

# **Применение препарата растительного происхождения «кверцетин» у больных атопическим дерматитом**

Проф.Проценко О.А., доц.Корчак И.В.  
кафедра дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОО ВПО  
ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО  
Донецк 21 сентября 2022г.

Атопический дерматит (АД) является мультифакторным заболеванием. На реализацию причинного фактора и степень тяжести АД влияют внешние и внутренние условия, которые могут как усиливать степень тяжести болезни, так и снижать интенсивность клинических проявлений заболевания.

К этиологическим факторам атопии относятся аллергены и ирританты. АД обуславливают аллергены как неинфекционного (пищевые, ингаляционные, лекарственные), так и инфекционного происхождения (бактерии, грибки, вирусы).

Назначение некоторых лекарственных препаратов может проявляться обострением АД, отеком Квинке и крапивницей. Высокую частоту реакций на антибиотики у больных АД можно объяснить наличием сенсibilизации к грибковым аллергенам, как экзогенным (*Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*), так и эндогенным (*Candida albicans*, *Pityrosporum ovale*), имеющим общие антигенные свойства с антибиотиками.

Одним из важнейших факторов, вызывающих и поддерживающих воспаление при АД, являются микроорганизмы, живущие на поверхности кожи, — грамположительные бактерии (пропиониформные, коринеформные, эпидермальные стафилококки, микрококки, стрептококки), дрожжеподобные грибы рода *Malassezia* и *Candida*.

Микрофлора больных АД существенно отличается от микрофлоры здоровых лиц соответствующих возрастных групп как по количеству агентов, так и по составу. Так, например, *Candida albicans* встречается на коже 12% здоровых детей и у 50–77% больных АД, *Staphylococcus aureus* — у 28% и 43–60% соответственно. Присоединение инфекции при АД изменяет его клиническую картину, что нередко приводит к диагностическим ошибкам, утяжеляет течение дерматита, требует использования дополнительных методов терапии.

*Bunikowski R., Mielke M. E., Skarabis H. et al. Evidens for a disease promoting effect of Staphylococcus aureus derived exotoxins in atopic dermatitis // J Allergy Clin Immunol. 2000; 105 (4): 814–819.*

По данным разных авторов люди, страдающие АД, независимо от остроты процесса, склонны к поражению вирусной инфекцией, чаще вирусом простого герпеса. В редких случаях развивается генерализованная герпетиформная экзема Капоши (вариолиформное высыпание), отражающая недостаточность клеточного иммунитета.

Сепсис и герпетиформная экзема Капоши являются тяжелейшими инфекционными осложнениями, которые могут приводить к летальному исходу.

Кроме вируса простого герпеса, возбудителем вирусных осложнений АД могут быть вирусы ветряной оспы — опоясывающего лишая, Эпштейна–Барр, Коксаки, респираторные вирусы.

## **Комплексная терапия инфекционных осложнений АД:**

- этиотропная терапия;
- наружная терапия;
- иммуномодулирующая терапия;
- терапия сопровождения;
- антимаediatorная терапия;
- сорбционная терапия.

В качестве этиотропной терапии инфекционных осложнений АД используются антибактериальные, противогрибковые, противовирусные препараты, выбор которых зависит от характера возбудителя, общего состояния, тяжести и распространенности кожного процесса.

Учитывая роль вторичной микробной и грибковой флоры, помимо традиционной наружной терапии атопического дерматита необходимо назначение анилиновых красителей, антибиотиков и антимикотиков, при этом предпочтение следует отдавать комбинированным препаратам. Назначение комбинированных препаратов, содержащих топические кортикостероиды и антибиотики, при бактериальном поражении довольно часто провоцирует рост сапрофитной кандидозной флоры, что, естественно, осложняет течение основного заболевания. Практически такая же картина складывается при лечении микозов комбинированными препаратами. Поэтому наиболее эффективны в качестве местной терапии комбинированные препараты, в состав которых, кроме кортикостероида, входят антибактериальные и антимикотические средства, что позволяет воздействовать одновременно на все звенья патологического процесса. Оптимальным в этом отношении является препарат Тридерм, который представляет собой комбинацию 1,0% клотримазола, 0,05% бетаметазона и 0,1% гентамицина на кремовой или на мазевой основе.

- Флавоноид кверцетин представляет собой неуглеводный биологически активный компонент многих растительных флавоноидных гликозидов, в том числе рутина, и относится к витаминным препаратам группы Р. Вследствие капилляростабилизирующих свойств, связанных с антиоксидантным, мембраностабилизирующим воздействием, препарат снижает проницаемость капилляров. Кверцетин обладает противовоспалительным эффектом в результате блокады липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, снижает синтез лейкотриенов, серотонина и других медиаторов воспаления.
- Обладая способностью угнетать активность 5-липоксигеназы (присоединяет гидропероксидную группу к 5-му углероду), кверцетин проявляет противовоспалительные свойства и синергизм с нестероидными противовоспалительными препаратами

Кверцетин (3,5,7,3'-пентаоксифлавонон) является агликоном рутина. Его химическая формула –  $C_{15}H_{10}O_7$  (рис. 1), молярная масса – 302,236 г/моль, плотность – 1,799 г/см<sup>3</sup> ; существует кверцетин в виде желтых кристаллов.

Этот флавоноид обладает мощным антиоксидантным действием, реактивирующим сульфгидрильные соединения и витамин С, а также глутатион и токоферолы, предотвращает переход адреналина в токсичный адренохром. Кверцетин препятствует повреждающему действию свободных радикалов, тормозит процессы перекисного окисления липидов клеточных мембран и липопротеинов сыворотки крови, улучшает внутритканевое дыхание. Кроме того, этот флавоноид является природным ингибитором гиалуронидазы – фермента, повышающего проницаемость сосудистой стенки; оказывает капилляропротекторное действие (уменьшает проницаемость и ломкость капилляров); улучшает микроциркуляцию. Влияние флавоноида на рецепторный аппарат тромбоцитов ведет к снижению активности тромбоксанов, уменьшает тромбогенный потенциал кровяных пластинок.

## Пищевые источники кверцетина

Флавонолы кверцетина (прежде всего гликозиды), наиболее распространенные представители флавоноидов, присутствуют в достаточно большом количестве продуктов (ягоды, яблоки, виноград, лук и лук-шалот, чай, томаты), а также в семенах, орехах, отдельных зерновых культурах, цветах и листьях садовых и лекарственных растений. Значительная часть кверцетина, потребляемого с пищей – это его гликозиды; агликаны кверцетина представлены в рационе в значительно меньшем объеме. Однако на содержание кверцетина в продуктах значительно влияют условия их выращивания (почвенные и климатические условия, органическое выращивание и др.).

### Содержание кверцетина в продуктах

- Гречневая крупа 80 000 мг/кг
- Луковая и чесночная шелуха 40 000 мг/кг
- Черный и зеленый чай 2500&2000 мг/кг
- Каперсы 1800 мг/кг
- Любисток 1700 мг/кг
- Лук красный 1810 мг/кг
- Виноград красный 158 мг/кг
- Цитрусовые 158 мг/кг
- Томат, капуста брокколи 158 мг/кг
- Другие зеленые листовые овощи 158 мг/кг
- Малина 158 мг/кг
- Голубика 158 мг/кг
- Брусника дикая 146 мг/кг
- Клюква дикая 121 мг/кг
- Рябина черноплодная 89 мг/кг
- Рябина сладкая 85 мг/кг
- Клюква культивируемая 83 мг/кг
- Брусника культивируемая 74 мг/кг
- Рябина, облепиха культивируемые 63 мг/кг
- Яблоки 44 мг/кг

Источник: [http://blogs.mail.ru/mail/vasi\\_lyevi...38FC13E4A1.html](http://blogs.mail.ru/mail/vasi_lyevi...38FC13E4A1.html)  
<http://www.liveinternet.ru/users/3218222/post226606013>

Важно отметить, что за счет содержания в виде водорастворимых форм наибольшей биологической доступностью отличается кверцетин ягод и фруктов, зеленого чая и луковой шелухи (до 70%), наименьшей – кверцитин круп (от 0 до 7%). С целью лечебнопрофилактического питания 1 столовую ложку луковой или чесночной шелухи заливают стаканом кипятка, прогревают на слабом огне 5 мин с последующим настаиванием и охлаждением до комнатной температуры (24 ч). С профилактической целью достаточно принимать 1 стакан настоя в сутки. В рамках специальной диеты объем настоя может быть увеличен до 800 мл. При приготовлении супа целесообразно использовать лук в шелухе: суп приобретет аппетитный оттенок и полезные свойства. Можно также добавлять щепотку луковой или чесночной шелухи в чайник при заваривании черного или зеленого чая. Ополаскивание волос отваром луковой шелухи будет способствовать их укреплению и устранению перхоти.

Источник: [http://blogs.mail.ru/mail/vasi\\_lyevi...38FC13E4A1.html](http://blogs.mail.ru/mail/vasi_lyevi...38FC13E4A1.html)  
<http://www.liveinternet.ru/users/3218222/post226606013>

## Биодоступность и фармакокинетика

В крупном обзоре исследований по кверцетину, опубликованных в начале текущего столетия, Scholz and Williamson пришли к выводу, что факторы, которые наиболее влияют на биодоступность и абсорбцию кверцетина - это структура простого или сложного углевода (сахара), который добавляется к нему, и его растворимость, которая также может изменяться в зависимости от включения в рацион спиртов и жира.

Многие исследования на животных также показали, что на биодоступность кверцетина влияют некоторые диетические факторы. Уже известно, что гликозиды кверцетина обладают более высокой биодоступностью в сочетании с некоторыми поли- и моносахаридами. Так, доказано, что кверцетин лучше всего усваивается в сочетании с пектином и нерастворимыми олигосахаридами, возможно, из-за изменения количественного и качественного состава кишечной микрофлоры, что способствует его лучшей усвояемости.

Tamura M, Nakagawa H, Tsushida T, et al. Effect of pectin enhancement on plasma quercetin and fecal flora in rutin-supplemented mice. *J FoodSci* 2007;72:S648-S651.

Кроме того, диета с высоким содержанием простых сахаров (большое количество ягод, овощей и фруктов в рационе) в течение 6 недель способствует увеличению уровней кверцетина в плазме в два раза, а диета с их низким содержанием приводит к снижению его уровня в плазме на 30%.

Другие контролируемые исследования по комбинации кверцетина с простыми сахарами (здоровые добровольцы, в течение 2 месяцев) продемонстрировали рост уровня кверцетина в плазме на 32-51%.

Erlund I, Marniemi J, Hakala P, et al. Consumption of black currants, lingonberries and bilberries increases serum quercetin concentrations. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:37-42.

Обычно в исследованиях измеряется уровень кверцетина в плазме, однако следует учитывать, что существенные объемы кверцетина находятся в «депо» в эритроцитах, а далее уже центрифугируются, попадая в плазму.

Диета с добавлением минимального количества жира или лецитина также улучшает усвояемость кверцетина, а выведение его из организма замедляется при включении в состав диеты значительного количества жиров.

Azuma K, Ippoushi K, Ito H, et al. Enhancing effect of lipids and emulsifiers on the accumulation of quercetin metabolites in blood plasma after the short-term ingestion of onion by rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2003;67:2548-2555.

Угнетение выброса гистамина тучными клетками и базофилами *in vitro* позволило предположить наличие у кверцетина антиаллергического действия. Исследование на животных подтвердили наличие такого потенциала при аллергических заболеваниях дыхательных путей. Так, исследования у морских свинок показали, что кверцетин при пероральном приеме или в виде ингаляций, обладает противоастматической активностью.

В моделях аллергического воспаления верхних дыхательных путей и астмы у мышей кверцетин продемонстрировал существенную антиаллергическую активность, снижая количество нейтрофилов и эозинофилов, инфильтрата в легких, и тормозя развитие астматических реакций.

Как *in vitro*, так и *in vivo* исследования у животных показали, что кверцетин способен препятствовать развитию анафилактических реакций. Shishenborg F et al показали, что терапия кверцетином в дозе 50 мг\кг массы тела у мышей подавляет IgE-опосредованный иммунный ответ и полностью предотвращает развитие аллергических реакций на арахис, а у морских свинок препятствует развитию анафилактической реакции в виде судорог кишечника.

Исследований у людей по применению кверцетина в терапии астмы нет, однако эпидемиологические исследования свидетельствуют о наличии обратной связи между частотой развития астмы и применением кверцетина.

Имеются плацебо-контролируемые исследования по влиянию кверцетина на симптомы сезонного аллергического конъюнктивита. При приеме кверцетина в дозе 100-200 мг за 4 недели до начала сезона цветения и далее в течение 8 недель, у группы кверцетина наблюдалось существенное уменьшение выраженности глазных симптомов по сравнению с группой плацебо.

Kawai M, Hirano T, Arimitsu J, et al. Effect of enzymatically modified isoquercitrin, a flavonoid, on symptoms of Japanese cedar pollinosis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;149:359-368.

В пилотном исследовании было продемонстрировано, что кверцетин может снижать гиперемию кожных покровов, вызванную приемом ниацина. Возможно, данный эффект объясняется способностью кверцетина ингибировать выброс простагландина D<sub>2</sub>, индуцированный приемом ниацина, тучными клетками. Способность ингибировать синтез простагландинов открывает перспективы для дальнейших исследований по применению кверцетина в терапии различных аллергических заболеваний.

При определенных концентрациях в крови кверцетин снижает скорость высвобождения гистамина и других биологически активных веществ из тучных клеток, базофилов, нейтрофилов и макрофагов, оказывая тем самым противовоспалительный эффект. Кверцетин также принимает участие в метаболизме жирных кислот. В результате снижается образование лейкотриенов, которые обладают в 1000 раз более сильным воспалительным действием, чем гистамин, и могут провоцировать развитие бронхиальной астмы, язвенного колита, ряда кожных заболеваний, таких как атопический дерматит, псориаз и др. Свойство кверцетина нейтрализовать действие гистамина и гистаминоподобных веществ позволяет успешно применять антиоксидант в комплексной терапии системной красной волчанки, аллергических заболеваний

- Для *местного применения*: 2 г гранул Кверцетина растворяют в 10 мл воды температурой 45–50 °С до образования однородной вязкой массы (геля).
- Для *внутреннего употребления*: 1 г (1/2 чайной ложки) гранул Квещетина растворяют в 100 мл теплой воды.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.**

При применении кверцетина:

- с препаратами *аскорбиновой кислоты* наблюдается суммирование эффектов
- с *нестероидными противовоспалительными средствами* усиливается противовоспалительное действие последних при снижении ulcerогенного действия;