

Повышение эффективности медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца при применении дигидрокверцетина

С. В. Орлова¹, Е. А. Никитина^{1,5}, Н. В. Балашова^{1,6}, **С. Ф. Иванов³**, С. Л. Вольпе³, В. В. Татарinov², Ю. А. Пигарева⁶, И. Ю. Драчев⁷

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Москва, Россия

² ФГБУН «Институт геохимии им. А. П. Виноградова» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Иркутск, Россия

³ КГБУЗ «Бийская городская больница № 3», г. Бийск, Россия

⁴ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁶ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁷ ООО «Санфарма», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин смертности во всех индустриально развитых странах. В структуре ССЗ ведущее место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Актуальность ИБС определяется ее ролью в инвалидизации и смертности населения, финансовыми затратами, связанными с лечением и реабилитацией пациентов. Задачи лечения больных ИБС – повышение качества жизни за счет снижения частоты приступов стенокардии, профилактика острого инфаркта миокарда. В развитии и прогрессировании ИБС, помимо нарушений липидного обмена, большую роль играют нарушения в системе гемостаза, в частности, повышение функциональной активности тромбоцитов, приводящее к изменению реологических свойств крови и повышенной склонности к тромбообразованию, что ведет к нарушению микроциркуляции. В связи с этим перспективным представляется включение в программу реабилитации таких больных средств, воздействующих на патогенетические механизмы. К числу таких средств можно отнести биофлавоноид – дигидрокверцетин (ДГК), получаемый из древесины сибирской лиственницы. Он оказывает стимулирующее действие на тканевый кровоток, стабилизирует барьерную функцию микрососудов, снижает проницаемость стенок капилляров, улучшает реологические свойства крови и тем самым способствует уменьшению застойных явлений в микроциркуляторном русле.

Целью работы являлось изучение эффективности биологически активной добавки к пище (биодобавки) «Дигидрокверцетин» (ЗАО «Эвалар») в комплексном лечении больных с ИБС. В результате проведенных исследований установлено положительное действие дигидрокверцетина на ССС: достоверное улучшение гемодинамических показателей периферической микроциркуляции, тенденция к нормализации церебральной гемодинамики, положительное влияние на липидный обмен, что позволяет получить принципиально новые возможности применения растительных антиоксидантов в практической медицине.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: растительные антиоксиданты, биофлавоноиды, дигидрокверцетин, сердечно-сосудистая система, сердечно-сосудистые заболевания, ИБС, микроциркуляция, гемодинамика, капилляры, реологические свойства крови, тромбообразование, липидный обмен.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Improving the effectiveness of medical rehabilitation of patients with ischemic heart disease using dihydroquercetin

S. V. Orlova¹, E. A. Nikitina^{1,5}, N. V. Balashova^{1,6}, **S. F. Ivanov³**, S. L. Volpe³, V. V. Tatarinov², Yu. A. Pigareva⁶, I. Yu. Drachev⁷

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

² A. P. Vinogradov Institute of Geochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, Russia

³ Biysk City Hospital No. 3, Biysk, Russia

⁴ Vinogradov City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

⁵ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁶ M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

⁷ ООО Sanpharma, Moscow, Russia

SUMMARY

Cardiovascular diseases (CVD) are a leading cause of death in all industrialized countries. Coronary heart disease (CHD) occupies a leading position among CVDs. The relevance of CHD is determined by its role in disability and mortality in the population, as well as the financial costs associated with the treatment and rehabilitation of patients. The goals of treating patients with CHD are to improve quality of life by reducing the frequency of angina attacks and preventing acute myocardial infarction. In addition to lipid metabolism disorders, hemostatic disorders play a significant role in the development and progression of CHD. In particular, increased platelet activity leads to changes in blood rheology and an increased tendency to thrombosis, which leads to impaired microcirculation. Therefore, the inclusion of agents that target pathogenic mechanisms in rehabilitation programs for such patients appears promising. One such agent is the bioflavonoid dihydroquercetin (DHA), obtained from Siberian larch wood. It stimulates tissue blood flow, stabilizes microvascular barrier function, reduces capillary wall permeability, improves blood rheology, and thereby helps reduce microvascular congestion.

The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the dietary supplement «Dihydroquercetin» (Evalar, JSC) in the comprehensive treatment of patients with coronary heart disease. The study demonstrated the positive effects of dihydroquercetin on cardiovascular disease (CVD): significant improvement in peripheral microcirculation hemodynamic parameters, a tendency toward normalization of cerebral hemodynamics, and a positive effect on lipid metabolism. This opens up new possibilities for the use of plant-based antioxidants in practical medicine.

KEYWORDS: plant antioxidants, bioflavonoids, dihydroquercetin, cardiovascular system, cardiovascular diseases, coronary heart disease, microcirculation, hemodynamics, capillaries, rheological properties of blood, thrombus formation, lipid metabolism.

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

The publication was supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания справедливо называют эпидемией XXI века [1]. В настоящее время болезни сердечно-сосудистой системы занимают первое место среди количества летальных исходов во всем мире. Среди всех причин смертей на их долю приходится 57%. Каждый год на 100 тысяч граждан России умирают от инфаркта миокарда 154 женщины и вдвое больше мужчин [2]. Рассматривая проблему распространенности ССЗ в мире, можно отметить, что наблюдается ежегодный рост числа заболеваний, кроме того, возраст пациентов становится меньше [3]. От сердечно-сосудистых заболеваний высокая доля летального исхода или инвалидности [4].

Наибольший вклад из всех изученных факторов риска развития ССЗ в преждевременную смертность населения РФ по частоте встречаемости вносят: артериальная гипертензия (35,5%), гиперхолестеринемия (23%), а из поведенческих факторов: курение (17,1%), недостаточное потребление овощей и фруктов (12,9%), избыточная масса тела (12,5%), избыточное потребление алкоголя (11,9%) и гиподинамия (9%) [5].

После появления у человека признаков ССЗ, связанного с атеросклерозом, факторы риска продолжают действовать, способствуя прогрессированию заболевания и ухудшая прогноз [6]. У людей с систематическими проявлениями ИБС при любом уровне факторов риска прогноз значительно хуже, чем у людей без симптомов [7]. Роль этих факторов риска еще более возрастает, если учесть, что 40% взрослого населения России страдает АГ, и при этом многие не знают о своем заболевании, а те, которые знают, лечатся нерегулярно и плохо контролируют АД. Доказано, что путем регулярного лечения АГ можно на 40–50% снизить смертность от инсульта и в меньшей степени (на 15–20%) от ИБС.

ИБС является многофакторным заболеванием, и коррекция только АД недостаточна для получения выраженного профилактического эффекта [8].

Что касается дислипидемии, то в многочисленных исследованиях доказано, что между повышенным уровнем в крови общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и риском развития атеросклероза и ИБС имеется четкая положительная корреляция,

тогда как с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) корреляция отрицательная, т.е. их повышенный уровень можно считать фактором антириска [9]. Поэтому коррекция факторов риска, особенно ГБ и дислипидемии, у больных ССЗ должна быть составной частью тактики лечения.

Учитывая факторы риска, а также наличие осложнений и побочных действий от принимаемых синтетических лекарственных средств, используемых в настоящее время для коррекции дислипидемии, АД и тромбогенного фактора, большой интерес представляет нутритивная поддержка пациентов с использованием биологически активных добавок к пище, содержащих флавоноиды.

В этом плане представляет большой интерес биофлавоноид «Дигидрокверцетин» (ЗАО «Эвалар») на основе биофлавоноида природного происхождения дигидрокверцетина (ДГК), полученного из древесины лиственницы сибирской.

Дигидрокверцетин – биофлавоноид с широким спектром фармакологических свойств, обладает высокой антирадикальной и антиоксидантной активностью, превышающей известные природные аналоги (витамины В, С и другие) более чем в 10 раз [10], является природным антибиотиком, радиопротектором и иммуномодулятором. Фитопрепараты, пищевые и биологически активные добавки (БАД к пище) на основе дигидрокверцетина обладают бактерицидными свойствами по отношению к патогенным бактериям, грибкам и вирусам, а на молочнокислую микрофлору оказывают благоприятное влияние [11].

Безопасность дигидрокверцетина достаточно хорошо изучена [12, 13], и токсические эффекты от передозировки у людей в литературе не описаны, предположительно, они не были зафиксированы. Согласно принятому в России национальному стандарту [14], по степени воздействия на организм человека дигидрокверцетин относится к четвертому классу опасности (малоопасные вещества). По степени риска причинения вреда здоровью дигидрокверцетин относится к 6-му классу опасности (низкий риск), что означает его абсолютную нетоксичность [15]. На данный момент безопасность дигидрокверцетина не вызывает никаких сомнений, и в 2017 году это было подтверждено в научном заключении EFSA [16].

Клинические испытания дигидрокверцетина проводятся в России более 20 лет. За это время получены данные о положительном воздействии дигидрокверцетина не только при его использовании в качестве профилактического средства для снижения рисков возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, но при включении его и в состав комплексной терапии, а также для медицинской реабилитации после ряда заболеваний, среди которых можно выделить ишемическую болезнь сердца [17, 18], дисциркуляторную энцефалопатию, церебральный атеросклероз, сахарный диабет [19]. Кроме того, дигидрокверцетин обладает капилляропротекторными свойствами и способен снижать проницаемость капилляров в 1,3–1,4 раза лучше, чем кверцетин, уменьшая при этом экссудативную фазу воспалительной реакции [20]. Клинически подтверждены противоатеросклеротические свойства дигидрокверцетина [21], выявлено дозозависимое угнетение синтеза холестерина, достигающее 86% [22].

Указанное действие обосновывает целесообразность проведения клинического исследования использования биодобавки «Дигидрокверцетин» в комплексной терапии заболеваний, в патоморфологической основе которых имеет место атеросклеротическое поражение сосудов, в частности ИБС в сочетании с гипертонической болезнью II стадии.

Цель исследования

Клиническое обоснование использования биодобавки «Дигидрокверцетин» (ЗАО «Эвалар») в качестве средства, улучшающего состояние сердечно-сосудистой системы и оказывающего капилляропротекторное, противосклеротическое, гемореологическое действие у больных с гипертонической болезнью II стадии на фоне ИБС.

Программа исследования

Программа исследования больных, участвующих в клиническом исследовании и принимающих биодобавку «Дигидрокверцетин» в комплексной терапии, представляла:

1. 3 визита к врачу: до лечения, через 4 недели и после 8 недель лечения.
2. Сбор анализов, физикальный осмотр (исходно, спустя 4 и 8 недель).
3. Сбор объективной информации об изменении параметров гемодинамики по данным регистрации АД и ЧСС.
4. Проведение велоэргометрического теста (исходно, спустя 4 и 8 недель).
5. Сбор информации о динамике характеристик стенокардического синдрома по количеству приступов стенокардии за неделю, потребности в нитроглицерине, переносимости повседневных нагрузок, условиях возникновения приступов (исходно, спустя 4 и 8 недель).
6. Проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) на начало и на конец исследования.
7. Изучение динамики липидного обмена по уровню содержания в плазме крови общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов на начало и конец наблюдения (8 недель).
8. Исследование гемореологических показателей у больных с ГБ и ИБС на начало наблюдения и через 8 недель.

9. Мониторинг переносимости терапии с анализом побочных эффектов (начиная с первой недели приема биодобавки и по 8-ю неделю включительно).
10. Оценку индивидуальной эффективности с анализом в конце 4-й и 8-й недели.

Анализируемые параметры: количество приступов стенокардии в неделю; количество принимаемых таблеток нитроглицерина в неделю; условия возникновения приступов.

ВЭМ: пороговая мощность; общая мощность; продолжительность нагрузки (до появления депрессии сегмента ST при приступе стенокардии), мин.

Параметры гемодинамики: АД, ЧСС лежа и сидя.

ЭхоКГ: левое предсердие, мл; конечный систолический обмен, мл; фракция выброса (ФВ)%; –% S.

Гемореологические параметры: содержание в крови фибриногена; активированного тромбопластинового времени; растворимых фибринмономерных комплексов; агрегация тромбоцитов на стекле; гематокрит.

Параметры липидного обмена: содержание в крови общего холестерина; ХС ЛПНП; ХС ЛПВП; триглицеридов. Концентрация глюкозы крови.

Побочные эффекты.

Общая эффективность.

Материалы и методы исследования

1. Характеристика обследованных больных

Клиническое исследование биологически активной добавки к пище (биодобавки) «Дигидрокверцетин» проводили на 59 пациентах (38 – основная группа, 21 – группа сравнения) с ГБ II стадии. Средний возраст больных составлял $56,2 \pm 5,4$ года (табл. 1). Сопутствующим заболеванием у всех пациентов являлись ИБС, стенокардия напряжения I ФК (18 больных), II ФК (30 больных), 27 больных ранее обращались по поводу остеохондроза, 5 – по поводу деформирующего остеоартроза, 7 человек ранее получали лечение по поводу холецистита, у 8 пациентов в анализе выставлялся диагноз хронического пиелонефрита, у 2 – язвенная болезнь желудка, у 3 – хронический бронхит.

Все эти заболевания на момент исследования были вне обострения либо в стадии компенсации.

Давность заболевания ГБ у исследуемых больных была свыше 10 лет. По возрастно-половым параметрам, длительности заболевания наблюдаемые больные каждой из групп были сопоставимы, что позволяло расценивать причины различий клинической симптоматики и лабораторно-функциональных показателей между группами в зависимости от проводимой терапии.

Наличие состояний, осложняющих течение ГБ из-за атеросклеротического поражения сосудов и сопутствующих заболеваний, представлены в таблице 2.

Таблица 1
Распределение больных по возрасту и полу по группам

Группы	Число больных		Средний возраст	
	Всего	В том числе		
		М		Ж
Основная	38	14	24	56,2±5,4
Контрольная	21	9	12	57,2±7,1

Патологические состояния, связанные с атеросклерозом и сопутствующие заболевания у наблюдаемых больных ГБ

Группы	ИБС					ДЭ II ст.	СД II типа	ХП	Хр.х	ХБ	ОХ	ОА	ЯБ
	Ст. I ст.	Ст. II ст.	ХНК I ст.	Нар. ритма	ДЭ I ст.								
Основная	15	23	6	1	16	16	3	6	5	6	22	4	1
Контрольная	3	7	2	1	3	2	1	2	2	1	5	1	1

Примечание. Ст. I ст., II ст. – стенокардия напряжения функциональный класс I и II; ХНК – хроническая недостаточность кровообращения; ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия; СД II – сахарный диабет II типа; ХП – хронический пиелонефрит; Хр.х. – хронический холецистит; ХБ – хронический бронхит; ОХ – остеохондроз; ОА – остеоартроз; ЯБ – язвенная болезнь желудка.

Исследование проводилось в весенний период (март-апрель) 2016 г. на базе терапевтического отделения КГБУЗ «Городская больница № 3» г. Бийска, где в течение первого месяца были отобраны на исследование больные. В дальнейшем наблюдение больных проводилось в условиях поликлиники. Все больные находились под наблюдением кардиолога или терапевта и получали адекватную непрерывную антигипертензивную и антиангинальную терапию. За время наблюдения никто из пациентов не получал антиагреганты, ноотропы или другие средства, влияющие на исследуемые параметры крови.

У больных основной группы был проведен 8-недельный курс комплексной терапии, включающей использование биодобавки «Дигидрокверцетин» (ЗАО «Эвалар»). Биодобавка назначалась по 1 таблетке (100 мг) в день во время еды (утром).

2. Основные критерии включения пациентов в исследование

- наличие верифицированного диагноза ГБ II ст. на фоне ИБС: стабильная стенокардия напряжения ФК I–II;
- пол – мужчины и женщины;
- возраст – 50–65 лет;
- устное информированное согласие пациента на участие в исследовании и выполнение его требований.

3. Противопоказания к включению пациентов в исследование

- все состояния, которые являются противопоказаниями для проведения ВЭМ;
- нестабильная стенокардия;
- гипертоническая болезнь с уровнем АД на фоне постоянного приема гипотензивных препаратов >180 мм рт. ст.;
- лактация, беременность;
- наличие в анамнезе острого инфаркта миокарда или кардиохирургического вмешательства за 3 месяца до включения больного в исследование;
- лечение новыми исследуемыми препаратами в течение последних 30 дней;
- психические расстройства, которые могут повлиять на согласие больного участвовать в исследовании.

4. Критерии прекращения исследования

- развитие на фоне приема препарата прогрессирующей стенокардии напряжения;
- появление опасных для жизни нарушений ритма сердца;
- развитие недостаточности кровообращения;
- возникновение аллергических реакций;
- обострение на фоне лечения данным исследуемым препаратом сопутствующей патологии;
- признаки токсического воздействия на функцию печени, почек, поджелудочной железы.

5. Критерии оценки эффективности

«Хорошая»: для I ФК – отсутствие приступов стенокардии и прирост толерантности к физической нагрузке по данным ВЭМ более 30%; для II–III ФК – уменьшение числа приступов стенокардии и снижение потребности в нитроглицерине более 80% при приросте толерантности к физической нагрузке по данным ВЭМ на 20–29% и улучшение показателей ЭхоКГ (прирост ФВ более 10%).

«Удовлетворительная»: для I ФК – отсутствие приступов стенокардии и прирост толерантности к физической нагрузке по данным ВЭМ на 10–29%; для II–III ФК – уменьшение числа приступов стенокардии и снижение потребности в нитроглицерине от 30 до 79% при приросте толерантности к физической нагрузке по данным ВЭМ на 10–19% и улучшение показателей ЭхоКГ (прирост ФВ на 5–9%).

«Неудовлетворительная»: сохранение редких приступов стенокардии и прирост толерантности к физической нагрузке по данным ВЭМ менее 10%; для II–III ФК – снижение числа приступов стенокардии и снижение потребности в нитроглицерине менее 30% при приросте толерантности к физической нагрузке по данным ВЭМ менее 10% и отсутствие положительной динамики показателей ЭхоКГ.

6. Критерии оценки переносимости

- «отличная» – отсутствие побочных эффектов;
- «хорошая» – появление побочных эффектов легкой степени тяжести, кратковременных, не требующих коррекции лечения;
- «удовлетворительная» – появление побочных эффектов умеренно тяжелых, требующих корректировки дозы препарата;
- «неудовлетворительная» – появление побочных эффектов, требующих отмены препарата.

Результаты исследования

Переносимость биодобавки «Дигидрокверцетин» (ДГК) у всех пациентов отмечена хорошая, осложнений и побочных действий не выявлено.

В таблице 3 представлена динамика клинических показателей функционального состояния сердечно-сосудистой и нервной систем как органов-мишеней, поражаемых при ГБ (по оценке исследуемых).

Из таблицы 3 видно, что на начало наблюдения частота встречаемости больных с изучаемыми клиническими симптомами в основной и контрольной группах была без существенных различий, что наряду с ранее отмеченной аналогией по подгруппам возрастно-половой характеристикой и длительностью заболевания указывает на сопоставимость этих групп больных по клиническим показателям.

Таблица 3

Частота встречаемости клинических симптомов со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем

Клинические показатели	До проведения коррекции ДГК		После проведения коррекции ДГК	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Головокружение	93,3±4,6	75,9±8,1	56,7±9,0*	69,0±8,7
Сердцебиение	86,7±6,2	65,6±9,0	60,0±8,9*	62,1±9,2
Головная боль	53,3±9,1	51,7±9,4	36,7±8,8	44,8±9,4
Шум в ушах	76,7±7,7	69,0±8,7	43,3±9,0*	55,2±9,4
Расстройство зрения	46,7±9,1	44,8±9,4	33,3±8,5	39,9±9,2
Снижение памяти	76,7±7,7	65,5±9,0	53,3±9,1	65,2±9,4
Раздражительность	73,3±8,1	69,0±8,7	56,7±9,0	65,2±9,4
Уменьшение работоспособности	53,3±9,1	44,8±9,4	36,7±8,8	47,9±9,2
Повышенная утомляемость	40,0±8,9	51,7±9,4	33,3±8,6	44,9±9,2

Примечание. * – достоверность различия ($p < 0,05$) между показателями в этой же подгруппе при сравнении на первый день наблюдения.

Таблица 4

Динамика мониторируемых показателей до и после нутритивной коррекции у больных ГБ II степени на фоне ИБС I–II ФК

Показатели	До проведения коррекции ДГК		После проведения коррекции ДГК	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
ЧСС (уд/мин)	72±7	70±5	66±6	68±7
САД (мм рт. ст.)	163±5	154±10	132±4*	148±9
ДАД (мм рт. ст.)	106±4	99±7	90±3*	95±6
СИ (л/мин·м ²)	2,6±0,1	2,7±0,1	3,4±0,1*	2,6±0,1
ОПС (дин·см ⁻⁵ ·с)	1910±27	1989±22	1507±28*	2013±14
Количество приступов стенокардии в неделю	9,11±1,25	9,02±1,11	2,77±1,16*	7,38±1,4
К-во принимаемых таблеток нитроглицерина в неделю	4,0±1,02	4,2±1,06	1,11±0,61*	3,9±1,03
Пороговая мощность (Вт)	88,9±4,29	79,9±4,13	100,0±0,0*	81,6±4,21
Общая мощность	894,44±92,5	876,2±74,7	1161±45,47*	912,61±84,5
Продолжительность нагрузки до появления депрессии сегмента ST или приступа стенокардии (мин)	16,27±1,02	16,17±0,02	19,11±0,45	16,09±1,01
Время восстановления ЭКГ (мин)	16,31±1,02	16,17±1,02	19,23±0,45	16,64±1,01
ЛП (см)	3,66±0,15	3,71±0,15	3,70±0,15	3,74±0,15
КСО (мл)	42,54±4,82	41,86±4,81	41,42±4,87	42,16±4,76
КДО (мл)	97,81±7,13	96,93±7,25	97,61±7,05	95,42±7,05
ФВ (%)	62,13±2,11	61,37±2,11	62,42±2,19	61,96±2,10
% S	33,43±1,64	34,41±1,74	33,85±1,48	32,95±1,61

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; СИ – систолический индекс; ОПС – общее периферическое сопротивление; ЛП – размер левого предсердия; КСО – конечно-систолический объем; КДО – конечно-диастолический объем; ФВ – фракция выброса.

На конец наблюдения отмечено изменение в клинической симптоматике среди больных, получавших нутритивную коррекцию. Обнаружено в 1,6 раза меньшая частота встречаемости пациентов с головокружением и сердцебиением ($p < 0,05$), в 1,7 раза – с шумом в ушах ($p < 0,05$).

Результаты мониторинга исследуемых параметров объективного статуса, динамики индивидуальной терапии ангинозных приступов и субъективной оценки течения заболевания в процессе нутритивной коррекции больных ГБ II степени на фоне ИБС I–II ФК приведены в таблице 4.

Как видно из полученных данных, после окончания курса приема биодобавки «Дигидрохверцетин» на 23,5% достоверно снизился уровень систолического артериального давления (САД), на 17,7% – диастолического (ДАД), на 23,6% возрос систолический индекс, вследствие снижения вязкости крови отмечается снижение на 21% общего периферического сопротивления; достоверно на 69,5% уменьшилось число ангинозных приступов, что позволило снизить количество принимаемых таблеток нитроглицерина, используемых пациентами для их купирования, на 65,6%. При этом имел место статистически значимый прирост на 12,2% ($p < 0,05$) продолжительности нагрузки до развития ангинозного приступа и депрессии сегмента ST при проведении велоэргометрии. Основным препятствием возможного выполнения большего объема нагрузок была недостаточная физическая тренированность пациентов.

Изменения в других анализируемых и сравниваемых параметрах не достигли статистической значимости. Недостоверность динамики показателей насосной функции сердца при общегрупповом анализе объясняется тем, что у пациентов с параметрами, исходно близкими к верхней границе нормы, произошло их снижение, а у пациентов с параметрами, близкими к нижней границе нормы, произошло их повышение.

Оптимизирующее действие курсового приема биодобавки «Дигидрохверцетин», ее способность улучшать функциональное состояние сердечно-сосудистой системы подтверждаются при анализе индивидуальных изменений показателей насосной функции сердца. К окончанию исследования в большинстве случаев абсолютное значение ФВ находилось в пределах средних величин нормы.

У всех пациентов с первой недели приема биодобавки «Дигидрохверцетин» был отмечен диуретический эффект, что послужило причиной четкой рекомендации времени приема препарата – утром, во время еды.

Из таблицы 5 видно, что среди пациентов, получавших нутритивную коррекцию, показатели, характеризующие липидный обмен, имеют достоверно выраженную положительную динамику по сравнению с группой сравнения. В группе достоверно снизился уровень общего холестерина в сыворотке крови, отмечена отчетливо выраженная тенденция уменьшения ХС ЛПНП и повышение уровня ХС ЛПВП.

Указанное позволяет сделать вывод, что биодобавка «Дигидрохверцетин» влияет на модифицируемые факторы риска развития атеросклеротического процесса.

Таблица 5
Динамика биохимических показателей у больных ГБ II степени на фоне ИБС I ФК и II ФК

Показатели	До проведения коррекции ДГК		После проведения коррекции ДГК	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Общий холестерин (3,35–5,0 ммоль/л)	7,5±0,3	7,1±0,4	5,2±0,2*	6,9±0,3
ХС ЛПНП (<3 ммоль/л)	4,4±0,3	4,0±0,3	3,0±0,3*	3,9±0,3
ХС ЛПВП (>1 ммоль/л)	0,4±0,1	0,6±0,1	1,3±0,1*	0,7±0,1
Триглицериды (<2,3 ммоль/л)	3,4±0,2	3,6±0,2	2,5±0,2*	3,4±0,2
Общий белок (65–85 г/л)	66,8±3,2	70,1±3,6	71,6±3,4	69,7±3,3
Глюкоза (3,3–5,5 ммоль/л)	5,4±0,2	5,5±0,2	5,2±0,2	5,4±0,2
Общий билирубин (8,5–20,5 ммоль/л)	14,4±2,0	13,9±1,9	11,8±1,9	13,2±2,1

Примечание. * – (p < 0,05) – достоверность различий средних значений показателей при сравнении на начало лечения и его завершения.

Таблица 6
Динамика показателей гемореологического статуса у больных с ГБ II степени на фоне ИБС I ФК и II ФК

Показатели	Контрольные	Основная группа		Группа сравнения	
		исходные	8 недель	исходные	8 недель
Активированное тромбопластиновое время, с	(26–40)	28,0±1,2	34,5±1,5*	29,5±1,3	28,4±1,4
Протромбиновый индекс	(14–18)	14,1±1,6	16,0±1,4	13,5±1,4	16,5±1,5
Растворимые фибринмономерные комплексы, мг/л	до 4	4,7±0,3	3,2±0,3*	4,8±0,4	4,3±0,3
Антитромбин III, %	(85–115)	85,1±2,7	108,0±2,6*	81,9±3,2	100,4±2,5
Агрегация тромбоцитов на стекле, с	(14–18)	13,9±1,2	17,8±0,9*	14,4±1,3	15,1±1,2
Фибриноген плазмы, г/л	2–4	3,0±0,3	3,2±0,2	3,8±0,4	3,6±0,3
Полупериод агрегации эритроцитов, с	(10–11)	5,4±0,5	8,9±0,5*	6,2±1,5	6,8±1,5
Гематокрит, %	42	42±1	38±0,8	42±2	40±2

Примечание: * – (p < 0,05) – достоверность различия средних значений показателей в подгруппах на начало лечения и завершения наблюдения.

Таблица 7
Сравнительная оценка показателей офтальмоскопии в динамике по частоте встречаемости у больных с гипертонической болезнью

Показатели		Основная группа		Группа сравнения	
		исходные	8 недель	исходные	8 недель
Глазное дно	Артерии, норма	8,7±5,4	19,3±6,2	5,4±3,6	5,0±3,2
	Сужение артерий	28,2±7,4	18,6±6,2	5,2±3,3	5,6±3,4
	Расширение вен	34,6±8,2	24,3±6,3	8,4±4,7	9,2±4,9
	Ретинопатия	23,8±8,1	19,0±6,4	5,6±3,7	5,9±3,8

Это обосновывает продолжение исследования с проведением повторных курсов терапии, с более длительным по времени наблюдением за пациентами, с оценкой результатов не только в ближайшие, но и в отдаленные сроки.

В таблице 6 представлен ряд показателей, характеризующих гемореологический статус у больных с ГБ II степени на фоне ИБС I ФК и II ФК.

Из таблицы 6 видно, что у пациентов с ГБ II степени на фоне ИБС I ФК и II ФК, получавших в комплексной терапии биодобавку «Дигидрокверцетин», на конец наблюдения наступило достоверное изменение таких показателей, как уменьшение растворимых фибринмономерных комплексов, и удлинение времени агрегации тромбоцитов (p < 0,05), возросла концентрация антитромбина III (с 85 до 108%); полупериод агрегации эритроцитов повысился на 54% по сравнению с исходными данными. По другим

показателям существенно значимых различий между подгруппами в период лечения не выявлено.

Таким образом, биодобавка «Дигидрокверцетин» у пациентов с ГБ II степени на фоне ИБС I ФК и II ФК оказывала нормализующее действие на показатели клеточной реологии, обладала легким антиагрегантным действием, способствовала улучшению реологии крови и микроциркуляции, что может быть связано с наличием антиоксидантной активности биодобавки.

Показатели оценки морфофункционального состояния сосудов по офтальмоскопии в динамике приведены в таблице 7.

Из таблицы 7 видно, что у больных с ГБ, принимавших в комплексной терапии «Дигидрокверцетин», имеется положительная динамика показателей, характеризующих состояние мелких сосудов глазного дна: на 54% возросло число больных с нормальным состоянием артерий, их диаметром, на 30% уменьшилось число больных с расширенными венами глазного дна, несколько уменьшилось количество больных с ретинопатией.

Динамика изменений состояния мелких сосудов глазного дна подтверждает, что биодобавка «Дигидрокверцетин» оказывает капилляропротекторное действие, улучшает состояние сосудов и капилляров.

Заключение

При комплексной терапии с проведением нутритивной коррекции с использованием биодобавки «Дигидрокверцетин» (ЗАО «Эвалар») установлено, что все больные перенесли ее хорошо, побочных явлений и аллергических реакций не выявлено.

По результатам комплексных клинических, функциональных и лабораторных исследований эффектов курсового применения (8 недель) биодобавки «Дигидрокверцетин» (ЗАО «Эвалар») у больных с ГБ II степени на фоне ИБС I ФК и II ФК, отмечен более выраженный положительный эффект и у более значительного числа больных из группы сравнения (больные с ГБ II степени на фоне ИБС I ФК и II ФК, не получавшие биодобавку «Дигидрокверцетин»). Его терапевтический эффект проявлялся в виде существенного уменьшения астенических расстройств, общемозговой симптоматики (головные боли, головокружение, шум в ушах), эмоциональных нарушений невротического уровня и вегетативных расстройств.

Мониторинг функциональных показателей деятельности сердечно-сосудистой системы показал, что применение

в комплексной терапии биодобавки «Дигидрохверцетин» у больных ГБ II степени позволило достоверно снизить уровень как систолического, так и диастолического артериального давления. Достоверно уменьшилось число ангинозных приступов, что позволило снизить количество принимаемых таблеток нитроглицерина, при этом имел место статистически значимый прирост пороговой мощности нагрузок, общей мощности нагрузок и продолжительности нагрузок до развития ангинозного приступа или депрессии сегмента ST при проведении велоэргометрии.

Применение в комплексной терапии биодобавки «Дигидрохверцетин» у больных ГБ II степени с ИБС I ФК и II ФК приводило к улучшению липидного обмена – снижался уровень холестерина, ХС ЛПНП и частично фибриногена, повышался уровень ХС ЛПВП.

БАД к пище «Дигидрохверцетин» оказывает нормализующее действие на показатели клеточной реологии, обладает мягким антиагрегантным действием, улучшает реологию крови и микроциркуляцию в тканях.

Таким образом, выраженность клинического действия и хорошая переносимость дигидрохверцетина обосновывают применение биодобавки в качестве средства нутритивной коррекции патогенетических нарушений процессов микроциркуляции и антиоксидантной защиты.

Для повышения эффективности реабилитационных мероприятий и предупреждения осложнений течения ИБС целесообразно включение в комплексную программу реабилитации пациентов природного биофлавоноида – антиоксиданта дигидрохверцетина.

Список литературы / References

1. Yakshina Alisa Dmitrievna. Cardiovascular Diseases in Russia: A Statistical Review. Science Through the Prism of Time. 2024; 1 (82).
2. Bichurin D. R. Cardiovascular Diseases. Regional Aspects / D. R. Bichurin, O. V. Atmaykina, O. A. Cherepanova. International Research Journal. 2023; 8 (134). URL: <https://research-journal.org/archive/18-34-2023-august/10.23670/IRJ.2023.134.103> [accessed: 31.12.2023].

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, эксперт Методического аккредитационно-симуляционного центра⁵. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей⁶. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Иванов Сергей Федорович, главный врач³.

Вольпе Симон Лейзерович, заслуженный врач РФ, зав. терапевтическим отделением³.

Татарин Вадимович, рук. НПФ ООО «Нанофит», сотрудник группы электронно-зондового микроанализа лаборатории рентгеновских методов анализа².

Пигарева Юлия Анатольевна, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии⁶. E-mail: 1092153068@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

Драчев Иван Юрьевич, к.м.н., федеральный медицинский советник⁷. E-mail: Ivan-DR@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9911-3889

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Москва, Россия

² ФГБУН «Институт геохимии им. А. П. Виноградова» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Иркутск, Россия

³ КГБУЗ «Бийская городская больница № 3», г. Бийск, Россия

⁴ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

⁶ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁷ ООО «Санфарма», Москва, Россия

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

Для цитирования: Орлова С.В., Никитина Е.А., Балашова Н.В., Иванов С.Ф., Вольпе С.Л., Татарин В.В., Пигарева Ю.А., Драчев И.Ю. Повышение эффективности медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца при применении дигидрохверцетина. Медицинский алфавит. 2026; (4): 17–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-4-17-23>

3. Battistoni A., Canichella F., Pignatelli G. et al. Hypertension in Young People: Epidemiology, Diagnostic Assessment and Therapeutic Approach. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2015. Jul. 8.
4. Polonskaya A. A. Cardiovascular diseases as a medical and social problem / A. A. Polonskaya, Yu. S. Gorshunova, D. A. Tolmachev. Modern Science. 2021; 12–2: 110–114.
5. Boytsov S. A., Drapkina O. M., Shlyakhto E. V., Konradi A. O., Balanova Yu. A., Zhemakova Yu. V. et al. Study of the ESSE RF (Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in the regions of the Russian Federation). 10 years later. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021; 20 (5): 143–152.
6. Giampaoli S., Palmieri L., Donfrancesco C. et al. Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare / Health Examination Survey Research Group. Eur. J. Prev Cardiol. 2015. Sep. 22; (2 Suppl): 9–37.
7. Torlasco C., Calvanese C., Faini A. et al. Prevalence of hypertension and other cardiovascular risk factors in participants in the 2014 Hypertension World Day campaign in Italy. J. Hypertens. 2015 Jun; 33 Suppl. 1: e68.
8. Lavie C. J., Arena R., Swift D. L. et al. Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. Circ Res. 2015 Jul 3; 117 (2): 207–19.
9. Danesh J., Collins R., Peto R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. Circulation. 2000; 102 (10): 1082–1085.
10. Galochkina A. V. et al. Study of the antiviral activity of dihydroquercetin during the replication of Coxsackie B4 virus in vitro. Voprosy virologii. 2016; 61 (1): 27–31. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25968037>
11. Kostyrya O. V., Korneeva O. S. On the prospects of using dihydroquercetin in the production of products with an extended shelf life. Vestn. VSUET. 2015; 4 (66): 165–170.
12. Schauss A. G. et al. Toxicological and Genotoxicity Assessment of a Dihydroquercetin-Rich Dahurian Larch Tree (Larix gmelinii Rupr) Extract (Lavitol). Int. J. Toxicol. 2015; 34 (2): 162–181. DOI: <https://doi.org/10.1177/1091581815576975>
13. Fomichev Yu. P. et al. Dihydroquercetin and arabinogalactan: natural bioregulators in human and animal life, application in agriculture and the food industry. Moscow: Nauchnaya Biblioteka. 2017. 702 p.; Scientific Opinion on taxifolin-rich extract from Dahurian Larch (Larix gmelinii). EFSA Journal. 2017; 15 (2): e04682. DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4682
14. GOST 33504–2015. Food additives. Dihydroquercetin. Specifications. Moscow: Standartinform. 2016. 17 p.
15. Bizyuk L. A., Korolevich M. P. Antioxidant dihydroquercetin: clinical and pharmacological efficacy and routes of synthesis. Medical care: scientific and practical therapeutic journal. 2013; 1: 13–19. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23878287>
16. Scientific Opinion on taxifolin-rich extract from Dahurian Larch (Larix gmelinii). EFSA Journal. 2017; 15 (2): e04682. DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4682
17. Shchegolkov AM, Sychev VV, Shakula AV, Dergacheva LI. Improving the effectiveness of rehabilitation programs for patients with ischemic heart disease using dihydroquercetin. Bulletin of Restorative Medicine. 2009; 6: 71–74.
18. Klimko VV, Shakula AV, Shchegolkov AM, Yaroshenko VP, Sychev VV, Dergacheva LI. Comprehensive medical rehabilitation of patients with myocardial infarction in the functional recovery period with the inclusion of bioflavonoids... Attending physician. 2010; 4: 77–81.
19. Plotnikov MB, Tyukavkina NA, Plotnikova TM. Medicinal products based on dikvertin. Tomsk: Tomsk University Press. 2005. 228 p.
20. Kolkhir VK. et al. Dikvertin – a new antioxidant and capillary-protective agent. J. Chem.-Pharm. 1995; 29 (9): 61–64.
21. Tarasova EA. Use of the new antioxidant drug Dikvertin in the treatment of patients with ischemic heart disease. Practical Phytotherapies. 1999; 1: 37–41.
22. Theriault A. et al. Modulation of hepatic lipoprotein synthesis and secretion by taxifolin, a plant flavonoid. J. Lipid Res. 2000; 41 (12): 1969–1979. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)33258-0](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)33258-0)

Статья поступила / Received 13.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 24.02.2026

Принята в печать / Accepted 26.02.2036

About authors

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, associate professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹, Expert of the Methodological Accreditation and Simulation Center⁵. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Balashova Natalya V., PhD Bio, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors⁶, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutrition¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Ivanov Sergey F., chief physician³.

Volpe Simon L., Honored Doctor of the Russian Federation, head of Therapy Dept³.

Tatarinov Vasily V., head of Research and Production Company «Nanofit», employee of Electron Probe Microanalysis of X-Ray Methods of Analysis Laboratory².

Pigareva Yulia A., PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics⁶.

E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

Drachev Ivan Yu., PhD Med, federal medical advisor⁷. E-mail: Ivan-DR@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9911-3889

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

² A. P. Vinogradov Institute of Geochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, Russia

³ Blysk City Hospital No. 3, Blysk, Russia

⁴ Vinogradov City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

⁵ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁶ M. F. Vladimirov Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

⁷ OOO Sanpharma, Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

For citation: Orlova S. V., Nikitina E. A., Balashova N. V., Ivanov S. F., Volpe S. L., Tatarinov V. V., Pigareva Yu. A., Drachev I. Yu. Improving the effectiveness of medical rehabilitation of patients with ischemic heart disease using dihydroquercetin. Medical alphabet. 2026; (4): 17–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-4-17-23>