксидази і каталази. Виявлено достовірне підвищення вмісту кінцевих метаболітів NO, концентрації ендотеліального судинного фактора росту людини VEGF-A. В контрольній групі пацієнтів динаміка вказаних показників на фоні тільки базисної терапії оказалась несуттєвою ( $p > 0,05$ ).

**Keywords:** essential hypertension, ischemic heart disease, metabolic indices, Quercetin, Arginine hydrochloride.

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 1 (89). P. 10-17.

**METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS SUFFERING FROM STAGE III ESSENTIAL HYPERTENSION WITH COMORBID ISCHEMIC HEART DISEASE AND THEIR CORRECTION BY MEANS OF QUERCETIN AND ARGININE HYDROCHLORIDE**

**S.V. Biletskyi, V.V. Boyko, T.V. Kazantseva, O.A. Petrynych, Ya.M. Shkraba**

**Objective:** to study peculiarities of metabolic disorders in patients suffering from stage III essential hypertension (III EH) with comorbid ischemic heart disease (IHD) and investigate the efficacy of their correction influencing on lipid peroxide oxidation (LPO) intensity and endothelial dysfunction by 5-lipoxygenase inhibitor Quercetin (Corvutin) and NO donator — Arginine hydrochloride (Tivortin) against the underlying basic therapy (BT).

**Material and methods.** 55 patients suffering from III EH and comorbid IHD were involved into the study and randomized into two groups. The first group included 25 patients receiving the common BT. The patients from the second group (30 individuals) during the first 6 days in addition to BT were subjected to infusion therapy with Quercetin (0,5 g), and the following 6 days — Arginine hydrochloride in the dose of 100 ml of the solution intravenously.

**Results.** In the blood of patients suffering from III EH with comorbid IHD the following was found: reliable ( $p < 0,05$ ) increase of glucose concentration, immunoreactive insulin (IRI), HOMA-IR index, total cholesterol (TC), triacylglycerols (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDLC), decreased content of high density lipoprotein cholesterol (HDLC), increased concentration of Malone aldehyde (MA) in the plasma and erythrocytes, decreased content of reduced glutathione (RG) and catalase, increased content of the final nitrogen monoxide (NO) metabolites.

Administration of Quercetin and Arginine hydrochloride in patients against the underlying BT resulted in reliable decrease of IRI concentration, HOMA-IR index, MA of plasma and erythrocytes. From the side of the antioxidant protection (AOP) a reliable increase of RG content, increased activity of glutathione peroxidase (GP) and catalase were determined. A reliable increase of the content of final NO metabolites was found which constituted 20,4%, and vascular endothelial growth factor VEGF-A — 38,3% increased. In the control group of patients against the underlying BT only a tendency to improvement of the examined metabolism indices ( $p > 0,05$ ) was determined.

**Conclusions.** The combined basic and metabolitotropic therapy with Quercetin and Arginine hydrochloride resulted in a positive effect on the indices of carbohydrate and lipid metabolism, lipid peroxide oxidation and antioxidant protection in the blood of patients suffering from III essential hypertension

*with comorbid ischemic heart disease. A reliable decrease of immunoreactive insulin concentration, HOMA-IR index, total cholesterol, triacylglycerols, low density lipoprotein cholesterol, increased content of high density lipoprotein cholesterol, reduced concentration of Malonaldehyde in plasma and erythrocytes. Decreased intensity of lipid peroxide oxidation processes was associated with activation of the antioxidant protection system: a reliable increase of reduced glutathione content, increased activity of glutathione peroxidase and catalase. A reliable increase of the content of final NO metabolites, concentration of vascular endothelial human growth factor (VEGF-A) was determined. In the control group of patients the dynamics of the indices indicated against the ground of the basic therapy only was found to be inconsiderable ( $p > 0,05$ ).*

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш розповсюдженим серцево-судинним захворюванням (ССЗ) у світі і в Україні [1]. Загальновідомо, що серед захворювань серцево-судинної системи АГ найбільш часто поєднується з ІХС [2]. При діагностиці та лікуванні АГ необхідно враховувати не тільки рівень артеріального тиску, а й наявність супутніх факторів ризику, під впливом яких сумарне значення ризику може значно збільшуватись. Надзвичайно важливим є вивчення впливів нових, переважно метаболічних та прозапальних, факторів кардіоваскулярного ризику [3], а також пошук метаболічних порушень, властивих АГ, та їх медикаментозної корекції.

**Матеріал і методи.** Обстежено 55 хворих на ГХ ІІІ ст. 1–3-го ступеня в поєднанні з ІХС (стенокардія напруження ІІ–ІІІ функціонального класу) та хронічною серцевою недостатністю ІІ–ІІІ функціонального класу (НУНА ІІ–ІІІ). Вік від 36 до 72 років. Всі хворі були рандомізовані у дві групи. До І групи увійшли 25 пацієнтів, які отримували комплексну БТ (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи кальцію, нітрати,  $\beta$ -адреноблокатори, статини, антиагреганти, цукрознижуючі препарати). Пацієнтам ІІ групи (30 осіб) перші 6 днів на тлі БТ проводилася інфузійна метаболічна терапія (МТ) Корвітином (0,5 г), а в наступні 6 днів — Тівортіном по 100 мл розчину внутрішньовенно з подальшим переходом на амбулаторний прийом пероральної форми Тівортіну по 10 мл 2 рази на добу протягом двох тижнів. Контрольну групу створили 26 практично здорових осіб, репрезентативні за віком і статтю.

Досліджували вміст глюкози у сироватці крові натщесерце з використанням набору тест-систем (BIO-LA-TEST, компанії Erba Lachema, Чехія). Рівень у крові інсуліну натще визначали з використанням стандартних наборів фірми Monobind Inc. (США) методом імуноферментного аналізу. Нормальними величинами концентрації інсуліну натще вважали для чоловіків до 25 мкОд/мл, для жінок — до 23 мкОд/мл. Для оцінки ступеня резистентності до інсуліну використовували малу модель гомеостазу (Homeostasis Model Assessment — HOMA) з визначенням показника HOMA-IR, який обчислювали за формулою: інсулін

крові натще (мкОд/мл)  $\times$  глюкоза плазми крові натще (ммоль/л)/22,5.

Стан ліпідного обміну вивчали шляхом визначення загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), триацилгліцеролів (ТГ) з використанням діагностичних стандартних наборів фірми ТОВ НВП «Філіст-Діагностика». Рівень холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою W. Friedewald:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ}/2,2$ .

Про стан ПОЛ та АОЗ до та після лікування судили за рівнями малонового альдегіду (МА) у плазмі та еритроцитах, вмістом у плазмі глутатіону відновленого (ГВ), глутатіонпероксидази (ГП), каталази (КТ).

Стан ендотеліальної функції оцінювали шляхом визначення продукції NO в організмі за сумарним рівнем його кінцевих метаболітів (нітритів та нітратів) у плазмі крові.

Дослідження вмісту ендотеліального судинного фактора росту людини (VEGF-A) у сироватці крові проводилися імуноферментним методом з використанням стандартного набору «Human VEGF-A ELISA» фірми RayBiotech, Inc. США.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася шляхом визначення середніх арифметичних величин ( $M$ ) та стандартної похибки ( $m$ ). Перевірку розподілу вибірок на нормальність здійснювали за критерієм Шапіро-Уїлко. Вірогідність змін у разі нормального розподілу у вибірках визначали за критерієм Стюдента, в інших випадках застосовували критерій Уїлкоксона. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при  $p < 0,05$ .

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Показники метаболізму в обстежених хворих представлені в таблиці. З наведеної таблиці видно, що в обох групах хворих вихідні показники (до лікування) вуглеводного, ліпідного обміну, ПОЛ, АОЗ, кінцеві метаболіти NO достовірно відрізнялися від таких у здорових ( $p < 0,05$ ). Виявлено статистично значуще підвищення рівня глюкози натще у плазмі, ІРІ, HOMA-IR, вмісту ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, зниження концентрації ХС ЛПВЩ. В обох групах хворих порівняно з контролем встановлено статистично досто-

## Оригінальні дослідження

вірне підвищення вмісту МА в плазмі і еритроцитах, кінцевих метаболітів NO, зниження концентрації ГВ, зростання активності ГП, КТ.

Як відомо [4, 5], інсулінорезистентність (ІР) (індекс НОМА-ІР вище 2,77) відіграє значну роль у прогресуванні ГХ. У великих епідеміологічних дослідженнях давно встановлена роль ліпідів у процесі атерогенезу [6].

Сполучною ланкою між ІР і кардіоваскулярними захворюваннями є ендотеліальна дисфункція (ЕД) [7]. Важливе значення в розвитку ЕД надається оксидантному стресу, оскільки вільнорадикальне окиснення різко знижує продукцію NO ендотеліоцитами. Взаємозв'язок між інтенсифікацією ПОЛ та патофізіологією АГ, ІХС доведено багатьма авторами [8].

Зростання активності ГП, КТ у обстежених нами хворих на ГХ ІІІ ст. у поєднанні з ІХС, ймовірно, є

компенсаторним, що зумовлено більш інтенсивним використанням ГВ для знешкодження зростаючої кількості продуктів ПОЛ.

Перебіг АГ може супроводжуватися як зменшенням [9], так і збільшенням [10] рівня кінцевих метаболітів NO в крові пацієнтів. В останньому випадку гіперсекрецію NO пояснюють надекспресією індуктибельної форми NO-синтази (iNOS), що виникає внаслідок активації цитокінів, вільнорадикальних процесів [11].

Метаболітотропна терапія (МТ) Кверцетином і Аргініном гідрохлоридом на тлі БТ призвела до достовірного зменшення концентрації ЗХС (на 8,1%), ТГ (на 16,4%), ХС ЛПНЩ (на 6,8%), збільшення вмісту ХС ЛПВЩ (на 12,4%), зменшення концентрації МА плазми (на 13,8%) та еритроцитів (на 11,9%). Зниження інтенсивності процесів ПОЛ супроводжува-

**Таблиця**  
**Метаболічні показники у хворих на гіпертонічну хворобу ІІІ ст. у поєднанні з ішемічною хворобою серця під впливом лікування Корвітином і Тівортіном упродовж 14 днів (M±m)**

Показник	Здорові, n=26	Контрольна група (базисна терапія), n=25		Основна група (базисна + метаболітотропна терапія), n=30	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза натще, ммоль/л	4,56±0,07	5,23±0,13*	5,12±0,12*	5,13±0,15*	4,92±0,14*
ІРІ натще, мкОд/мл	11,06±1,14	17,84±1,70*	16,62±1,54*	18,27±1,61*	15,24±1,48*/**
НОМА-ІР	2,37±0,23	4,18±0,41*	3,71±0,35*	4,24±0,37*	3,19±0,31*/**
ЗХС, ммоль/л	4,09±0,23	6,21±0,27*	5,91±0,29*	6,29±0,26*	5,78±0,30*/**
ТГ, ммоль/л	1,14±0,07	2,15±0,17*	1,97±0,13*	2,19±0,16*	1,83±0,14*/**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,39±0,03	0,90±0,05*	0,95±0,06*	0,97±0,04*	1,09±0,04*/**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,48±0,08	4,21±0,23*	4,12±0,20*	4,25±0,21*	3,96±0,19*/**
МА плазми, мкмоль/л	2,49±0,26	7,02±0,47*	6,58±0,44*	6,81±0,40*	5,87±0,38*/**
МА еритроцитів, мкмоль/л	6,69±0,37	10,66±0,61*	9,89±0,51*	10,09±0,47*	8,82±0,48*/**
ГВ, ммоль/л	0,86±0,04	0,60±0,04*	0,64±0,03*	0,63±0,03*	0,70±0,02*/**
ГП, нмоль ГВ за 1 хв на 1г Нв	184,56±8,86	209,41±6,23*	214,17±7,14*	212,16±6,34*	230,3±5,12*/**
Каталаза, мкмоль за 1хв на 1г Нв	16,84±0,76	18,98±0,74*	19,72±1,09*	19,68±0,77*	24,64±0,66*/**
Кінцеві метаболіти NO, мкмоль/л	21,14±0,78	26,84±1,72*	28,23±1,67*	27,61±1,62*	33,24±1,76*/**
VEGF-A, пг/мл		69,26±8,11	74,24±10,04	65,17±10,17	90,17±13,07**

Примітки:

\* — різниця вірогідна порівняно з показниками групи здорових (p<0,05);

\*\* — різниця вірогідна порівняно з показником до лікування (p<0,05).

лося активацією систем АОЗ: відзначено достовірне зростання вмісту ГВ на 11,1%, підвищення активності ГП — на 8,6% і КТ — на 25,2%. Виявлено достовірне зростання вмісту кінцевих метаболітів NO на 20,4%, VEGF-A — на 38,3% (таблиця).

Навіть на тлі несуттєвого зменшення концентрації глюкози плазми, більш значуще зниження вмісту ІРІ (на 16,6%) призвело до достовірного зменшення коефіцієнта НОМА-ІR (на 24,8%).

У контрольній І групі пацієнтів динаміка зазначених показників на фоні тільки базисної терапії виявилася несуттєвою ( $p > 0,05$ ), що може бути пов'язаним із нетривалим курсом лікування (14 днів). За даними літератури [12], поліпшення ліпідного обміну та показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на АГ під впливом іАПФ і статинів спостерігається тільки через 12 тижнів терапії.

Активация процесів ПОЛ та пригнічення АОЗ у хворих на ГХ, ІХС обґрунтовує доцільність призначення антиоксидантів для їх профілактики і терапії. Одним із найбільш потужних антиоксидантів серед біофлавоноїдів є кверцетин [13]. У медичній літературі є ряд повідомлень про позитивний вплив кверцетину на клінічний перебіг захворювання у хворих на ГХ, ІХС [14, 15].

До метаболітотропних кардіопротекторів можна віднести також L-аргінін — субстрат для синтезу монооксиду нітрогену. NO обмежує деструктивну дію стрес-реакцій шляхом прямого зменшення стресорної активації вільнорадикального окиснення за рахунок підвищення активності антиоксидантних ферментів [16]. За даними [17], застосування L-аргініну на тлі стандартної антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ покращує функціональний стан ендотелію, підсилює його здатність продукувати NO, сприяє підвищенню рівня фактора росту ендотелію судин (VEGF-A) у сироватці крові. Достовірне зростання вмісту VEGF-A (на 38,3%) у хворих на ГХ ІІІ ст. у поєднанні з ІХС на тлі застосування Аргініну гідрохлориду виявлене й у наших дослідженнях, що свідчить про активацію фізіологічного компенсаторного ангиогенезу.

Отже, корекція метаболічних порушень у хворих на ГХ з коморбідною ІХС може бути досягнена шляхом послідовного використання антиоксидантів та донаторів NO. Патогенетичне обґрунтування послідовного застосування Кверцетину і Аргініну гідрохлориду для корекції метаболічних порушень впливає з ролі оксидантного стресу у виникненні ендотеліальної дисфункції, зниженні утворення і біодоступності NO у хворих на ГХ, ІХС.

#### Висновки

Комбінована базисна та метаболітотропна терапія Кверцетином і Аргініном гідрохлоридом справила позитивний вплив на показники вуглеводного і ліпідного обміну, пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту крові у хворих на гіпертонічну хворобу ІІІ ст. у поєднанні з ішемічною

хворобою серця. Встановлено достовірне зменшення концентрації імунореактивного інсуліну, індексу НОМА-ІR, загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, збільшення вмісту холестеролу ліпопротеїнів високої щільності, зменшення концентрації малонового альдегіду плазми та еритроцитів. Зниження інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів супроводжувалося активацією систем антиоксидантного захисту: відзначено достовірне зростання вмісту глутатіону відновленого, підвищення активності глутатіонпероксидази і каталази. Виявлено достовірне зростання вмісту кінцевих метаболітів NO, концентрації ендотеліального судинного фактора росту людини VEGF-A. У контрольній групі пацієнтів динаміка зазначених показників на фоні лише базисної терапії виявилася несуттєвою ( $p > 0,05$ ).

#### Перспективи подальших досліджень.

Перспективним є вивчення ефективності метаболітотропної терапії у хворих на ГХ ІІІ ст. у поєднанні з ІХС залежно від індексу маси тіла та поліморфізму гена PPAR $\gamma$ 2.

#### Список літератури

1. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. К., 2014. 279 с.
2. Коломоець МЮ, Вашеняк ОО. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці. Український медичний часопис. 2012; 5 (91): 140–43.
3. Свіщенко ЄП, Міщенко ЛА. Значення нетрадиційних факторів серцево-судинного ризику для розвитку і прогресування гіпертонічної хвороби. Укр. кардіол. ж. Мат. XII Нац. конгр. кардіол. України. 2011; 1: 16–21.
4. Петринич ОА. Особливості метаболічних показників у хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу залежно від рівня інсулінемії. Бук. мед. вісник. 2013; 17 (3): 176–80.
5. Питецька НІ. Метаболічні порушення у хворих на артеріальну гіпертензію. Вісник проблем біології і медицини. 2013; 1 (98): 142–45.
6. Ягеньський АВ. Виявлення та моніторинг порушень ліпідного обміну в профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань: практичні аспекти. Мистецтво лікування. 2013; 4 (100): 97–101.
7. Montecucco F, Pende A, Quercioli A, Mach F. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension. J. Nephrol. 2011; 24: 23–34.
8. Nameed A, Farooq T, Nameed A, et al. Plasma antioxidant enzymes, lipid profiles and peroxidation products in type 2 diabetic patients with hypertension. Oxidation Communications. 2016; 39 (1): 223–31.
9. Герасимчук НН. Вазоактивний пул оксида азота у больных с артериальной гипертензией и избыточной массой тела. Кровообіг та гемостаз. 2008; 3: 21–26.
10. Люсов ВА, Метельская ВА, Оганов РГ, Евсиков ЕМ, Теплова НВ. Уровень оксида азота в сыворотке периферической крови больных с различной тяжестью артериальной гипертензии. Кардиология. 2011; 51 (12): 23–28.
11. Лямина НІ, Сенчихин ВН, Подкидышев ДА, и др. Предикторы дисфункции эндотелия у лиц молодого возраста с высоким нормальным АД. Кардиология СНГ. 2003; 1: 177–78.
12. Abughosh SM, Wang X, Serna O, et al. A Pharmacist Tele-

## Оригінальні дослідження

- phone Intervention to Identify Adherence Barriers and Improve Adherence Among Nonadherent Patients with Comorbid Hypertension and Diabetes in a Medicare Advantage Plan. *J. Manag. Care Spec. Pharm.* 2016; 22 (1): 63–73.
13. Резніков ОГ, Полумбрик ОМ, Бальон ЯГ, Полумбрик МО. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини. *Вісн. НАН України.* 2014; 10: 17–29.
  14. Brüll V, Burak C, Stoffel-Wagner B, et al. 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. *British Journal of Nutrition.* 2015; 114 (8): 1263–77.
  15. Serban MC, Sahebkar A, Zanchetti A, et al. Effects of Quercetin on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Amer. Heart Assoc.* 2016. 5 (7): [Інтернет]. <http://jaha.ahajournals.org/content/5/7/e002713>
  16. Garcia VP, Rocha HN, Silva GM, et al. Exogenous L-arginine reduces matrix metalloproteinase-2 and-9 activities and oxidative stress in patients with hypertension. *Life Sciences.* 2016; 157: 125–30.
  17. Жаринова ВЮ, Парасюк ЕИ, Самоць ІА, Бенковская НН. Возможности повышения эффективности антигипертензивной терапии: роль донаторов оксида азота. *Здоров'я України.* 2016; 1 (44): 45–46.
- References**
1. Kovalenko VM, Kornats'kyi VM. Khvoroby systemy krovobihu yak medyko-sotsial'na i suspil'no-politychna problema [Diseases of the circulatory system as a medical and social and socio-political problem]. К., 2014. 279 p. (in Ukrainian).
  2. Kolomoiets' MIu, Vasheniak OO. Komorbidnist' i polimorbidnist' u terapevtychnii praktytsi [Comorbidity and polymorbidity in therapeutic practice]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys.* 2012;5:140–43. (in Ukrainian).
  3. Svischenko YeP, Mischenko LA. Znachennia netradytsiinykh faktoriv sertsevo-sudynnoho ryzyku dlia rozvytku i prohresuvannia hipertoničnoi khvoroby [Significance of non-traditional factors of cardiovascular risk for the development and progression of hypertension]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal.* 2011;1:16–21. (in Ukrainian).
  4. Petrynych OA. Osoblyvosti metabolichnykh pokaznykiv u khvorykh na hipertoničnu khvorobu ta v poiednanni z tsukrovym diabetom 2-ho typu zalezno vid rivnia insulinemii [Features of metabolic parameters in patients with hypertension and in combination with type 2 diabetes, depending on the level of insulinemia]. *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk.* 2013;17 (3.2):176–80. (in Ukrainian).
  5. Pytets'ka NI. Metabolichni porushennia u khvorykh na arterial'nu hipertenziiu [Metabolic disturbances in patients with arterial hypertension]. *Visnyk problem biologii i medytsyny.* 2013;1 (1):142–45. (in Ukrainian).
  6. Yahens'kyi AV. Vyavlennia ta monitorynh porushen' lipidnoho obminu v profilaktytsi ta likuvanni sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan': praktychni aspekty [Detection and monitoring of lipid metabolism disorders in the prevention and treatment of cardiovascular diseases: practical aspects]. *Mystetstvo likuvannia.* 2013;4:97–101. (in Ukrainian).
  7. Montecucco F, Pende A, Quercioli A, Mach F. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension. *J Nephrol.* 2011;24 (1):23–34.
  8. Hameed A, Farooq T, Hameed A, Ibrahim M, Ahmad MN, Sheikh MA, et al. Plasma Antioxidant Enzymes, Lipid Profiles and Peroxidation Products in Type 2 Diabetic Patients with Hypertension. *Oxidation Communications.* 2016;1:223–31.
  9. Gerasimchuk NN. Vazoaktivnyy pul oksida azota u bol'nykh s arterial'noy gipertenziey i izbytochnoy massoy tela [Vasoactive pool of nitric oxide in patients with hypertension and overweight]. *Krovoobih ta hemostaz.* 2008;3:21–6. (in Russian).
  10. Lyusov VA, Metel'skaya VA, Oganov RG, Evsikov EM, Teplova NV. Uroven' oksida azota v syvorotke perifericheskoy krovi bol'nykh s razlichnoy tyazhest'yu arterial'noy gipertenzii [The level of nitric oxide in the serum of peripheral blood of patients with different severity of arterial hypertension]. *Kardiologiya.* 2011;51 (12):23–8. (in Russian).
  11. Lyamina NP, Senchikhin VN, Podkidyshev DA. Prediktory disfunktsii endoteliya u lits mladogo vozrasta s vysokim normal'nym AD [Predictors of endothelial dysfunction in young people with high normal blood pressure]. *Kardiologiya SNG.* 2003;1 (1):177–78. (in Russian).
  12. Abughosh SM, Wang X, Serna O, Henges C, Masilamani S, Essien EJ, et al. A Pharmacist Telephone Intervention to Identify Adherence Barriers and Improve Adherence Among Nonadherent Patients with Comorbid Hypertension and Diabetes in a Medicare Advantage Plan. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016;22 (1):63–73.
  13. Reznikov OH, Polumbryk OM, Bal'on YaH, Polumbryk MO. Pro- ta antyoksydantna systemy i patolohichni protsesy v orhanizmi liudyny [Pro-and antioxidant systems and pathological processes in the human body]. *Visnyk NAN Ukrainy.* 2014;10:17–29. (in Ukrainian).
  14. Brüll V, Burak C, Stoffel-Wagner B, Wolfram S, Nickenig G, Müller C, et al. 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. *Br J Nutr.* 2015;114 (8):1263–77.
  15. Serban MC, Sahebkar A, Zanchetti A, Mikhailidis DP, Howard G, Antal D, et al. Effects of Quercetin on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2016;5 (7): e002713.
  16. Garcia VP, Rocha HN, Silva GM, Amaral TA, Secher NH, Nóbrega AC, et al. Exogenous L-arginine reduces matrix metalloproteinase-2 and-9 activities and oxidative stress in patients with hypertension. *Life Sci.* 2016;157:125–30.
  17. Zharianova VYu, Parasyuk EI, Samots' IA, Benkovskaya NN. Vozmozhnosti povysheniya effektivnosti antigipertenzivnoy terapii: rol' donatorov oksida azota [Opportunities to improve the effectiveness of antihypertensive therapy: the role of nitric oxide donors]. *Zdorov'ia Ukrainy.* 2016;1:45–6. (in Russian).

**Відомості про авторів:**

Білецький С. В. — доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Бойко В. В. — завідувач відділення сімейної медицини КНП «Міська поліклініка № 3», м. Чернівці, Україна.

Казанцева Т. В. — кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Петринич О. А. — кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Шкраба Я. М. — викладач Вашківцевого медичного коледжу БДМУ, м. Вашківці, Україна.

**Сведения об авторах:**

Билецкий С. В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Бойко В. В. — заведующий отделением семейной медицины КНП «Городская поликлиника № 3», г. Черновцы, Украина.

Казанцева Т. В. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Петринич О. А. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Шкраба Я. М. — преподаватель Вашковецкого медицинского колледжа БГМУ, г. Вашковцы, Украина.

**Information about the authors:**

Biletskyi S. V. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Family Medicine, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Boyko V. V. — Head of the Department of the Family Medicine, the Municipal Institution «Municipal Polyclinic № 3», Chernivtsi, Ukraine.

Kazantseva T. V. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Family Medicine, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Petrynych O. A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Family Medicine, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Shkraba Ya. M. — a teacher, Vashkivtsi Medical College of Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Vashkivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 29.01.2019*

*Рецензент — д.мед.н. Шоріков Є.І.*

*© С.В. Білецький, В.В. Бойко, Т.В. Казанцева, О.А. Петринич, Я.М. Шкраба, 2019*