

# Дигидрокверцетин как потенциальный иммунонутриент в комплексной терапии COVID-19

В. В. Татаринов<sup>1</sup>, С. В. Орлова<sup>2</sup>, Е. А. Никитина<sup>2</sup>, Е. В. Прокопенко<sup>3</sup>,  
А. Н. Водолазкая<sup>4</sup>, Ю. А. Пигарева<sup>5</sup>, К. В. Палий

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт геохимии имени А. П. Виноградова» Сибирского отделения РАН, г. Иркутск

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

<sup>3</sup>ООО «МС Групп», Москва

<sup>4</sup>ООО «Эль-Клиник», Москва

<sup>5</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

## РЕЗЮМЕ

Рассмотрены основные аспекты противовирусных, противовоспалительных, антиоксидантных и гепатопротекторных свойств дигидрокверцетина (ДГК), которые могут влиять на течение COVID-19. С учетом низкой токсичности и широкого спектра биологической активности, направленной не только на подавление ферментативных реакций с участием коронавируса, но и на устранение вызванных им поражений во всех основных органах-мишенях, ДГК может быть рекомендован как иммунонутриент для включения в состав комплексной терапии заболевания и в период реконвалесценции COVID-19.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дигидрокверцетин, антиоксидант, COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

## Dihydroquercetin as potential immunonutrient in treatment of COVID-19

V. V. Tatarinov<sup>1</sup>, S. V. Orlova<sup>2</sup>, E. A. Nikitina<sup>2</sup>, E. V. Prokopenko<sup>3</sup>,  
A. N. Vodolazkaya<sup>4</sup>, Yu. A. Pigareva<sup>5</sup>, K. V. Paliy

<sup>1</sup>Institute of Geochemistry n.a. A. P. Vinogradov, Irkutsk, Russia

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup>El-Clinic, Moscow, Russia

<sup>4</sup>MS Group, Moscow, Russia

<sup>5</sup>City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

## SUMMARY

The main aspects of the antiviral, anti-inflammatory, antioxidant and hepatoprotective properties of dihydroquercetin (DHQ), which may affect the course of COVID-19, are considered. Given the low toxicity and a wide range of biological activity, aimed not only at suppressing enzymatic reactions with the participation of coronavirus, but also at eliminating the lesions caused by it in all the main target organs, dihydroquercetin can be recommended for inclusion in the complex therapy of the disease and during the recovery period of COVID-19.

**KEY WORDS:** dihydroquercetin, antioxidant, COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

This publication was supported by Peoples' Friendship University of Russia Strategic Academic Leadership Program.

## Введение

Стремительная вспышка коронавирусной инфекции COVID-19 представляет глобальную проблему для здравоохранения во всем мире. До настоящего времени не разработано специальных лекарственных средств для лечения и профилактики COVID-19, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2. В условиях пандемии вопрос о создании эффективных противовирусных препаратов для лечения новой коронавирусной инфекции стоит наиболее остро, поскольку эффективные методы лечения до сих пор не разработаны и терапия часто сводится к симптоматическому лечению, опираясь в основном на перепрофилирование уже существующих препаратов (таких как ритонавир, ремдесивир, фавипиравир) и антибиотики для лечения вторичных инфекций, быстро развивающихся на фоне COVID-19. Дефицит препаратов с клинически подтвержденной эффективностью способствовал тому, что натуральные продукты стали привлекать все больше внимания из-за низкой токсичности и отсутствия побочных эффектов [1–4].

## Плейотропные свойства дигидрокверцетина

Дигидрокверцетин (ДГК) – биофлавоноид, обнаруженный в составе некоторых хвойных деревьев, который обладает рядом уникальных лечебных свойств. ДГК привлек внимание исследователей благодаря способности продлевать жизнь тех высших растений, в которых оно было обнаружено.

В 1814 году французский исследователь Шеврель выделил первый флавоноид, названный впоследствии кверцетином. В России изучению флавоноидов положил начало известный ботаник Иван Парфеньевич Бородин в 1873 году. Новый этап в исследовании биофлавоноидов начался с 1936 года, когда американские ученые венгерского происхождения Альберт Сент-Дьерди и Иштван Русняк установили, что полное излечение от цинги возможно лишь в случае комбинации витамина С с другим веществом, повышающим устойчивость капилляров, и выделили это вещество (из цитрусовых), назвав его витамином Р. Впоследствии выяснилось, что

# Дигидрокверцетин Эвалар



**В России именно Дигидрокверцетин от Эвалар зарегистрирован как средство для поддержания в норме проходимости воздуха в бронхах, тонуса бронхиальной стенки, функций легких и бронхов<sup>1</sup>**

## Преимущества Дигидрокверцетин от Эвалар:



Высокая дозировка дигидрокверцетина – 25 мг в 1 таблетке<sup>2</sup>



Высококачественное сырье из лиственницы сибирской со степенью очистки – 98-100%<sup>3</sup>



Изготовлен в условиях фарм-производства по международному стандарту качества GMP



Наведите и узнайте больше



НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<sup>1</sup> По данным Единого реестра свидетельств о государственной регистрации, октябрь 2020 г. <sup>2</sup> 100% от адекватного уровня суточного потребления. <sup>3</sup> По данным внутреннего входного контроля. Протоколы №С-754, С-966, С-96.

витамин Р – это не одно вещество, а целый ряд соединений, и название «витамин Р» было заменено термином «биофлавоноиды».

В конце 40-х годов XX века в лабораториях лесных продуктов в штате Орегон (США) (Oregon Forest Products Laboratory) начались исследования химического состава коры деревьев западных сосновых пород с целью определить возможность ее применения. Одной из первых изучили кору пихты Дугласа (*Douglas fir*). Коммерчески важным ингредиентом в коре пихты Дугласа был обнаружен ДГК (Pew, C. John, 1947).

В настоящее время основным сырьем для получения ДГК в промышленных масштабах служит древесина лиственницы сибирской (*Larix sibirica Ledeb*) и лиственницы даурской (*Larix dahurica Turcz*). Древесина лиственницы содержит до 2,5% флавоноидов, среди которых на долю ДГК приходится до 90–95% общей суммы флавоноидов [5, 6]. ДГК широко используется в медицинской, пищевой, фармацевтической и парфюмерной промышленности [7–10]. Как консервант ДГК добавляется в сухое молоко, кондитерские изделия, масло и др. Для проявления антиоксидантного действия ДГК вносят в различные мази.

Дигидрокверцетин – биофлавоноид с широким спектром фармакологических свойств, обладает антирадикальной и антиоксидантной активностью, превышающей известные природные аналоги (витамины В, С и другие) в более чем 10 раз [11, 12], обладает антибиотическими, радиопротекторными и иммуномодулирующими свойствами. Установлены бактерицидное действие по отношению к патогенным бактериям, грибам и вирусам и положительное влияние на молочнокислую микрофлору кишечника [13].

В более ранних работах противовирусные свойства ДГК были исследованы *in vitro* [14, 15] и *in vivo* [15] в отношении представителя семейства пикорнавирусов – вируса Коксаки В4 (одной из основных причин возникновения сахарного диабета 1 типа). Отмечается, что эффект ДГК при лечении вирусного панкреатита был сопоставим с эффектом рибавирина (ранее был одобрен для лечения COVID-19) или превышал его. В работе [16] установлено, что противовирусная активность дигидрокверцетина в отношении вирусов гриппа А и В сопоставима или выше, чем у ремантадина.

ДГК положительно влияет на молекулярные механизмы, лежащие в основе регулирования сосудистой проницаемости и резистентности сосудистой стенки, а также на метаболизм арахидоновой кислоты, что позволяет использовать ДГК при воспалительных заболеваниях, аллергических и геморрагических синдромах. ДГК способствует снижению уровня циркулирующих провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-6).

При длительном приеме ДГК способствует поддержанию функций иммунной системы, предупреждает обострение хронических заболеваний органов дыхания и возникновение ОРВИ.

Первые клинические испытания ДГК при лечении больных с острой пневмонией были проведены более 20 лет назад [17, 18]. Применение ДГК в комплексной терапии способствовало быстрому купированию легочного воспаления. Зафиксировано ускорение процессов

нормализации основных показателей кровообращения в слизистой оболочке бронхов и снижение в сыворотке крови активных форм кислорода (АФК).

У пациентов с пневмонией, в состав терапии которых был включен 90%-ный ДГК в дозе 40–60 мг четыре раза в день в течение острого и подострого периода, наблюдалось в 1,8 раза более эффективное клинико-рентгенологическое восстановление легочной ткани, а также уменьшение пневмофиброза в 3,6 раза по сравнению с контрольной группой пациентов, у которых ДГК не был включен в состав терапии [19].

Аналогичные результаты были получены при клиническом исследовании эндобронхиальной микрогемодинамики слизистой оболочки бронхов у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [20].

Мембраностабилизирующий эффект ДГК и его окислительно-восстановительные свойства способствуют эффективному функционированию ферментов тканевого дыхания, утилизации кислорода и синтезу АТФ в митохондриях. Наряду со стабилизацией эритроцитарных мембран и улучшением кислородтранспортной функции эритроцитов указанные эффекты определяют антигипоксические, антигемолитические свойства ДГК, способствующие повышению кислородного и энергетического обеспечения клеток.

ДГК блокирует снятие заряда с эритроцитов, тем самым предупреждая их слипание и образование тромбов.

Антитромбоцитарные свойства ДГК широко известны [19, 21]. В работе [22] показано *in vivo*, что ДГК может дозозависимо подавлять агрегацию тромбоцитов, активированных различными индукторами.

ДГК оказывает капилляропротекторное действие, уменьшает проницаемость и ломкость капилляров, улучшает микроциркуляцию, способствует ингибированию действия ферментов, которые разрыхляют соединительную ткань стенок кровеносных сосудов и других систем, но активизирует фермент, способствующий «созреванию» коллагена (синергизм действия ДГК в отношении аскорбиновой кислоты), таким образом поддерживая прочность, эластичность и нормализуя проницаемость сосудистой стенки.

ДГК способен снижать проницаемость капилляров в 1,3–1,4 лучше, чем кверцетин, уменьшая при этом эксудативную фазу воспалительной реакции [23].

Являясь лигандом ГАМК-бензодиазепиновых комплексов мозга, ДГК способствует проявлению седативных, гипотензивных и обезболивающих эффектов.

Клинические испытания препаратов с ДГК, которые проводятся в России более 20 лет, показали положительное воздействие ДГК в качестве профилактического средства для снижения рисков сердечно-сосудистых заболеваний, а также при реабилитации после ряда заболеваний – ИБС, дисциркуляторной энцефалопатии, церебрального атеросклероза [24], сахарного диабета, заболеваний легких. [19]. Клинически подтверждено дозозависимое угнетение синтеза холестерина, достигающее 86% [25].

Положительные свойства ДГК проявляются как во внутриклеточной, так и во внеклеточной средах. Исследования на эритроцитах, лейкоцитах, макрофагах

и гепатоцитах показали, что ДГК способствует их большей устойчивости к мембранным повреждениям. ДГК стабилизирует клеточные мембраны, ингибируя свободно-радикальные процессы перексидного окисления липидов.

### Точки приложения дигидрокверцетина при COVID-19

Окислительный стресс является ключевым фактором развития COVID-19 у значительного количества пациентов [26–28]. Особенно это касается тяжелых случаев, при которых проявляются легочная дисфункция, цитокиновый шторм (интенсивная воспалительная реакция) и вирусный сепсис.

Сегодня активно обсуждаются перспективы использования ДГК в качестве регулятора окислительного стресса в составе комплексной терапии при COVID-19 и для профилактики возможных осложнений [29].

Процесс окислительного стресса при COVID-19, сопровождающийся образованием АФК, приводит к глубокому повреждению и двустороннему воспалению тканей легких, нехарактерному для обычного воспаления. Результаты диагностики пациентов с помощью рентгенографии (в том числе компьютерной томографии), а также результаты патологоанатомических исследований умерших пациентов показали, что воспаление при COVID-19 имеет не только вирусную, но и биохимическую этиологию. Развитие гипоксии на фоне течения COVID-19 связано с повреждением молекул гемоглобина в эритроцитах, которые вступают в связь с поверхностными белками мембраны *SARS-CoV-2*. Этот процесс сопровождается выделением в кровь из гемоглобинового гема токсичных ионов железа, которые в свободной форме разносятся по организму. Гемоглобин без железа при прохождении через легкие не способен образовать связь с кислородом и доставить его к тканям. В результате этого гемоглобин прекращает выполнять свои функции и становится переносчиком коронавируса. Свободное железо вызывает перекисное окисление, что приводит к деградации тканей на уровне клеточных компонентов – липидов, ДНК и белков, что в конечном итоге может привести к поражениям головного мозга и нервных тканей. Часть свободного железа связывается с белком и образует ферритин, который является своеобразным маркером COVID-19.

ДГК как антиоксидант способен оборвать цепную реакцию окисления [19, 30–34].

Известно, что регулярное потребление продуктов с ДГК защищает печень от разрушения вирусами и токсичными веществами, улучшает выведение токсинов, радионуклидов и солей тяжелых металлов. Как и все другие флавоноиды, ДГК является хелатирующим агентом и способен связываться с железом [34, 35], ингибируя его участие в генерации АФК [36].

Ряд исследований показывают, что ДГК ингибирует процессы апоптоза, вызванные избыточным железом в печени у крыс [37]. ДГК проявляет схожую биодоступность у людей и крыс [38, 39], а содержание железа в печени у крыс в эксперименте было сопоставимо с таковым для людей при перегрузке железом. Избыток железа приводит к значительному повышению перекисного окисления липидов и белков, а также снижению общей антиоксидантной способности тканей печени

Нарушение функции печени, связанное с накоплением в ней железа в результате деградации гемоглобина, сопровождается выделением в кровь специфичного фермента аламинотрансферазы, который выступает маркером развития тяжелых форм COVID-19.

ДГК, снижая содержание железа в печени, усиливает регенерацию поврежденных тканей. Применение ДГК способствует улучшению гистопатологической картины печени, снижение вызванных железом воспалительных реакций подтверждается снижением активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови.

Исследования, проведенные на волонтерах, выявили улучшение стабильности психоэмоционального состояния волонтеров в условиях пандемии COVID-19, принимающих продукт углеводной природы, обогащенный наноэмульсией ДГК лиофильной сушки. Волонтеры были подвержены стресс-фактору, обусловленному воздействием информации о динамике и последствиях распространения коронавирусной инфекции. По сравнению с контрольной группой, принимающей продукт плацебо, у волонтеров, принимающих продукт с ДГК, отмечен существенно меньший прирост величины лейкоцитарного индекса интоксикации (6,1 против 40,9%), а также существенно меньшее снижение величины лимфоцитарного индекса (3,8 против 8,0%), косвенно свидетельствующих о состоянии стресса организма. У волонтеров, принимавших продукт с ДГК, отмечено снижение содержания кортизола в сыворотке крови на 7,6%, в то время как у группы, принимающей продукт плацебо, на фоне стресс-фактора уровень кортизола увеличился на 75,9%, что позволяет сделать вывод о повышении резистентности организма волонтеров к действию стрессовых факторов в условиях жизни при пандемии COVID-19 за счет употребления продукта с ДГК [40].

### Заключение

Биологическая активность ДГК направлена на восстановление нормального функционирования всех основных органов – мишеней *SARS-CoV-2*, таких как легкие, сердце, печень и другие. Кроме того, ДГК является антикоагулянтом и мощным антиоксидантом, что способствует нормализации гематологических показателей крови. Положительные результаты клинических испытаний, проведенные ранее при лечении острой пневмонии, позволяют предположить, что ДГК может также использоваться для лечения пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Способность ДГК выводить токсичное свободное железо, которое образуется в результате деградации гемоглобина под воздействием *SARS-CoV-2*, позволяет значительно уменьшить деградацию тканей и снизить нагрузку на печень на фоне COVID-19. Все вышеизложенное позволяет рассматривать ДГК как потенциальный иммунонутриент в комплексной терапии *SARS-CoV-2*, значительно уменьшить деградацию тканей и снизить нагрузку на печень на фоне COVID-19.

### Список литературы / References

1. Antonio A.D.S. et al. Natural products' role against COVID-19. RSC Adv. 2020. Vol. 10. N39. P. 23379–23393. DOI: <https://doi.org/10.1039/D0RA03774E>
2. Islam M.T. et al. Natural products and their derivatives against coronavirus: A review of the non-clinical and pre-clinical data. Phytother. Res. 2020. Vol. 34. N10. P. 2471–2492. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6700>
3. Gogoi N. et al. Computational guided identification of a citrus flavonoid as potential inhibitor of SARS-CoV-2 main protease. Mol. Divers. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11030-020-10150-x>
4. Fischer A. et al. Potential Inhibitors for Novel Coronavirus Protease Identified by Virtual Screening of 606 Million Compounds. Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21. N10. Article 3626. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21103626>

5. Тюкавкина Н.А., Лаптева К.И., Медведова С.А. Фенольные экстрактивные вещества рода *Larix*. Химия древесины. 1973. Вып. 13. С. 3–17.  
Tyukavkina N.A., Lapteva K.I., Medvedova S.A. Phenolic extractives of the genus *Larix*. Wood chemistry. 1973. Issue. 13. pp. 3–17.
6. Бабкин В.А., Остроумова Л.А., Дьячкова С.Г., Святкин Ю.К., Бабкин Д.В., Онучина Н.А. Безотходная комплексная переработка биомассы ивысибирийской и даурской. Химия в интересах устойчивого развития. 1997. № 5. С. 105–115.  
Babkin V.A., Ostroumova L.A., Dyachkova S.G., Svyatkin Yu.K., Babkin D.V., Onuchina N.A. Waste-free complex processing of Siberian and Dahurian larch biomass. Chemistry for Sustainable Development. 1997. No. 5. P. 105–115.
7. Тюкавкина Н.А., Руденко И.А., Колесник Ю.А. Природные флавоноиды как биологические антиоксиданты и биологически активные добавки. Вопросы питания. 1996. № 2. С. 33–38.  
Tyukavkina N.A., Rudenko I.A., Kolesnik Yu.A. Natural flavonoids as biological antioxidants and dietary supplements. Nutrition issues. 1996. No. 2. P. 33–38.
8. Тюкавкина Н.А., Руденко И.А., Колесник Ю.А. Дигидрокверцетин – новая антиоксидантная и биологически активная добавка. Вопросы питания. 1997. № 6. С. 12–15.  
Tyukavkina N.A., Rudenko I.A., Kolesnik Yu.A. Dihydroquercetin is a new antioxidant and dietary supplement. Nutrition issues. 1997. No. 6. P. 12–15.
9. Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. Томск. 2005. 245 с.  
Plotnikov M.B., Tyukavkina N.A., Plotnikova T.M. Medicines based on divertin. Tomsk. 2005. 245 p.
10. Щукина О.Г., Юшкова Г.Г., Черняк Ю.И. Исследование процессов перекисидации в организме животных при пероральном введении дигидрокверцетина. Сибирский медицинский журнал. 2008. № 4. С. 46–48.  
Shchukina O.G., Yushkova G.G., Chernyak Yu.I. Investigation of the processes of peroxidation in the body of animals with oral administration of dihydroquercetin. Siberian medical journal. 2008. No. 4. P. 46–48.
11. Кравченко А.В. и др. Оценка антиоксидантной и антиоксидантной эффективности природного флавоноида дигидрокверцетина. Токсикол. вестн. 2005. № 1. С. 14–20.  
L.V. Kravchenko and other Assessment of antioxidant and antitoxic effectiveness of natural flavonoid dihydroquercetin. Toxicol. vestn. 2005. No. 1. P. 14–20.
12. Потапович А.И., Костюк В.А. Сравнительное исследование антиоксидантных свойств и цитопротекторной активности флавоноидов. Биохимия. 2003. Т. 68. № 5. С. 632–638.  
Potapovich A.I., Kostyuk V.A. Comparative study of antioxidant properties and cytoprotective activity of flavonoids. Biochemistry. 2003. T. 68. No. 5. P. 632–638.
13. Костыря О.В., Корнеева О.С. О перспективах применения дигидрокверцетина при производстве продуктов с пролонгированным сроком годности. Вестн. ВГУИТ. 2015. № 4 (66). С. 165–170.  
Kostyrya O.V., Korneeva O.S. On the prospects for the use of dihydroquercetin in the production of products with a prolonged shelf life. Vestn. VSUIT. 2015. No. 4 (66). P. 165–170.
14. Галочкина А.В. и др. Исследование противовирусной активности дигидрокверцетина в процессе репликации вируса Коксаки В4 in vitro. Вопросы вирусологии. 2016. Т. 61. № 1. С. 27–31. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25968037>  
Galochkina A.V. et al. Study of the antiviral activity of dihydroquercetin during replication of the Coxsackie B4 virus in vitro. Virology issues. 2016. Vol. 61. No. 1. P. 27–31. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25968037>
15. Galochkina A.V. et al. Virus-inhibiting activity of dihydroquercetin, a flavonoid from *Larix sibirica*, against coxsackievirus B4 in a model of viral pancreatitis. Arch. Virol. 2016. 161 (4). P. 929–938. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00705-016-2749-3>
16. Зарубаев В.В. и др. Противовирусные препараты на основе биологически-активных веществ из древесины лиственницы. Бюллетень ВЧЦН СО РАМН. 2010. № 1 (71). С. 76–80.  
V.V. Zarubaev and others. Antiviral drugs based on biologically active substances from larch wood. Bulletin VSNIS SB RAMS. 2010. No. 1 (71). P. 76–80.
17. Kolkhir V.K. et al. Use of a new antioxidant diquertin as an adjuvant in the therapy of patients with acute pneumonia. Phytother. Res. 1998. Vol. 12. N8. P. 606–608. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199812\)12:8%3C606::AID-PTR367%3E3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199812)12:8%3C606::AID-PTR367%3E3.0.CO;2-U)
18. Теселкин Ю.О. и др. Использование нового антиоксидантного средства диквертина при лечении больных острой пневмонией. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 1999. № 1. С. 36–40.  
Teselkin Yu.O. et al. The use of a new antioxidant agent divertin in the treatment of patients with acute pneumonia. Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 1999. No. 1. P. 36–40.
19. Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. Томск: Изд-во Том. ун-та. 2005. 228 с.  
Plotnikov M.B., Tyukavkina N.A., Plotnikova T.M. Medicines based on divertin. Tomsk: Publishing house of Vol. University. 2005. 228 p.
20. Даниленко С.А. Коррекция дигидрокверцетином нарушений микроциркуляции у больных хронической обструктивной болезнью легких. Сибирский медицинский журнал. 2010. Т. 94. № 3. С. 59–62.  
Danilenko S.A. Correction of microcirculation disorders with dihydroquercetin in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Siberian medical journal. 2010. T. 94. No. 3. P. 59–62.
21. Бизюк Л.А., Королевич М.П. Антиоксидант дигидрокверцетин: клинико-фармакологическая эффективность и пути синтеза. Лекарное дело: научно-практический терапевтический журнал. 2013. № 1. С. 13–19. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23878287>
22. Kubatiev A.A. и др. Диквертин – эффертивный ингибитор агрегации тромбоцитов флавоноидной природы. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 1999. № 3. С. 47–51.  
A.A. Kubatiev and others. Diquertin is an effective inhibitor of platelet aggregation of flavonoid nature. Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 1999. No. 3. P. 47–51.
23. Кольхир В.К. и др. Диквертин – новое антиоксидантное и капилляропротекторное средство. Хим.-фармацевт. журн. 1995. Т. 29. № 9. С. 61–64.  
Kolkhir V.K. and others. Diquertin is a new antioxidant and capillary-protective agent. Chem.-pharmacist Journal. 1995. T. 29. No. 9. P. 61–64.
24. Тарасова Е.А. Применение нового антиоксидантного препарата Диквертина в лечении больных ишемической болезнью сердца. Прокт. фитотер. 1999. № 1. С. 37–41.  
E.A. Tarasova The use of a new antioxidant drug Diquertin in the treatment of patients with coronary heart disease. Practice. Phytoter. 1999. No. 1. P. 37–41.
25. Theriault A. et al. Modulation of hepatic lipoprotein synthesis and secretion by taxifolin, a plant flavonoid. J. Lipid Res. 2000. Vol. 41. N12. P. 1969–1979. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)32358-0](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)32358-0)
26. Delgado-Roche L., Mesta F. Oxidative stress as key player in severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection. Arch. Med. Res. 2020. Vol. 51. N5. P. 384–387. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.04.019>
27. Cecchini R., Cecchini A.L. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression. Med. Hypotheses. 2020. Vol. 143. Article 111012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.111012>
28. Beltrán-García J. et al. Oxidative Stress and Inflammation in COVID-19-Associated Sepsis: The Potential Role of Anti-Oxidant Therapy in Avoiding Disease Progression. Antioxidants. 2020. Vol. 9. No. 10. Article 936. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9100936>
29. Mironova G.D. et al. Prospects for the use of regulators of oxidative stress in the comprehensive treatment of the novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and its complications. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2020. Vol. 24. N16. P. 8585–8591. DOI: <https://doi.org/10.26355/eurev.202008.22658>
30. Хайруллин В.Р. и др. Определение антиоксидантного действия кверцетина и дигидрокверцетина в составе бинарных композиций. Химия растительного сырья. 2008. № 4. С. 59–64.  
Khairullina V.R. et al. Determination of the antioxidant effect of quercetin and dihydroquercetin in binary compositions. Chemistry of plant raw materials. 2008. No. 4. P. 59–64.
31. Теселкин Ю.О. и др. Антиоксидантные свойства дигидрокверцетина. Биофизика. 1996. Т. 41. № 3. С. 621–624.  
Teselkin Yu.O. and other Antioxidant properties of dihydroquercetin. Biophysics. 1996. T. 41. No. 3. P. 621–624.
32. Li X. et al. The mechanism of (+) taxifolin's protective antioxidant effect for •OH-treated bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Cell. Mol. Biol. Lett. 2017. Vol. 22. N1. P. 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s11658-017-0066-9>
33. Rong Y. et al. A theoretical study on cellular antioxidant activity of selected flavonoids. Spectrochim. Acta A. 2012. Vol. 93. P. 235–239. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2012.03.008>
34. Topal F. et al. Antioxidant activity of taxifolin: an activity-structure relationship. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry. 2016. Vol. 31. No. 4. pp. 674–683. DOI: <https://doi.org/10.3109/14756366.2015.1057723>
35. Shubina V.S., Shatalin Y.V. Antioxidant and iron-chelating properties of taxifolin and its condensation product with glyoxylic acid. Journal of food science and technology. 2017. Vol. 54. No. 6. pp. 1467–1475. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2573-0>
36. Babenkova I.V., Osipov A.N., Teselkin Y.O. The Effect of Dihydroquercetin on Catalytic Activity of Iron (II) Ions in the Fenton Reaction. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018. pp. 347–350. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10517-018-4167-x>
37. Salama S.A., Kabel A.M. Taxifolin ameliorates iron overload-induced hepatocellular injury: Modulating PI3K/AKT and p38 MAPK signaling, inflammatory response, and hepatocellular regeneration. Chemico-biological interactions. 2020. Vol. 330. Article 109230. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.109230>
38. Yang C. J. et al. UHPLC–MS/MS determination, pharmacokinetic, and bioavailability study of taxifolin in rat plasma after oral administration of its nanodispersion. Molecules. 2016. Vol. 21. No. 4. Article 494. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules21040494>
39. Alves M.C. et al. Taxifolin: evaluation through ex vivo permeations on human skin and porcine vaginal mucosa. Current drug delivery. 2018. Vol. 15. No. 8. pp. 1123–1134. DOI: <https://doi.org/10.2174/1567201815666180116090258>
40. Науменко Н.В. и др. Возможности регулирования стресспротекторных свойств продуктов питания для повышения иммунитета организма человека в условиях пандемии COVID-19. Человек. Спорт. Медицина. 2020. Т. 20. № 1. С. 116–127. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm20s115>  
N.V. Naumenko and others. Possibilities of regulating the stress-protective properties of food to enhance the immunity of the human body in the context of the COVID-19 pandemic. Man. Sport. The medicine. 2020. Vol. 20. No. 1. P. 116–127. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm20s115>

Статья поступила / Received 16.07.2021  
Получена после рецензирования / Revised 10.08.2021  
Принята в печать / Accepted 12.08.2021

### Сведения об авторах

**Татаринов Василий Владимирович**, рук. НПФ ООО «Наносит», сотрудник группы электронно-зондового микроанализа лаборатории рентгеновских методов анализа ИГиЛ<sup>1</sup>  
**Орлова Светлана Владимировна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии<sup>2</sup>. E-mail: [rudn\\_nutr@mail.ru](mailto:rudn_nutr@mail.ru). ORCID: 0000-0002-4689-3591  
**Никитина Елена Александровна**, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии<sup>2</sup>. E-mail: [nikitina-ea1@rudn.ru](mailto:nikitina-ea1@rudn.ru). ORCID: 0000-0003-3220-0333  
**Прокопенко Елена Валерьевна**, врач-эндокринолог, диетолог, врач-методолог медицинского департамента<sup>3</sup>. E-mail: [elvprokopenko@gmail.com](mailto:elvprokopenko@gmail.com)  
**Водолазкая Ангелина Николаевна**, врач – диетолог-эндокринолог медицинского центра<sup>4</sup>. E-mail: [drvodolazkaya@gmail.com](mailto:drvodolazkaya@gmail.com)  
**Пигарева Юлия Анатольевна**, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии<sup>5</sup>. E-mail: [1092153068@rudn.ru](mailto:1092153068@rudn.ru)  
**Палий Константин Владимирович**, независимый нутрициолог, магистр фармации. E-mail: [konstantin.paliy@gmail.com](mailto:konstantin.paliy@gmail.com). ORCID: 0000-0001-5202-5734

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт геохимии имени А.П. Виноградова» Сибирского отделения РАН, г. Иркутск  
<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва  
<sup>3</sup>ООО «МС Групп», Москва  
<sup>4</sup>ООО «Эль-Клиник», Москва  
<sup>5</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: [rudn\\_nutr@mail.ru](mailto:rudn_nutr@mail.ru)

**Для цитирования:** Татаринов В.В., Орлова С.В., Никитина Е.А., Прокопенко Е.В., Водолазкая А.Н., Пигарева Ю.А., Палий К.В. Дигидрокверцетин как потенциальный иммунонутриент в комплексной терапии COVID-19. Медицинский алфавит. 2021;(21): 28–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-28-32>

### About authors

**Tatarinov Vasily V.**, head of Nanofit Co., employee of Group of Electron Probe Microanalysis of Laboratory of X-ray Methods of Analysis<sup>1</sup>  
**Orlova Svetlana V.**, DM Sci, professor, head of Dept of Diетetics and Clinical Nutritiology<sup>2</sup>. E-mail: [rudn\\_nutr@mail.ru](mailto:rudn_nutr@mail.ru). ORCID: 0000-0002-4689-3591  
**Nikitina Elena A.**, PhD Med, assistant professor at Dept of Diетetics and Clinical Nutritiology<sup>2</sup>. E-mail: [nikitina-ea1@rudn.ru](mailto:nikitina-ea1@rudn.ru). ORCID: 0000-0003-3220-0333  
**Prokopenko Elena V.**, endocrinologist, nutritionist, methodologist of Medical Dept<sup>3</sup>. E-mail: [elvprokopenko@gmail.com](mailto:elvprokopenko@gmail.com)  
**Vodolazkaya Angelina N.**, nutritionist-endocrinologist<sup>4</sup>. E-mail: [drvodolazkaya@gmail.com](mailto:drvodolazkaya@gmail.com)  
**Pigareva Yulia A.**, PhD Med, head of Dept of Clinical Diетetics<sup>5</sup>. E-mail: [yupigareva@yandex.ru](mailto:yupigareva@yandex.ru)  
**Paliy Konstantin V.**, independent nutritionist, master in pharmaceutical management. E-mail: [konstantin.paliy@gmail.com](mailto:konstantin.paliy@gmail.com). ORCID: 0000-0001-5202-5734

<sup>1</sup>Institute of Geochemistry n.a. A.P. Vinogradov, Irkutsk, Russia  
<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia  
<sup>3</sup>El-Clinic, Moscow, Russia  
<sup>4</sup>MS Group, Moscow, Russia  
<sup>5</sup>City Clinical Hospital n.a. V.V. Vinogradov, Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: [rudn\\_nutr@mail.ru](mailto:rudn_nutr@mail.ru)

**For citation:** Tatarinov V. V., Orlova S. V., Nikitina E. A., Prokopenko E. V., Vodolazkaya A. N., Pigareva Yu. A., Paliy K. V. Dihydroquercetin as potential immunonutrient in treatment of COVID-19. Medical alphabet. 2021;(21): 28–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-28-32>

