

Вплив кверцетину на прояви метаболічних і психоемоційних порушень у цивільних жінок за умов тривалого воєнного стресу

В.Б. Шатило,
С.С. Наскалова,
О.В. Бондаренко,
І.В. Заєць

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України»

Резюме. Перебування цивільного населення України в умовах тривалого воєнного стресу призвело до зростання частоти порушень вуглеводного і ліпідного обмінів, пришвидшеного метаболічного старіння, психоемоційних розладів. Ці порушення сприяють розвитку кардіометаболічних захворювань і потребують проведення ефективної корекції.

Мета. З'ясувати ефекти курсового застосування кверцетину (Кв) у цивільних жінок із метаболічними й психоемоційними порушеннями за умов тривалого воєнного стресу. **Матеріал і методи.** У рандомізованому порівняльному дослідженні взяли участь 65 жінок віком від 40 до 69 років. Упродовж 2022-2024 років вони зазнали сильного впливу стресових чинників російсько-української війни. Критеріями включення в дослідження була наявність не менше двох метаболічних порушень (предіабет, дисліпідемія, пришвидшене метаболічне старіння) і не менше двох інших критеріїв (підвищена тривожність, депресія, порушення сну). Жінки обох груп могли приймати як базисну терапію (БТ) інгібітор ангіотензин-перетворювального ферменту, статин, ацетилсаліцилову кислоту в незмінних дозах не менше ніж місяць до рандомізації та упродовж дослідження. В основну групу розподілені 33 жінки, у яких застосовували засоби БТ та Кв протягом місяця в добовій дозі 240 мг. До групи порівняння включено 32 жінки, які упродовж місяця отримували тільки засоби БТ. **Результати.** У жінок групи БТ і Кв, порівняно з жінками групи БТ, зменшився рівень ситуативної тривожності ($p < 0,05$) та інтегральний показник порушення сну ($p < 0,05$), також виявлено тенденцію до зниження рівня депресії. Додавання Кв до засобів БТ зумовило зменшення відсотка осіб із предіабетом, статистично значуще зниження концентрації глюкози в плазмі через 2 години стандартного глюкозотолерантного тесту (ГТТ), рівнів холестерину (ХС) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) в сироватці крові та індексу атерогенності (ІА). Крім того, у жінок із групи БТ і Кв зменшився метаболічний вік (МВ) і темп метаболічного старіння (ТМС) порівняно зі змінами цих показників у групі БТ ($p < 0,05$). **Висновок.** Результати дослідження свідчать про можливість застосування Кв для корекції метаболічних і психоемоційних порушень у жінок, які перебувають в умовах тривалого воєнного стресу.

Ключові слова: воєнний стрес, цивільні жінки, метаболічні порушення, психоемоційні порушення, кверцетин, предіабет, дисліпідемія, метаболічний вік, тривожність, депресія.

Обстеження цивільного населення України під час російсько-української війни виявило велику частоту порушень, асоційованих із тривалим психоемоційним стресом. І це не тільки тривожність, депресія, посттравматичний стресовий розлад, але й несприятливі зміни вуглеводного та ліпідного обміну, пришвидшене метаболічне старіння, ендотеліальна дисфункція [1-4].

Як показали проведені дослідження, цивільні жінки більш вразливі до впливу стресових чинників війни, у них відбуваються більш значні порушення психоемоційного стану, вуглеводного й ліпідного обміну порівняно з чоловіками [3]. У жінок під час війни збільшується метаболічний вік і темп метаболічного старіння, особливо за наявності посттравматичного стресового розладу [4, 5].

Оскільки важливими механізмами розвитку стрес-асоційованих порушень є оксидативний стрес і запалення [6-8], для зменшення негативного впливу стресу на організм перспективним є застосування біофлавоноїдів – засобів природного походження з антиоксидантними й протизапальними властивостями [9]. Кверцетин є найбільш вивченим представником біофлавоноїдів, який у доклінічних і клінічних дослідженнях проявляв низку сприятливих ефектів, які можуть бути використані для обмеження стресових порушень у постраждалих від війни. Це протизапальні властивості, здатність зменшувати прояви оксидативного стресу, кардіо- та нейропротекторна дія, нормалізація вуглеводного та ліпідного обміну, покращення функції ендотелію судин та реологічних властивостей крові [10-13]. Крім того, в експерименті на тваринах доведено протитривожну дію Кв і його здатність зменшувати ознаки депресивної поведінки [14-16]. Проте раніше не проводились рандомізовані клінічні дослідження щодо вивчення впливу Кв на метаболічні порушення в людей, які зазнали хронічного психоемоційного стресу.

Мета роботи полягала в з'ясуванні ефективності курсового застосування Кв у цивільних жінок із метаболічними та психоемоційними порушеннями під час війни.

Контингент і методи

Дослідження проведено відповідно до законів України та принципів Гельсінської Декла-

рації з прав людини. Програма обстеження, інформація для пацієнта та форма інформованої згоди були погоджені комісією з питань етики клінічного відділу ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (протокол № 3 від 9 травня 2022 р.). Всі обстежені отримали детальну інформацію щодо процедур дослідження.

Контингент. Умовою залучення в дослідження була підписана інформована згода до початку обстеження. Не залучали осіб із наявністю загострення або декомпенсованих станів хронічних захворювань серцево-судинної, травної, дихальної систем, із цукровим діабетом I або II типу, з онкологічними захворюваннями.

Для включення в дослідження необхідною умовою була наявність не менше двох метаболічних порушень із перерахованих нижче:

- предіабет: глюкоза плазми крові натще від 5,6 до 6,9 ммоль/л (порушення глікемії натще) або глюкоза плазми крові через 2 години стандартного перорального ГТТ від 7,8 до 11,0 ммоль/л (порушення толерантності до глюкози);
- дисліпідемія: індекс атерогенності понад 3,0 ум. од. та ХС понад 6 ммоль/л та ХС ЛПНЩ понад 3,5 ммоль/л; або індекс атерогенності понад 3,0 ум. од. та ХС ЛПВЩ менше ніж 1,29 ммоль/л та/або ТГ понад 1,7 ммоль/л;
- пришвидшене метаболічне старіння: різниця між МВ і хронологічним віком понад 5 років. Також у кожного потенційного учасника дослідження мало бути не менше двох порушень із перерахованих нижче:
- тривожний стан: рівень ситуативної тривожності за опитувальником Спілбергера-Ханіна 31 бал або більше;
- депресивний стан: рівень депресії за опитувальником Бека 10 балів або більше;
- порушення сну: інтегральний показник порушення сну за опитувальником Insomnia Symptoms Questionnaire 13 балів або більше.

У рандомізованому порівняльному дослідженні взяли участь 65 цивільних жінок вікової групи 40-69 років, які під час російсько-української війни постійно перебували в м. Києві або в Київській області, тобто зазнали сильного впливу таких стресових чинників як ракетні та артилерійські обстріли, перебування в бомбосховищах чи інших критичних тощо.

Оригінальні дослідження

Жінки обох груп могли приймати БТ (інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, статин, ацетилсаліцилову кислоту 75-100 мг на добу) за умови, що ці препарати вони приймали в постійній дозі не менше одного місяця до включення в дослідження та продовжували приймати в стабільній дозі протягом дослідження.

33 жінки розподілені в основну групу, у них застосовували засоби БТ та Кв у дозі 80 мг тричі на добу упродовж місяця. До групи порівняння включено 32 жінки, які упродовж місяця отримували тільки засоби БТ.

Методи. Глюкозу в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BTS – 330, використовуючи реагенти «Глюкоза» набору «Bio LATEST Lachema Diagnostica». Виявлення порушень вуглеводного обміну проводили на підставі результатів стандартного перорального ГТТ згідно з рекомендаціями Американської асоціації з вивчення цукрового діабету [17].

У сироватці крові визначали концентрацію ХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ та ТГ за стандартними біохімічними методиками на автоматичному біохімічному аналізаторі «BM Autolab PM 4000/3» фірми «Boehringer Mannheim». Рівні ХС та ТГ досліджували ферментативно-колориметричним методом, ХС ЛПВЩ – методом преципітації з фосфорно-вольфрамовою кислотою, використовуючи реагенти «BIO SYSTEMS».

Показники МВ і ТМС визначали за методикою, розробленою до війни в ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» за результатами обстежень 180 практично здорових людей віком від 20 до 80 років [5].

Опитувальник Спілбергера-Ханіна (State Trait Anxiety Inventory) використовували для визначення наявності та рівня тривожності [18]. Результати оцінювали за шкалами ситуативної та особистісної тривожності наступним чином: до 30 балів включно – низький рівень, 31-45 балів – середній рівень, 46 балів і більше – високий рівень тривожності.

Для визначення наявності та рівня депресії використовували опитувальник Бека (Beck Depression Inventory) [19]. Показник від 0 до 9 балів свідчить про відсутність депресії, від 10 до 15 балів – про депресію легкого ступеня, від 16 до 19 балів – про помірну депресію, від 20 до 29 балів – про виражену депресію, від 30 до 63 балів – про тяжку депресію.

Для виявлення порушення сну заповнювався опитувальник Insomnia Symptom Questionnaire (ISQ) [20]. Обраховували інтегральний показник порушення сну – суму балів відповідей на питання NN 1-5 опитувальника. Інтегральний показник від 13 до 16 балів свідчить про помірне порушення сну, від 17 до 20 балів – про значне порушення сну, від 21 до 25 балів – про дуже значне порушення сну.

Статистичну обробку даних проводили із застосуванням програм Medstat, EZR (R-statistics), Microsoft Office Excel 2007, Statistica 7.0 (Stat Soft, USA) [21]. Для перевірки розподілу на нормальність використовували W-критерій Шапіро-Уїлка. Враховуючи те, що розподіл показників був нормальним, статистичну значущість різниці між групами оцінювали за допомогою критерію t-Стьюдента. Різницю вважали значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

На етапі включення в дослідження більшість жінок обох груп мали прояви ситуативної тривожності та депресії, у половини з них були розлади сну (**табл. 1**). Це свідчить про наявність значних психоемоційних порушень, зумовлених хронічним стресом під час війни. У кожній із груп понад 50% осіб мали предіабетні порушення вуглеводного обміну і дисліпідемію, а у 2/3 жінок діагностовано пришвидшене метаболічне старіння.

На етапі включення в дослідження групи не відрізнялись між собою за віком, індексом маси тіла, показниками обводу талії, концентрації глюкози в плазмі натще і через 2 год стандартного ГТТ. Також не було статистично значущих відмінностей між групами щодо частоти виявлення ситуативної тривожності, депресії, розладів сну, предіабетних порушень вуглеводного обміну, дисліпідемії, пришвидшеного метаболічного старіння.

Після застосування БТ і Кв відбулось статистично значуще зменшення рівнів депресії та ситуативної тривожності (**табл. 2**). Також у жінок, які отримували БТ і Кв, зменшився інтегральний показник порушення сну. У групі БТ показники психоемоційного стану протягом місяця не змінились. Зміни рівня ситуативної тривожності й інтегрального показника порушення сну в групі БТ і Кв статистично значущі порівняно із групою БТ.

Таблиця 1. Характеристика обстежених жінок на етапі включення в дослідження**Table 1.** Characteristics of the examined women at the stage of inclusion in the study

Показники Indicators	Група БТ Group with BT (n=32)	Група БТ і Кв Group with BT and Q (n=33)
Вік, роки Age, years	58,2±2,2	59,8±1,8
Індекс маси тіла, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	28,0±0,8	27,3±0,8
Обвід талії, см Waist circumference, sm	89,3±2,0	84,5±1,9
Глюкоза плазми натще, ммоль/л Fasting plasma glucose, mmol/L	5,48±0,09	5,66±0,11
Глюкоза плазми через 2 год ГТТ, ммоль/л Plasma glucose 2 hours GTT, mmol/L	6,88±0,36	7,25±0,35
Ситуативна тривожність, % Situational anxiety, %	84,3	97,0
Депресія, % Depression, %	67,7	60,6
Розлади сну, % Sleep disorders, %	47,5	54,5
Предіабет, % у тому числі порушення глікемії натще, % порушення толерантності до глюкози, % Prediabetes, % including impaired fasting glucose, % including impaired glucose tolerance, %	62,5 25,0 37,5	66,7 27,3 39,4
Дисліпідемія, % Dyslipidemia, %	56,3	69,7
Пришвидшене метаболічне старіння, % Accelerated metabolic aging, %	67,7	60,6

Примітка. БТ – група з базисною терапією, БТ і Кв – група з базисною терапією та застосуванням кверцетину.

Note. BT – group with basic therapy, BT and Q – group with basic therapy and quercetin.

У жінок, які отримували БТ і Кв, відбулось статистично значиме зниження концентрації глюкози в плазмі через 2 год ГТТ, показників ХС і ХС ЛПНЩ у сироватці крові та індексу атерогенності (табл. 3). У групі БТ рівень гліке-

Таблиця 2. Показники психоемоційних порушень і розладу сну під час війни до і після лікування (M±m)**Table 2.** Indicators of psychoemotional and sleep disorders during the war before and after treatment (M±m)

Показники Indicators	Групи Groups	До лікування Before treatment	Після лікування After treatment	Зрушення Change
Депресія, бали Depression, points	БТ BT БТ і Кв BT and Q	12,4±1,2	11,9±1,1	- 0,5±0,8
Ситуативна тривожність, бали Situational anxiety, points	БТ BT БТ і Кв BT and Q	42,6±1,7	43,9±1,4	1,3±1,7
Інтегральний показник порушення сну, бали Integral sleep disturbance, points	БТ BT БТ і Кв BT and Q	45,4±1,5	40,8±1,6	- 4,6±1,7*#
Інтегральний показник порушення сну, бали Integral sleep disturbance, points	БТ BT БТ і Кв BT and Q	11,5±0,8	11,4±0,7	- 0,1±0,7
		13,2±0,7	11,1±0,8	- 2,1±0,6**#

Примітка. БТ – група з базисною терапією, БТ і Кв – група з базисною терапією та застосуванням кверцетину. Статистично значиме зрушення під впливом лікування: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Статистично значима відмінність між групами: # $p < 0,05$.

Note. BT – group with basic therapy, BT and Q – group with basic therapy and quercetin. Statistically significant change under the influence of treatment: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Statistically significant difference between groups: # $p < 0,05$.

мії й показники ліпідного обміну не змінилися. Зміни показників ХС, ХС ЛПНЩ та індексу атерогенності були статистично значущі в групі БТ і Кв порівняно з групою БТ.

У групі БТ і Кв частка жінок із порушеною толерантністю до глюкози зменшилась під впливом лікування від 39,4% до 21,2%, а частка жінок із порушеною глікемією натще – від 27,3% до 18,2%. У групі БТ частка жінок із порушеною толерантністю до глюкози на етапі включення в дослідження була 37,5% і майже не змінилась через місяць (34,4%), тоді як частка жінок із порушеною глікемією натще зросла від 25% до 31,3%.

Крім зазначеного вище в жінок, які отримували БТ і Кв, зменшились показники МВ і ТМС (табл. 4), тоді як у групі БТ обидва показники не змінилися. Внаслідок цього в групі БТ і Кв зміни показників МВ і ТМС статистично значущі порівняно зі змінами цих показників у групі БТ.

Таким чином, обстеження цивільних жінок вікової групи 40-69 років показало, що наслідками

Оригінальні дослідження

Таблиця 3. Концентрація глюкози в плазмі і ліпідів у сироватці крові під час війни до і після лікування (M±m)**Table 3.** Plasma glucose and serum lipids concentrations during the war before and after treatment (M±m)

Показники Indicators	Групи Groups	До лікування Before treatment	Після лікування After treatment	Зрушення Change
Глюкоза плазми натще, ммоль/л Fasting plasma glucose, mmol/L	BT BT і Kв BT and Q	5,48±0,09	5,50±0,08	0,02±0,08
Глюкоза через 2 год ГТТ, ммоль/л Plasma glucose 2 hours GTT, mmol/L	BT BT і Kв BT and Q	6,88±0,36	7,02±0,32	0,14±0,24
		7,25±0,35	6,62±0,29	-0,63±0,31*
ХС, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	BT BT і Kв BT and Q	5,89±0,20	5,91±0,21	0,02±0,2
		6,49±0,23	5,84±0,22	-0,65±0,22*#
ХС ЛПВЩ, ммоль/л HDL-cholesterol, mmol/L	BT BT і Kв BT and Q	1,81±0,13	1,75±0,09	-0,06±0,07
		1,55±0,08	1,54±0,06	-0,01±0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л LDL-cholesterol, mmol/L	BT BT і Kв BT and Q	3,57±0,20	3,49±0,21	-0,07±0,12
		4,42±0,22	3,78±0,21	-0,64±0,22*#
ТГ, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	BT BT і Kв BT and Q	1,10±0,08	1,24±0,12	0,14±0,09
		1,16±0,08	1,17±0,10	0,01±0,06
Індекс атерогенності, ум. од. Atherogenic index, conv.un.	BT BT і Kв BT and Q	2,62±0,25	2,63±0,21	0,01±0,08
		3,30±0,18	2,86±0,16	-0,44±0,19*#

Примітка. BT – група з базисною терапією, BT і Kв – група з базисною терапією та застосуванням кверцетину.

Статистично значиме зрушення під впливом лікування: * $p < 0,05$. Статистично значима відмінність між групами: # $p < 0,05$.

Note. BT – group with basic therapy, BT and Q – group with basic therapy and quercetin. Statistically significant change under the influence of treatment: * $p < 0.05$. Statistically significant difference between groups: # $p < 0.05$.

тривалого впливу стресових чинників війни є висока частота виявлення ситуативної тривожності, депресії, розладів сну. Перебування в умовах хронічного психоемоційного стресу в більшості жінок призвело до порушень вуглеводного й ліпідного обміну, пришвидшеного метаболічного старіння. Виявлені порушення сприяють розвит-

Таблиця 4. Метаболічний вік і ТМС у жінок під час війни (M±m)**Table 4.** Metabolic age and metabolic age rate in women during the war (M±m)

Показники Indicators	Групи Groups	До лікування Before treatment	Після лікування After treatment	Зрушення Change
Хронологічний вік, роки Chronological age, years	BT BT і Kв BT and Q	58,19±2,16	58,28±2,16	0,09±0,01
МВ, роки Metabolic age, years	BT BT і Kв BT and Q	66,65±2,33	67,37±2,31	0,72±1,16
		67,35±2,46	64,51±2,26	-2,84±1,25*#
ТМС, роки Metabolic age rate, years	BT BT і Kв BT and Q	8,46±1,36	9,10±1,04	0,64±1,16
		7,53±1,28	4,61±1,30	-2,92±1,25*#

Примітка. BT – група з базисною терапією, BT і Kв – група з базисною терапією та застосуванням кверцетину. Статистично значиме зрушення під впливом лікування: * $p < 0,05$. Статистично значима відмінність між групами: # $p < 0,05$.

Note. BT – group with basic therapy, BT and Q – group with basic therapy and quercetin. Statistically significant change under the influence of treatment: * $p < 0.05$. Statistically significant difference between groups: # $p < 0.05$.

ку кардіометаболічних захворювань і потребують проведення своєчасної корекції.

У попередніх дослідженнях встановлено протизапальні властивості Kв, його здатність зменшувати ознаки оксидативного стресу, проявляти кардіо- та нейропротекторну дію, покращувати вуглеводний і ліпідний обмін, реологічні властивості крові, функціональний стан ендотелію [10-13]. В експерименті Kв проявляв протитри-вожну дію і зменшував прояви депресивної поведінки тварин [14-16]. Однак дотепер відсутні контрольовані клінічні дослідження, в яких визначались ефекти застосування Kв у цивільних людей зі стрес-асоційованими психоемоційними та метаболічними порушеннями.

У проведеному нами рандомізованому клінічному дослідженні вперше встановлено зменшення проявів ситуативної тривожності, депресії та розладів сну в цивільних жінок, які отримували Kв упродовж місяця в добовій дозі 240 мг, порівняно з групою жінок, які не отримували Kв. Покращення сну та сприятливі зміни психоемоційного стану супроводжувались статистично значущим зниженням рівня глікемії через 2 год стандартного ГТТ, концентрації в

сироватці крові ХС та ХС ЛПНЩ, зменшенням МВ і ТМС. Отримані результати доводять можливість застосування Кв для зменшення наслідків впливу хронічного психоемоційного стресу, зумовленого війною, у цивільних людей.

Висновки

1. Наслідками тривалого впливу стресових чинників війни в цивільних жінок є висока частота виявлення ситуативної тривожності, депресії, розладів сну, предіабетних порушень вуглеводного обміну, дисліпідемії та пришвидшеного метаболічного старіння.
2. Застосування Кв у добовій дозі 240 мг призвело до зменшення частки осіб із порушенням толерантності до глюкози, зниження глікемії через 2 год стандартного ГТТ, концентрації в крові ХС та ХС ЛПНЩ, метаболічного віку і ТМС.
3. Під впливом курсового застосування Кв зменшився рівень ситуативної тривожності і покращився сон.
4. Результати дослідження свідчать про можливість застосування Кв для корекції метаболічних і психоемоційних порушень у жінок в умовах тривалого військового стресу.

Список використаної літератури

1. Lushchak O, Velykodna M, Bolman S, Strilbytska O, Berezovskyi V, Storey KB. Prevalence of stress, anxiety, and symptoms of post-traumatic stress disorder among Ukrainians after the first year of Russian invasion: a nationwide cross-sectional study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Nov 6;36:100773. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100773.
2. Kurapov A, Kalaitzaki A, Keller V, Danyliuk I, Kowatsch T. The mental health impact of the ongoing Russian-Ukrainian war 6 months after the Russian invasion of Ukraine. *Front Psychiatry.* 2023 Jul 27;14:1134780. doi: 10.3389/fpsy.2023.1134780.
3. Наскалова СС, Антонюк-Щеглова ІА, Бондаренко ОВ, Асанов ЕО, Діба ІА, Писарук АВ, та ін. Фізіологічний журнал. 2024;70(5):20-9 (Naskalova SS, Antonyuk-Shcheglova IA, Bondarenko OV, Asanov EO, Dyba IA, Pysaruk AV, et al. Markers of Post-Traumatic Stress in Civilian Men and Women of Different Ages During the Russian-Ukrainian War. *Fiziol. Zh.* 2024; 70(5):20-9. Ukrainian). doi: 10.15407/fz70.05.020.
4. Шатило ВБ, Наскалова СС, Писарук АВ, Асанов ЕО, Бондаренко ОВ, Кошель НМ, та ін. Вплив стресу, пов'язаного із війною, на стан вуглеводного й ліпідного обміну та темп метаболічного старіння в жінок різного віку. *Ендокринологія.* 2024;30(2):148-54 (Shatylo VB, Naskalova SS, Pysaruk AV, Asanov EO, Bondarenko OV, Koshel NM, et al. Effects of war-related stress on the state of carbohydrate and lipid metabolism and the rate of metabolic aging in women of different ages. *Endokrynologia.* 2024;30(2):148-54. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2024.30-2.148.
5. Shatylo VB, Naskalova SS, Asanov EO, Pysaruk AV, Bondarenko OV. The impact of post-traumatic stress disorder on indicators of carbohydrate and lipid metabolism, metabolic age of civilian women during war. *Endokrynologia.* 2025;30(1):39-44. doi: 10.31793/1680-1466.2025.30-1.39.
6. Peruzzolo TL, Pinto JV, Roza TH, Shintani AO, Anzolin AP, Gnielka V, et al. Inflammatory and oxidative stress markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry.* 2022 Aug;27(8):3150-63. doi: 10.1038/s41380-022-01564-0.
7. Milaneschi Y, Kappelmann N, Ye Z, Lamers F, Moser S, Jones PB, et al. Association of inflammation with depression and anxiety: evidence for symptom-specificity and potential causality from UK Biobank and NESDA cohorts. *Mol Psychiatry.* 2021 Dec;26(12):7393-402. doi: 10.1038/s41380-021-01188-w.
8. Lee DH, Lee JY, Hong DY, Lee EC, Park SW, Lee MR, et al. Neuroinflammation in post-traumatic stress disorder. *Biomedicines.* 2022 Apr 20;10(5):953. doi: 10.3390/biomedicines10050953.
9. Winiarska-Mieczan A, Kwiecień M, Jachimowicz-Rogowska K, Donaldson J, Tomaszewska E, Baranowska-Wójcik E. Anti-inflammatory, antioxidant and neuroprotective effects of polyphenols – polyphenols as an element of diet therapy in depressive disorders. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 23;24(3):2258. doi: 10.3390/ijms24032258.
10. Ferenczyova K, Kalocayova B, Bartekova M. Potential implications of Quercetin and its derivatives in cardioprotection. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb 26;21(5):1585. doi: 10.3390/ijms21051585.
11. Zhang L, Ma J, Yang F, Li S, Ma W, Chang X, et al. Neuroprotective effects of Quercetin on ischemic stroke: a literature review. *Front Pharmacol.* 2022 May 18;13:854249. doi: 10.3389/fphar.2022.854249.
12. Chiang MC, Tsai TY, Wang CJ. The potential benefits of Quercetin for brain health: a review of anti-inflammatory and neuroprotective mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 28;24(7):6328. doi: 10.3390/ijms24076328.
13. Dagher O, Mury P, Thorin-Trescases N, Noly PE, Thorin E, Carrier M. Therapeutic potential of Quercetin to alleviate endothelial dysfunction in age-related cardiovascular diseases. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Mar 30;8:658400. doi: 10.3389/fcvm.2021.658400.
14. Lee B, Yeom M, Shim I, Lee H, Hahm DH. Protective effects of Quercetin on anxiety-like symptoms and neuroinflammation induced by lipopolysaccharide in rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2020 Apr 28;2020:4892415. doi: 10.1155/2020/4892415.
15. Islam MS, Hossain R, Ahmed T, Rahaman MM, Al-Khafaji K, Khan RA, et al. Anxiolytic-like effect of Quercetin possibly through GABA receptor interaction pathway: *in vivo* and *in silico* studies. *Molecules.* 2022 Oct 22;27(21):7149. doi: 10.3390/molecules27217149.
16. Samad N, Saleem A, Yasmin F, Shehzad MA. Quercetin protects against stress-induced anxiety and depression-like behavior and improves memory in male mice. *Physiol Res.* 2018 Nov 14;67(5):795-808. doi: 10.33549/physiolres.933776.
17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025 Jan 1;48(1 Suppl 1):S27-S49. doi: 10.2337/dc25-S002.
18. Агаєв НА, Коқун ОМ, Пішко ІО, Лозінська НС, Остапчук ВВ, Ткаченко ВВ. Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців: Методичний посібник. – К.: НДЦ ГП ЗСУ; 2016. 234 с. (Agayev NA, Kokun OM, Pishko IO, Lozinska NS, Ostapchuk VV, Tkachenko VV. Collection of methods for diagnosing negative mental states of military personnel: Methodological manual. – Kyiv: Research Center of the Armed Forces of Ukraine; 2016. 234 p. Ukrainian).
19. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the beck depression inventory: twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review.* 1988;8(1):77-100. doi: 10.1016/0272-7358(88)90050-5
20. Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Lichstein K L, Morin CM. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep.* 2006 Sep;29(9):1155-1173. doi: 10.1093/sleep/29.9.1155.
21. Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ, Чалий КО, та ін. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R–statistics): Навчальний посібник. К.: Вістка; 2018. 208 с. (Guryanov VG, Lyakh YuE, Pariy VD, Korotky OV, Chaly OV, Chaly KO, et al. Biostatistics Manual. Analysis of medical research results in the EZR package (R–statistics): Textbook. Kyiv: Vistka; 2018. 208 p. Ukrainian).

Оригінальні дослідження

Список скорочень

БТ – базисна терапія

ГТТ – глюкозотолерантний тест

Кв – кверцетин

МВ – метаболічний вік

ТГ – тригліцериди

ТМС – темп метаболічного старіння

ХС – холестерин

ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності

The impact of quercetine on the manifestations of metabolic and psycho-emotional disorders in civilian women under conditions of prolonged war stress

V.B. Shatylo, S.S. Naskalova, O.V. Bondarenko, I.V. Zaiets

State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. The presence of the civilian population of Ukraine in conditions of prolonged war stress has led to an increase in the frequency of carbohydrate and lipid metabolism disorders, accelerated metabolic aging, and psycho-emotional disorders. These disorders contribute to the development of cardiometabolic diseases and require effective correction. Aim. To determine the effects of a course of quercetin (Q) in civilian women with metabolic and psycho-emotional disorders under conditions of prolonged war stress. Subjects and methods. 65 women aged 40 to 69 years participated in the randomized comparative study. During 2022-2024, they were strongly influenced by the stress factors of the Russian-Ukrainian war. The inclusion criteria for the study were the presence of at least two metabolic disorders (prediabetes, dyslipidemia, accelerated metabolic aging) and at least two other criteria (increased anxiety, depression, sleep disorders). Women in both groups could take as basic therapy (BT) an angiotensin-converting enzyme inhibitor, a statin, acetylsalicylic acid in unchanged doses for at least a month before randomization and during the study. The main group included 33 women who used BT and Q for a month in a daily dose of 240 mg. The comparison group included 32 women who received only BT for a month. **Results.** In women of the BT and Q groups, compared with women of the BT group, the level of situational anxiety ($p < 0.05$) and the integral index of sleep disturbance ($p < 0.05$) decreased, and a tendency to a decrease in the level of depression was also revealed. The addition of Q to BT contributed to a decrease in the percentage of individuals with prediabetes, a statistically significant decrease in plasma glucose concentration after 2 hours of standard glucose tolerance test (GTT), cholesterol (C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels, and atherogenic index. In addition, women from the BT and Q groups had a decrease in metabolic age (MA) and metabolic age rate, (MAR) compared with changes in these indicators from the BT group ($p < 0.05$). **Conclusions.** The results of the study indicate the possibility of using Q to correct metabolic and psycho-emotional disorders in women exposed to prolonged war stress.

Keywords: war stress, civilian women, metabolic disorders, psycho-emotional disorders, quercetin, prediabetes, dyslipidemia, metabolic age, anxiety, depression.

Для цитування: Шатило ВБ, Наскалова СС, Бондаренко ОВ, Заєць ІВ. Вплив кверцетину на прояви метаболічних і психо-емоційних порушень у цивільних жінок за умов тривалого воєнного стресу. Ендокринологія. 2025;30(2):180-186. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-2.180.

Адреса для листування: Шатило Валерій Броніславович; vshatilo@ukr.net; ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, Київ, 04114, Україна.

Інформація про авторів: Шатило Валерій Броніславович, д-р мед. наук, проф., завідувач відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ORCID: 0000-0001-7114-9150; Наскалова Світлана Сергіївна, канд. мед. наук, старша наукова співробітниця відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ORCID: 0000-0001-9518-2633; Бондаренко Олена Володимирівна, канд. мед. наук, старша наукова співробітниця відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ORCID: 0000-0002-8270-5316; Заєць Ірина Васиївна, лаборантка відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ORCID: 0009-0005-2021-6735.

Особистий внесок: Шатило В.Б. – концепція та дизайн дослідження, написання та редагування рукопису; Наскалова С.С. – відбір осіб для дослідження, етичні аспекти дослідження, вивчення метаболізму; Бондаренко О.В. – статистичний аналіз даних; Заєць І.В. – аналіз опитувальників, створення бази даних дослідження.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 05.06.2025 р.; перероблена 11.06.2025 р.; прийнята до друку 27.06.2025 р.; надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Shatylo VB, Naskalova SS, Bondarenko OV, Zaiets IV. The impact of quercetine on the manifestation of metabolic and psycho-emotional disorders in civilian women under conditions of prolonged war stress. Endokrynologia. 2025;30(2):180-186. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-2.180.

Correspondence address: Shatylo Valeriy Bronislavovych; vshatilo@ukr.net; State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», Vyshhorodska Str., 67, Kyiv 04114, Ukraine.

Information about the authors: Shatylo Valeriy Bronislavovych, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, ORCID: 0000-0001-7114-9150; Naskalova Svitlana Serhiivna, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, ORCID: 0000-0001-9518-2633; Bondarenko Olena Volodymyrivna, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, ORCID: 0000-0002-8270-5316; Zaiets Iryna Vasyilivna, laboratory assistant of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, ORCID: 0009-0005-2021-6735.

Personal contribution: Shatylo V.B. – research concept and design, writing and editing the manuscript; Naskalova S.S. – selection of individuals for research, ethical aspects of research, research of metabolism; Bondarenko O.V. – statistical data analysis; Zaiets I.V. – questionnaire analysis, creating a research database.

Funding: the article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Declaration of ethics: the authors declare no conflict of interest or financial obligations.

Article: received June 05, 2025; revised June 11, 2025; accepted June 27, 2025; published June 30, 2025.