

УДК 615.272+616.248+616.33-002

Попадинець І.Р., Яцишин Р.І.

**Клінічна ефективність застосування кверцетину у хворих на бронхіальну астму з супутньою гастроезофагеальною рефлюксною хворобою**

Кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** При БА спостерігається зростання активності ОМБ та ПОЛ у сироватці крові, що супроводжується зниженням активності ферментів АОЗ. Інгаляційні глюкокортикостероїдні гормони не мають суттєвого впливу на оксидантно-антиоксидантний гомеостаз. Порушення в системі ПОЛ-АОС відіграють важливу роль і при захворюваннях ШКТ, вивчення даних процесів у пацієнтів із поєднаною патологією є особливо актуальним. У хворих на БА спостерігається підвищення рівня СРБ в сироватці у 10 разів. Наявність СРБ є універсальною ознакою системного запалення. Базова терапія недостатньо впливає на активність ОМБ, рівень СРБ та не відновлює оксидантно-антиоксидантний гомеостаз.

Кверцетин є активним компонентом антиоксидантної системи, має антигістамінні та антиоксидантні властивості, зупиняє вивільнення гістаміну, яке індуковане антигеном, та перешкоджає активації Ig E-рецепторів іонами кальцію. Після включення до базової терапії кверцетину у хворих на БА з супутньою ГЕРХ показник альдегідо- та кетоніохідних нейтрального характеру знизився на 10,6%, рівень каталази зріс на 55,5%, а СОД – на 53,3%, рівень СРБ знизився на 50% ( $p < 0,05$ ). Застосування кверцетину, який має антиоксидантні та протизапальні властивості, сприяє більш швидкому та вираженому протизапальному ефекту лікування, покращує показники ФЗД, зменшує симптоми БА та допомагає досягти контролю БА.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, антиоксидантна система захисту, окисна модифікація білків, С-реактивний білок, кверцетин.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Бронхіальна астма (БА) – проблема світового масштабу, адже останнім часом поширеність цього захворювання суттєво зросла в багатьох регіонах світу. Тільки згідно з офіційною статистикою більше 300 млн. людей у світі хворіють на БА і більше 200 тис. осіб помирають щорічно від її загострення.

Відповідно до останніх даних епідеміологічних досліджень близько 5% громадян України мають таку патологію, хоча можна з упевненістю стверджувати, що поширеність БА в популяції нашої країни значно вища. В середньому в різних державах цей показник коливається від 0 до 30%, як у дорослих, так і у дітей [4, 7, 16].

Значна поширеність БА (при цьому захворюваність дітей випереджає таку у дорослих), нерідко прогресуючий та інвалідизуючий перебіг недуги зумовлюють актуальність питання профілактики, ефективного лікування й підвищення якості життя таких хворих для більшості країн світу, в тому числі й для України [3, 14].

В останні роки підвищений інтерес викликає часте поєднання БА з деструктивно-запальними ураженнями гастро-дуоденальної зони та гастроезофагеальним рефлюксом (ГЕР). За даними різних авторів, розповсюдженість гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у хворих на БА коливається від 33 до 90%. Загострення ГЕРХ розглядається як один із тригерів приступів БА. [13, 15].

Відомо, що при БА спостерігається зростання активності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у сироватці крові, що супроводжується зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ). Пероральні глюкокортикостероїдні гормони здатні знижувати не тільки активність процесів ПОЛ, але й активність антиоксидантних ферментів у еритроцитах, в той же час, інгаляційні глюкокортикостероїдні гормони не мають суттєвого впливу на оксидантно-антиоксидантний гомеостаз. У пацієнтів із тяжким перебігом БА, які часто отримують пероральні та інгаляційні глюкокортикостероїдні гормони, додаткова корекція метаболічних

порушень має важливе значення. Оскільки порушення в системі ПОЛ-АОС відіграють важливу роль і при захворюваннях ШКТ, вивчення даних процесів у пацієнтів із поєднаною патологією є особливо актуальним [11].

Однак, вважається, що саме деструкція білків є раннім маркером окислювальних пошкоджень тканин, порівняно з ПОЛ, оскільки продукти окисної модифікації білків (ОМБ) стабільніші порівняно з пероксидами ліпідів, які швидко метаболізують під дією пероксидаз і низькомолекулярних антиоксидантів. Відомо, що відновлення окислених білків практично не відбувається. Вони стають об'єктом для дії специфічних нейтральних і лужних протеаз, активність яких залежить від багатьох факторів [5]. Крім того, вважається, що негативний ефект ОМБ у клітинах пов'язаний із тим, що вони є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів. При цьому пероксидне окислення білків є не тільки пусковим механізмом патологічних процесів, а й найбільш раннім показником оксидативного стресу [20].

Підвищення рівня С-реактивного білка (СРБ), на думку S. Kony et al. (2004), безпосередньо пов'язано з ураженням дихальної системи і, особливо, з гіперреактивністю бронхів [17]. Виявлений досить виражений взаємозв'язок між запаленням органів дихальної системи та системними запальними проявами. Завдяки тому, що концентрація СРБ при запаленні підвищується більш, ніж в 10, а іноді і у 100 разів, а також завдяки прямому зв'язку між змінами рівня СРБ, тяжкістю та динамікою клінічних проявів, С-реактивний білок є найбільш специфічним і чутливим клініко-лабораторним індикатором запалення та некрозу, який отримав широке розповсюдження при моніторингу та контролі ефективності лікування бактеріальних та вірусних інфекцій, хронічних запальних, онкологічних захворювань, ускладнень в хірургії і гінекології, тощо [1, 9, 19].

Важливим залишається пошук безпечних препаратів, які б підсилювали протизапальну дію базової терапії, знижували прояви ендогенної інтоксикації та рівень продуктів ОМБ та ПОЛ у хворих на БА.

Кверцетин є похідним флавону, у зв'язку із широким спектром біологічної дії та низькою токсичністю препарат давно привертав увагу дослідників. Найбільш важливими властивостями даного препарату є потужна антиоксидантна дія, гальмування активності ряду мембранозв'язаних ферментів (особливо ліпоксигеназ), модуляція рівня оксиду азоту в пошкоджених тканинах і крові, а також зниження активності поліморфноядерних нейтрофілів і макрофагів крові. Кверцетин стійко знижує рівень лейкотрієну  $C_4$  і може стабілізувати мембрани кардіоміоцитів унаслідок інгібування процесів оксидантного стресу [8]. Він впливає на ферментативні системи, імунні та обмінні процеси в організмі. Продемонстрована здатність кверцетину блокувати фосфоліпазу А<sub>2</sub> та запобігати вивільненню арахідонової кислоти з клітин. У ряді експериментальних досліджень показана здатність кверцетину блокувати 5-ліпоксигеназу, що запобігає синтезу лейкотрієнів. Також він має імунокорегуючу дію, сприяючи нормалізації знижених показників системного імунітету у хворих на аспіринової БА.

Представляють інтерес антигістамінні та антиоксидантні властивості кверцетину. Клінічні дослідження показали, що кверцетин є активним компонентом антиоксидантної системи. Препарат нормалізує антиоксидантний гомеостаз, модулює рівень оксиду азоту (NO) у пошкоджених тканинах і

крові, утворює хелатні комплекси з металами, захищає від окислення аскорбінової кислоти та ліпідів мембран. *In vitro* кверцетин пригнічує активність гіпоксантин-ксантин оксидази та зв'язує супероксид-, гідроксилрадикали і перокси-нітрил [15].

Доведено, що кверцетин знижує активність АТФаз ( $\text{Na}^+$ / $\text{K}^+$  та  $\text{Ca}^{++}$ ). Інгібіція  $\text{Ca}^{++}$  АТФази приводить до припинення переходу іонів кальцію всередину клітини, що перешкоджає вивільненню гістаміну. При цьому в невеликих концентраціях кверцетин зупиняє вивільнення гістаміну, яке індуковане антигеном та перешкоджає активації Ig E рецепторів іонами кальцію. У великих концентраціях – зупиняє окисне фосфорилування та запобігає виділенню гістаміну, яке індуковане іонофором  $\text{Ca}^{++}$  А23187. Показано, що антигістамінна активність кверцетину вища, ніж кромоглікату натрію [2].

**Метою дослідження** було вивчення протизапальної ефективності кверцетину у хворих на БА з супутньою ГЕРХ.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 48 хворих на БА II-III ступенів тяжкості з супутньою ГЕРХ. Вік пацієнтів коливався від 18 до 68 років, в середньому (41,4±4,55) роки. Серед обстежених було 18 хворих (37,5%) на легку персистуючу БА та 30 (62,5%) – на персистуючу БА середньої тяжкості. За статтю всі обстежені пацієнти розподілялися наступним чином: 61,5% були жінки та 38,5% – чоловіки.

Діагноз БА виставляли на основі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, відповідно до наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007. Стан функції зовнішнього дихання визначали за загальноприйнятими показниками за допомогою комп'ютерної спірографії.

Наявність ГЕРХ встановлювали шляхом опитування щодо наявності характерних типових симптомів – печії, відрижки кислим (реургітація) та за допомогою ФЕГДС (згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 року) та 24-годинного внутрішньостраховидного рН-моніторингу.

ОМБ у сироватці пацієнтів визначали методом Е. Е. Дубініної. Про стан АОЗ судили на основі кількісного визначення каталази (К) за А. Бахом і С. Зубковою та супероксиддисмутази (СОД). Рівень СРБ у сироватці визначали напівкількісним методом латекс-аглоїнації за допомогою набору реактивів "Dialab" (Австрія).

Залежно від отриманого лікування БА всі досліджувані хворі були розподілені на 2 групи: I група (n=24) – хворі на БА з супутньою ГЕРХ, які отримували препарати базової терапії БА, рекомендовані наказом МОЗ України № 128 та II група (n=24) – хворі на БА з супутньою ГЕРХ, яким до базового лікування було додано кверцетин – 1г (1/2 чайної ложки) 2 рази на добу. Перші 5 днів хворі отримували розчинну форму кверцетину – корвітин, по 50 мг на 100 мл фізіологічного розчину 1раз на добу, в/в крапельно, а далі пероральну – кверцетин. Для лікування ГЕРХ пацієнти обох груп отримували ІІІІ пантопрозол у дозі 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів та антациди. Для порівняння було обстежено групу практично здорових осіб (n=20).

Для об'єктивного судження про ступінь вірогідності результатів дослідження був застосований варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів із використанням пакету статистичних програм "Microsoft Excel".

### Результати дослідження та їх обговорення

У пацієнтів з поєднаною патологією відзначалися часті денні та нічні напади задухи, задишка при незначному фізичному навантаженні та в спокої, також вони потребували більш частого використання  $\text{I}_2$ -агоністів короткої дії. Напади задухи, які турбували більше вночі та на світанку, відзначалися у 100,0% хворих. Також, серед скарг спостерігалися кашель, який виникав більше вночі та при фізичному навантаженні у 89,5% хворих, епізодичні свистячі хрипи в легенях – у 91,6% обстежених, обмеження фізичної активності – у 85,4% пацієнтів, задишку відмічали 95,5% хворих.

Серед хворих на БА із супутньою ГЕРХ найчастішим клінічним проявом була печія – у 85% пацієнтів, рідше відзначалися відрижка кислим (63%), дискомфорт в епігастрії (57%), нудота (31%).

У обстежуваних вивчалися показники ФЗД (табл.1).

Після проведеного лікування у всіх хворих на БА з супут-

**Таблиця 1. Показники ФЗД у хворих на БА з супутньою ГЕРХ, (M±m)**

Показники ФЗД	Практично здорові (n=20)	Хворі на БА з супутньою ГЕРХ (n=48)
ЖЕЛ, %	96,7±3,5	70,9±1,8*
ФЖЕЛ, %	95,5±2,9	67,1±1,7*
ОФВ <sub>1</sub> , %	97,5±2,2	62,2±1,8*
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, %	98,9±2,5	85,7±1,9*
МОШ25%	69,1±2,4	38,9±2,4*
МОШ50%	75,6±2,7	41,7±1,9*
МОШ75%	84,5±2,9	51,2±2,2*

Примітка. \* - вірогідність різниці досліджуваних показників від показників практично здорових осіб – p<0,05

ньою ГЕРХ прослідковувалось зменшення частоти клінічних проявів основного захворювання (БА) та покращення загального стану. Також у I і II групі змінилися показники ФЗД (табл.2).

У групі пацієнтів, які отримували базове лікування, всі показники ФЗД зросли, а саме: ФЖЕЛ підвищилась на 13,8%, ОФВ<sub>1</sub> – на 12,6% (p<0,05), показники МОШ25%, МОШ50% та МОШ75% також достовірно (p<0,05) покращилися. У пацієнтів, які разом із базовою терапією отримували кверцетин, показники ФЗД були кращими, ніж у I групі. ФЖЕЛ зросла на 25,6%, ОФВ<sub>1</sub> – на 26,9%, МОШ25% – на 64,8%, ці показники були достовірно (p<0,05) вищими відносно I групи.

У лікуванні БА основним завданням є досягнення та підтримка контролю над захворюванням. На сьогодні астма контролюється повністю лише у 5% хворих. Поняття контролю БА включає цілий ряд критеріїв. До них відносяться показники ФЗД, частота та вираженість денних та нічних симптомів, потреба в застосуванні бронхолітиків короткої дії, частота та важкість загострень. Ступінь контролю БА відображає вираженість запального процесу в тканинах нижніх дихальних шляхів [10].

У досліджуваній групі контрольованого перебігу БА не було у жодного хворого. У I групі частково-контрольований перебіг мали 66,6% пацієнтів, а неконтрольований – 33,4, у II – 62,5% та 37,5% відповідно. Нічні симптоми астми були наявні у 100% обстежених. Після отриманого лікування у I групі в 12,5% пацієнтів перебіг БА залишився неконтрольованим, тоді, як у II групі у всіх хворих було досягнуто контролю БА.

Із літературних даних відомо, що модифікація білкових молекул за дії АФК призводить до утворення додаткових карбонільних груп у бічних ланцюгах амінокислот. Показано, що серед патологічних станів саме білки, а не ліпіди та нуклеїнові кислоти, є ефективними пастками генерованих АФК, і їх окисна модифікація розглядається як один із ранніх і надійних маркерів оксидативного стресу [6].

У групі обстежених нами пацієнтів було виявлено підвищення рівнів продуктів ОМБ (табл.3)

**Таблиця 2. Динаміка показників ФЗД у хворих на БА з супутньою ГЕРХ після проведеного лікування, (M±m)**

Показники ФЗД	I група (n=24)		II група (n=24)	
	до лікування	після базового лікування	до лікування	після базового лікування + кверцетин
ЖЕЛ, %	70,8±2,3	81,3±2,4*	71,4±1,8	87,9±2,3*
ФЖЕЛ, %	67,8±1,7	76,2±2,4*	68,3±2,1	85,8±2,1*°
ОФВ <sub>1</sub> , %	65,9±1,5	74,2±2,2*	66,8±1,4	84,8±2,2*°
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, %	93,1±1,9	91,2±2,1	93,5±1,8	96,4±2,6
МОШ25%	39,4±2,2	56,6±2,1*	39,8±2,3	65,6±1,9*°
МОШ50%	42,3±1,8	64,8±3,1*	43,4±1,7	70,4±2,8*
МОШ75%	51,6±2,1	72,1±2,6*	52,1±1,9	77,5±2,6*

Примітка. \* - вірогідність різниці досліджуваних показників до і після лікування – p<0,05; ° - вірогідність різниці досліджуваних показників відносно I групи

**Таблиця 3. Вміст продуктів ОМБ у сироватці хворих на БА з супутньою ГЕРХ, (M±m)**

Показник	Практично здорові (n=20)	Хворі на БА з супутньою ГЕРХ (n=48)
ОМБ - альдегідо- та кетонпохідні нейтрального характеру, E <sub>370</sub>	1,82±0,048	2,49±0,069*
ОМБ - альдегідо- та кетонпохідні основного характеру, E <sub>430</sub>	0,36±0,015	0,86±0,017*

Примітка. \* вірогідність різниці досліджуваних показників від показників практично здорових осіб – p<0,05

Утворені 2,4-динітрофенілгідрозони, які відносяться до альдегідо- і кетонпохідних нейтрального та основного характеру у хворих на БА з супутньою ГЕРХ були достовірно (p<0,05) вищим, ніж у практично здорових, що вказує на високу активність ОМБ у таких пацієнтів: альдегідо- і кетонпохідні нейтрального характеру були вищими на 36,8%, альдегідо- та кетонпохідні основного характеру – на 58,1%

Вивчення механізмів функціонування АОС дає можливість регулювати процеси ПОЛ та ОМБ. АОС включає високомолекулярні (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза і каталаза, глутатіонредуктаза та глутатіонзалежні трансферази) і низькомолекулярні антиоксиданти (відновлений глутатіон, вітаміни Е, С, А і каротиноїди та ін.) [18]. СОД є внутрішньоклітинним ферментом, який бере участь у реакціях дисмутації супероксидного аніон-радикала. Каталаза, каталізує розщеплення пероксиду водню, який утворюється в результаті дії СОД і органічних гідропероксидів ліпідів [5].

Нами було проведено визначення стану АОС у хворих на БА із супутньою ГЕРХ (табл. 4).

Як видно з таблиці 3, рівень ферментів АОЗ у обстежених хворих був значно знижений. Рівень каталази був знижений на 48,5%, а СОД – на 43,8%. Можна припустити, що такі результати є наслідком тривалої активації вільнорадикальних процесів, що в свою чергу призвело до виснаження системи антиоксидантного захисту організму.

Актуальним залишається пошук препаратів, які б знижували активність ОМБ та зменшували прояви оксидантного стресу. Проведене лікування із застосуванням кверцетину показало наступні результати (табл. 5).

Після отриманого лікування у пацієнтів обох груп відзначалося зростання рівня як каталази, так і СОД. Однак, дослідження показників системи антиоксидантного захисту показало більш виражену позитивну динаміку у хворих, які отримували додатково до базової терапії кверцетин у порівнянні з I групою. У I групі рівень каталази зріс на 11,6%, а СОД – на 22,6%. У II групі ці цифри становили 55,5% та

**Таблиця 5. Вміст каталази, супероксиддисмутази та продуктів ОМБ у сироватці хворих на БА з супутньою ГЕРХ після проведеного лікування (M±m)**

Показник	I група (n=24)		II група (n=24)	
	до лікування	після базового лікування	до лікування	після базового лікування + кверцетин
K, мг H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл	6,38±0,3	7,12±0,26*	6,27±0,28	9,75±0,21 <sup>°</sup>
СОД, %	32,88±1,56	40,32±1,19*	32,26±1,47	49,45±1,38 <sup>°</sup>
ОМБ – альдегідо- та кетонпохідні нейтрального характеру, E <sub>370</sub>	2,23±0,048	2,15±0,074	2,26±0,049	2,02±0,057 <sup>°</sup>
ОМБ – альдегідо- та кетонпохідні основного характеру, E <sub>430</sub>	0,86±0,017	0,81±0,018*	0,88±0,024	0,8±0,019*

Примітка. \* вірогідність різниці досліджуваних показників до і після лікування – p<0,05; ° - вірогідність різниці досліджуваних показників відносно I групи

**Таблиця 4. Вміст каталази та супероксиддисмутази у сироватці хворих на БА з супутньою ГЕРХ, (M±m)**

Показник	Практично здорові (n=20)	Хворі на БА з супутньою ГЕРХ (n=48)
K, мг H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл	11,55±0,45	5,95±0,58*
СОД, %	58,5±1,24	32,88±1,55*

Примітка. \* вірогідність різниці досліджуваних показників від показників практично здорових осіб – p<0,05

53,3% відповідно, що було достовірно вищим (p<0,05).

Рівні показників ОМБ після лікування знизились у обох групах. У II групі відзначалося зниження показника альдегідо- та кетонпохідних нейтрального характеру на 10,6%, що було достовірно відносно I групи (p<0,05).

Отримані дані підтверджують те, що іГКС не можуть достатньо зрівноважити систему ОМБ-АОС, а застосування кверцетину, який має антиоксидантні та протизапальні властивості, сприяє більш швидкому та вираженому протизапальному ефекту лікування.

Позитивні результати чисельних наукових досліджень сприяють зростанню інтересу до СРБ, як біомаркера запального процесу при бронхолегеневій патології [1,19]. Ми визначили рівень СРБ у сироватці хворих (табл. 6).

Підвищення рівня СРБ є універсальною ознакою запалення, незалежно від локалізації та інших характеристик запального процесу, що дозволяє назвати його основним маркером системного запалення в організмі.

Для того, щоб оцінити вплив системного запалення на показники ФЗД у хворих на БА, ми провели кореляційний аналіз між рівнем СРБ та ОФВ<sub>2</sub>. Виявлено, що між ними існує зворотній середньої сили кореляційний зв'язок (r=-0,42, p<0,05). Також нами було встановлено, що існує прямий сильний кореляційний зв'язок між рівнями продуктів ОМБ та рівнем СРБ (r=0,58, p<0,05), тобто підвищення активності ОМБ супроводжується підвищенням рівня СРБ. Зростання рівня СРБ та висока активність ОМБ свідчить про системне запалення в організмі хворих на БА з супутньою ГЕРХ, що в свою чергу негативно впливає на ФЗД, перебіг захворювання та якість життя пацієнтів.

Після проведеного лікування препаратами базової терапії та кверцетином ми отримали позитивні результати. Однак, базове лікування не достатньо знижує рівень СРБ, що видно з таблиці 7.

У групі, де пацієнти додатково приймали кверцетин, рівень СРБ знизився на 50% (p<0,05), тоді як у групі на базовій терапії лише на 15,4% (p>0,05).

### Висновки

У хворих на БА з супутньою ГЕРХ відзначається погіршення перебігу основного захворювання, порівняно з хворими на БА без супутньої патології. Це проявляється більшою частотою денних та нічних симптомів астми, більш

**Таблиця 6. Рівень С-реактивного білка в сироватці хворих на БА з супутньою ГЕРХ, (M±m)**

Показник	Практично здорові (n=20)	Хворі на БА з супутньою ГЕРХ (n=48)
СРБ, мг/л	1,63±0,57	8,76±1,47*

Примітка. \* вірогідність різниці досліджуваних показників від показників практично здорових осіб – p<0,05

**Таблиця 7. Рівень С-реактивного білка в сироватці хворих на БА з супутньою ГЕРХ після проведеного лікування, (M±m)**

Показник	I група (n=24)		II група (n=24)	
	до лікування	після базового лікування	до лікування	після базового лікування + кверцетин
СРБ, мг/л	9,36±1,18	7,92±1,06	9,6±1,92	4,8±0,83 <sup>°</sup>

Примітка. \* вірогідність різниці досліджуваних показників до і після лікування – p<0,05; ° вірогідність різниці досліджуваних показників відносно I групи

вираженою задишкою та частішим використанням  $\beta_2$ -агоністів короткої дії.

У пацієнтів з поєднаною патологією відбувається зростання активності процесів ОМБ, оксидантного стресу та зниження активності ферментів АОЗ у сироватці крові, що є наслідком виснаження системи АОЗ.

Підвищений рівень СРБ в сироватці хворих свідчить про наявність системного запалення в організмі, що потребує призначення додаткових препаратів із протизапальними властивостями.

Включення до базового лікування кверцетину сприяє зниженню активності ОМБ, зростанню рівнів ферментів АОЗ, відновленню рівноваги ОМБ-АОС, зниженню рівня СРБ, покращенню показників ФЗД, зменшенню симптомів БА та допомагає досягти контролю БА.

## Література

1. Авдеев С. Н. С-реактивный белок – новый или старый маркер бронхолегочных инфекций [Текст] / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 4. – С. 26–32.
2. Барчук М. А. Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та ферментної ланки анти радикального захисту під впливом лікування пацієнтів з виразковою хворобою / М. А. Барчук, І. А. Прилепова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2(8). – С. 59–61.
3. Бронхиальная астма – современные представления об этиологии, патогенезе, лечении / Николенко Ю. И. [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2008. – Том 8, № 1. – С. 24–32.
4. Дземан М. І. Лекція: Бронхіальна астма 1 частина / М. І. Дземан // Сучасні інфекції. – 2007. – № 3. – С. 66–77.
5. Зинь А. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз і мембрний транспорт у живих організмах / А. Зинь // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2012. – Випуск 60. – С. 21–39.
6. Лушак В. И. Свободнорадикальное окисление белков и его связь с функциональным состоянием организма // Биохимия. – 2007. – Т. 72. – № 8. – С. 995–1017.
7. Мостовий Ю. М. Двокомпонентне базисне лікування бронхіальної астми в дорослих / Ю. М. Мостовий, А. В. Демчук, Т. В. Константинович // Здоров'я України. – 2006. – № 18 – С. 56–58.
8. Нові можливості фармакологічного впливу на прогноз у хворих на інфаркт міокарда з елевациєю сегмента ST та гострою серцевою недостатністю / Пархоменко О. М. [та ін.] // Український медичний часопис. – 2010. – № 4(78) VII/VIII. – С. 34–37
9. Панасюкова О. Р. Новітні погляди на С-реактивний протеїн як біомаркер запального процесу при хронічному обструктивному захворюванні легень (огляд літератури) / О. Р. Панасюкова, Л. П. Кадан // [Електронний ресурс]. URL <http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/original/2010/panasiukova2010.pdf>
10. Перцева Т. А. Выбор терапии для достижения и поддержания контроля над бронхиальной астмой врачом общей практики / Т. А. Перцева, Т. В. Киреева, А. В. Черкасова // Астма та алергія. – 2012. – № 1 – С. 5–12.
11. Ростока-Резнікова М. В. Показники оксидантного гомеостазу при бронхіальній астмі, поєднаній із диспепсичним синдромом / М. В. Ростока-Резнікова // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Том 14, № 3 (55). – С. 67–69.
12. Таволжанская Т. В. Коррекция нарушений оксидантного статуса у больных бронхиальной астмой пожилого возраста / Т. В. Таволжанская, И. И. Горнинов // Аллергол. и иммунол. – 2007. – № 8. – С. 96.
13. Тяжелая бронхиальная астма и гастроэзофагеальный рефлюкс: морфофункциональные аспекты сопряженности / Р. И. Плешко [и др.] // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 60–63.
14. Фещенко Ю. І. Сучасні лікарські засоби в досягненні контролю над бронхіальною астмою / Ю. І. Фещенко // Матер. II міжнар. мед.-фарм. конгресу „Ліки та життя”. – К., 2005. – С. 71.
15. Чекман І. С. Роль перекисного окислення ліпідів у патогенезі артеріальної гіпертензії / І. С. Чекман, Н. О. Дацюк, О. М. Лук'янова // Ліки України. – 2008. – № 6 (122). – С. 76–81.
16. Zorica Zivkovic Загострення бронхіальної астми: причини розвитку, імунопатогенез, клініка і лікування гострого нападу

Внутрішня медицина. – 2007. – № 3. – С. 89–100.

17. Association of bronchial hyperresponsiveness and lung function with C-reactive protein (CRP): a population based study [Text] / S. Kony [et al.] // Thorax. – 2004. – Vol. 59. – P. 892–896.

18. Martinez-Alvarez R. M., Morales A. E., Sanz A. Antioxidant defenses in fish: biotic and abiotic factors // Rev. Fish Biol. Fish. – 2005. – Vol. 15., N 1. – P. 75–88.

19. Serum biomarkers as predictors of lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / Y. Higashimoto [at al.] // Respir Med. – 2009. – Vol. 2103, № 8. – P. 1231–1238.

20. Winterbourn C. C., Buss I. H., Chan T. P. et al. Protein carbonyl measurements show evidence of early oxidative stress in critically ill patients // Crit. Care. Med. – 2000. – Vol. 28. N 1. – P. 275–279.

*Попадинець І.Р., Яцишин Р.І.*

**Клиническая эффективность применения кверцетина у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью**

**Резюме.** При БА наблюдается увеличение активности ОМБ и ПОЛ в сыворотке крови, что сопровождается снижением активности ферментов АОЗ. Ингаляционные ГКС гормоны не имеют существенного влияния на оксидантно-антиоксидантный гомеостаз. Нарушения в системе ПОЛ-АОС играют важную роль и при заболеваниях ЖКТ, изучение данных процессов у пациентов с сочетанной патологией является особенно актуальным. У больных БА наблюдается повышение уровня СРБ в сыворотке в 10 раз. Увеличение уровня сывороточного СРБ является универсальным маркером системного воспаления. Базовая терапия недостаточно влияет на активность ОМБ, уровень СРБ и не восстанавливает оксидантно-антиоксидантный гомеостаз.

Кверцетин является активным компонентом антиоксидантной системы, имеет антигистаминные и антиоксидантные свойствами, останавливает высвобождение гистамина, которое индуцировано антигеном и препятствует активации Ig E рецепторов ионами кальция. После включения в базовую терапию кверцетина у больных БА с сопутствующей ГЭРБ показатель альдегидо- и кетонпроизводных нейтрального характера снизился на 10,6%, уровень каталазы вырос на 55,5%, а СОД - на 53,3%, уровень СРБ снизился на 50 % (p<0,05). Применение кверцетина, который обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, способствует более быстрому и выраженному противовоспалительному эффекту лечения, улучшает показатели ФВД, уменьшает симптомы БА и помогает достичь контроля БА.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, антиоксидантная система защиты, окислительная модификация белков, С-реактивный белок, кверцетин.

*I.R. Popadynets, R.I. Yatsyshyn*

**Clinical Efficacy of Quercetin in Patients with Asthma with Concomitant Gastroesophageal Reflux Disease**

**Summary.** In case of BA increased activity of OMP and LPO is observed in serum, accompanied by a decrease in enzyme activity AOP. Inhaled glucocorticosteroid hormones have no significant effect on the oxidant-antioxidant homeostasis. Changes in the LPO-AOS system play an important role in diseases of the gastrointestinal tract, the study of these processes in patients with comorbidity is especially important. In patients with asthma there is an increased CRP level in the serum by 10 times. The presence of CRP is a universal sign of systemic inflammation. Basic therapy does not affect the activity of OMB, the level of CRP and does not restore the oxidant-antioxidant homeostasis.

Quercetin is an active component of the antioxidant system and has antihistamine and antioxidant properties, stops the release of histamine, induced by antigen and prevents activation of Ig E receptors by calcium ions. After switching to the basic quercetin treatment in patients with asthma with concomitant GERD indicator aldehydes and ketones neutral decreased by 10.6%, the level of catalase increased by 55.5% and SOD - by 53.3%, CRP levels decreased by 50 % (p<0.05). The use of quercetin, which has antioxidant and anti-inflammatory properties, promotes more rapid and pronounced anti-inflammatory effect of treatment, improves FDD, reduces asthma symptoms and helps to achieve control of asthma.

**Keywords:** bronchial asthma, antioxidant protection system, oxidative modification of protein, C-reactive protein, quercetin.

Надійшла 04.03.2013 року.