

Н.В.Леонтьева

## **ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН – ПРИРОДНЫЙ АНТИОКСИДАНТ**



Санкт-Петербург  
2016

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Северо-Западный Государственный Медицинский Университет  
имени И.И.Мечникова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней и нефрологии  
Н.В. Леонтьева

## **ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН – ПРИРОДНЫЙ АНТИОКСИДАНТ**

Учебное пособие

Санкт-Петербург  
2016

Н.В.Леонтьева. Дигидрокверцетин – природный антиоксидант: Учебное пособие.- СПб: СЗГМУ им.И.И.Мечникова, 2016. 36 с.  
Автор: Н.В.Леонтьева д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней

и нефрологии СЗГМУ им.И.И. Мечникова

Рецензент: В.В.Кириянова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой физиотерапии и медицинской реабилитации СЗГМУ им.И.И. Мечникова

Учебное пособие предназначено для терапевтов, нефрологов, физиотерапевтов и врачей других специальностей, клинических ординаторов, интернов. На страницах этого издания речь пойдет о фармакологических свойствах биофлавоноидов, и в частности, о наиболее интересном представителе этого класса соединений - дигидрокверцетине.

Утверждено  
В качестве учебного пособия  
Методическим советом  
ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова  
Протокол № 1 от 4 октября 2013 года

## Содержание

Витамины на страже здоровья .....	5
Флавоноиды – Р-витаминная группа .....	11
Немного истории о флавоноидах .....	13
Свойства лиственницы .....	17
Дигидрокверцетин – эталонный антиоксидант.....	18
Перекисное окисление и антиоксидантная активность .....	22
Использование дигидрокверцетина в медицине .....	27
Фармакологическое действие дигидрокверцетина.....	32
Рекомендуемая литература .....	35

*Жизнь коротка, путь искусства долог,  
удобный случай скоропреходящ,  
опыт обманчив, суждение трудно.*

*Поэтому не только сам врач  
должен употреблять в дело все,  
что необходимо, но и больной и окружающие,  
и все внешние обстоятельства должны  
способствовать врачу в его деятельности.*  
Гиппократ, Афоризмы. Отдел I,I.

## **Витамины на страже здоровья**



В настоящее время особенно актуальным является не только лечение и реабилитация больных людей, но и активное сохранение здоровья практически здоровых людей, а также лиц, имеющих функциональные нарушения и факторы риска развития заболеваний. Этот целенаправленный подход в Российском законодательстве представлен рядом программ, направленных на профилактику заболеваний.

Современный человек подвержен массе неблагоприятных воздействий: интенсивный ритм жизни, часто возникающие стрессовые ситуации, гиподинамия, а порой отсутствие времени на ежедневные, так необходимые каждому, физические нагрузки, пренебрежение отдыхом. Неблагоприятные экологические условия - загрязнение воды и воздуха, ионизирующее и высокочастотное излучение – постоянно оказывают воздействие на жителей многих регионов. К этому следует добавить вредные привычки - курение, злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков. Итогом всего перечисленного является преждевременное старение, нарушение обмена веществ и иммунного статуса, атеросклероз, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, опухоли.

Очевидно, что организм человека нуждается в адекватной

поддержке, чтобы противостоять этим неблагоприятным факторам. Причем необходима помощь постоянная, ежедневная, то есть нужна профилактика патологических состояний.

С древних времен с этой целью использовали фитопрепараты, обладающие высокой биологической активностью. Знахари-травники всегда, во всех культурах, на всех континентах пользовались особенным уважением, ибо обладали «особым знанием» и способны были исцелять с помощью растительных отваров и настоев. Только в конце XIX века появилась возможность изучать свойства веществ, содержащихся в растениях. Это послужило основой для возникновения нового научного направления - науки о витаминах.

Термин «витамин» (лат. «vita-жизнь», «amine-азот») предложил польский химик Казимир Функ в 1912 году. Он изучал болезнь «бери-бери» (гиповитаминоз В<sub>1</sub>), поэтому и появилось обозначение азота в предложенном им термине. Следует отметить, что азот не входит в состав всех витаминов, а термин остался.

Открытие витаминов не осталось незамеченным Нобелевским Комитетом. В области медицины и химии было присуждено 7 Нобелевских премий за открытие и изучение свойств ряда витаминов.

В 1928 году немецкий химик Адольф Отто Рейнгольд Виндаус был удостоен премии за исследования строения стероинов, их связи с витаминами и витамином Д.

В 1929 году премию в области медицины получили английский ученый Фредерик Гоулэнд Хопкинс за открытие витамина А, его влияние на рост и развитие организма и голландский ученый Христиан Эйкман за открытие витамина В<sub>1</sub> как средства лечения бери-бери.

В 1934 году американские ученые Джордж Хойт Уипл, Джордж Ричардс Майнот, Уильям Парри Мёрфи награждены премией за разработку способа лечения печеночной диетой и экстрактами печени пернициозной и постгеморрагической анемии. Через 14 лет вещество из печени идентифицировали как витамин В<sub>12</sub>.

В 1937 году венгерский ученый Альберт Сент-Дьердьи был удостоен премии в области медицины за открытие витаминов С и Р, изучение процессов биологического окисления.

В этом же году в области химии премию присудили английскому исследователю Уолтеру Норману Хоуорсу за исследования углеводов и витамина С и швейцарскому ученому Паулю Карреру за исследования каротиноидов, флавинов и витаминов А и В<sub>2</sub>.

В 1938 году немецкий химик Рихард Кун получил премию за исследования каротиноидов и витаминов.

В 1943 году премию в области медицины получили биохимики Хенрик Дам (Дания) и Эдуард Дойзи (США) за открытие химической структуры антигеморрагического витамина К.

**Витамины** - органические вещества, обладающие высокой биологической активностью и необходимые для нормального обмена веществ в организме. Каждый витамин выполняет свою конкретную функцию. Витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, РР в виде кофакторов входят в состав ферментных систем, участвующих в белковом, жировом, углеводном обменах. Витамины А, Е, Р, С, D, К, В<sub>15</sub> обладают антиоксидантной активностью.

В настоящее время хорошо известно и изучено около 30 веществ, которые являются витаминами или витаминоподобными веществами (табл.1). В основу классификации витаминов положен принцип растворимости в воде и жире, в связи с чем их принято разделять на две большие группы - водорастворимые (С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>15</sub>, Р-биофлавоноиды, РР, фолиевая кислота, биотин, инозит, холин, парааминобензойная кислота) и жирорастворимые (А, D, Е, К).

**Таблица 1. Основные свойства витаминов**

<b>Витамины</b>	<b>Свойства</b>
<b>Витамин А</b>	<b>Антиоксидант.</b> Входит в состав зрительного пигмента, обеспечивает нормальный метаболизм костной ткани, зубов, волос, ногтей, кожи, слизистых оболочек рта, легких, желудка.

	Стимулирует иммунную систему, действие витамина С.
<b>Витамин В<sub>1</sub></b>	Нормализует функцию нервной и сердечно-сосудистой систем, влияет на обмен углеводов и жиров. Нормализует кислотность желудочного сока, двигательную функцию желудка и кишечника.
<b>Витамин В<sub>2</sub></b>	Участвует в процессах роста, в обмене белков, жиров, углеводов, регулирует функцию нервной системы. Вместе с витамином А обеспечивает нормальное зрение.
<b>Витамин В<sub>3</sub> (витамин РР, нико-тиновая кислота)</b>	Нормализует углеводный, белковый обмен, пищеварение, функцию печени, сердца, желудка, двенадцатиперстной кишки. Снижает уровень холестерина. Влияет на синтез половых гормонов, кортизона, тироксина, инсулина.
<b>Витамин В<sub>4</sub> (холин)</b>	Способствует удалению холестерина. Оптимизирует процессы детоксикации в печени. Участвует в передаче нервных импульсов. Положительно влияет на память.
<b>Витамин В<sub>5</sub> (пантотенова я кислота)</b>	Регулирует состояние нервной системы, функцию надпочечников, участвует в синтезе гемоглобина, антител. Предупреждает утомление, снимает стресс.
<b>Витамин В<sub>6</sub></b>	Участвует в синтезе нуклеиновых кислот. Эффективен при атеросклерозе, сахарном диабете, предменструальном синдроме, депрессиях. Обладает мочегонным действием.
<b>Витамин</b>	Участвует в синтезе пищеварительных



<b>В8(инозитол)</b>	ферментов, жиров, белков. Способствует поддержанию здорового состояния кожи и волос
<b>Витамин В9 (фолиевая кислота)</b>	Участвует в синтезе нуклеиновых кислот, кроветворении. Предотвращает пороки развития нервной системы у плода.
<b>Витамин В12</b>	Участвует в процессе кроветворения. Регулирует обмен белков, жиров, углеводов, функцию печени и нервной системы.
<b>Витамин В15 (пангамовая кислота)</b>	<b>Антиоксидант.</b> Снижает уровень холестерина в крови, Регулирует обмен белков, жиров, углеводов. Стимулирует иммунитет.
<b>Витамин С</b>	<b>Антиоксидант.</b> Регулирует свертываемость крови, формирование костной ткани, синтез стероидных гормонов, углеводный обмен. Стимулирует синтез интерферона. Уменьшает влияние аллергенов.
<b>Витамин D</b>	Регулирует обмен кальция и фосфора, обеспечивает транспорт кальция в костную ткань. <b>Антиоксидант.</b>
<b>Витамин Е</b>	<b>Антиоксидант.</b> Предотвращает отложение атеросклеротических бляшек в сосудах, усиливает иммунитет. Снижает потребность миокарда в кислороде, оптимизирует периферическое кровообращение. Обладает мочегонным эффектом, снижает кровяное давление. Улучшает детородную функцию и потенцию.
<b>Витамин К</b>	Влияет на свертываемость крови, обеспечивая синтез II, VII, IX, X факторов свертывания. <b>Антиоксидант.</b>

<p><b>Р-витаминная группа-дигидрокверцетин, кверцетин, рутин</b></p>	<p><b><u>Антиоксиданты.</u></b> Уменьшают проницаемость и ломкость капилляров, предотвращают образование тромбов, регулируют кислотно-основной баланс, содержание ферментов в организме, всасывание витамина С.</p>
--	---

## Флавоноиды – Р-витаминная группа



По мере изучения химических и биологических свойств витаминов технологи получали их синтетические аналоги, которые широко применяли в профилактике и лечении заболеваний. Благодаря современным высоким технологиям, появилась возможность извлекать из растений в чистом виде вещества с неизменной молекулярной, кристаллической, пространственной структурой. Поэтому интерес к фитопрепаратам значительно возрос, так как они более физиологичны для организма человека, чем их синтетические аналоги.

Особое внимание в последние годы уделяют растительным пигментам – биофлавоноидам, суммарно в природе их насчитывается около 6500. Эти фенольные соединения обладают свойствами как водорастворимости, так и жирорастворимости. К ним относятся кверцетин, дигидрокверцетин, гесперидин, кумарины, антоцианы, катехины и другие.

**Флавоноиды (биофлавоноиды)** представляют собой фенольные соединения, которые синтезируются в растениях из фенилаланина и накапливаются в листьях, древесине, корнях, плодах, семенах, цветках. По химическим свойствам большинство флавоноидов являются пигментами. Именно они определяют причудливую неповторимую окраску лепестков цветов. Красную, синюю, фиолетовую окраску обеспечивают антоцианы, жёлтую и оранжевую – флавоны, флавонолы, ауруны, халконы. Бесцветные флавоноиды – катехины и лейкоантоцианы – являются источниками дубящих веществ. Катехин в большом количестве содержится в сырых какао-бобах.

В растениях флавоноиды выполняют ряд важных функций. Они участвуют в процессах клеточного дыхания, регулируют рост растений путем транспорта гормона роста ауксина. Флавоноиды

подавляют рост и уничтожают бактерии, грибы, простейшие, проявляют противовирусную активность, ингибируя транскриптазу и протеазу вирусов.

Флавоноиды защищают растения от повреждающего действия лучей ультрафиолетового (330-350 нм) и видимого (520-560 нм) спектра, благодаря способности поглощать излучение в этих диапазонах.

Особая структура флавоноидов - бензольные кольца и ОН-радикалы – реализуется в их высокой антиоксидантной активности. Причем, чем больше в молекуле гидроксильных радикалов, тем выше способность вещества инактивировать свободные радикалы кислорода. Это ценное свойство и лежит в основе фармакологического действия флавоноидов.

Флавоноиды, поступающие в организм человека, благодаря высокой антиоксидантной активности, восстанавливают проницаемость капилляров, оптимизируют периферическое кровообращение, функцию печени, способствуют нормализации липидного состава крови, проявляют антибактериальную и противовирусную активность, повышают абсорбцию витамина С в тонкой кишке.

Флавоноиды широко применяют в спортивной медицине. С их помощью можно уменьшить проявления болевого и отечного синдромов, обеспечить более быстрое рассасывание гематом, уменьшить проявления кровоточивости.

Флавоноиды не синтезируются в организме человека, поэтому необходимо употреблять продукты, в которых они содержатся, или принимать специальные, натуральные биологически активные пищевые добавки. Наиболее интересным представителем биофлавоноидов является дигидрокверцетин.

**Дигидрокверцетин** - активный антиоксидант, уникальный природный акцептор свободных радикалов кислорода, гепатопротектор, радиопротектор, вещество, обладающее противовоспалительными, обезболивающими, иммунокорректирующими свойствами. За счет высоких комплексообразующих свойств он выводит из организма тяжелые металлы, в том числе радионуклиды, способствует

восстановлению тонуса кровеносных сосудов, нормализации липидного спектра крови и замедляет развитие атеросклеротических бляшек.

С учетом образа жизни жителей мегаполиса, дигидрокверцетин позволит сохранять здоровье и активность на долгие годы. Он необходим всем в качестве профилактического и лечебного средства.

## Немного истории о флавоноидах



О существовании веществ, способных противостоять заболеваниям, человечество знало уже в глубокой древности. Ведь и в те времена, когда не существовало препаратов синтетического происхождения, знахари спасали больных людей от воспалительных, инфекционных заболеваний, кровотечений, применяя настои, отвары, мази. Первые попытки научно обосновать лечебный эффект природных препаратов относятся к XVI-XVII векам. Но только в XX веке наука получила возможность исследовать механизм действия лекарственных средств.

Развитие науки, как всегда бывает, шло от простого к сложному. Поэтому сначала исследовали и вводили в лечебную практику синтетические лекарственные средства, как более простые и понятные по механизму действия и способу применения. Однако со временем пришло понимание того, что синтетические лекарственные средства обладают побочными действиями, такими как аллергические реакции, гепато- и нефротоксичность. и т.д. Поэтому возродился интерес к растительным препаратам, как к веществам, обладающим полезными свойствами с менее выраженными побочными эффектами.

В 1813 году французский химик-органик Мишель Эжен Шеврёль (1786-1889) выделил из американского дуба пигмент. Это был биофлавоноид, который впоследствии получил название

«кверцетин»). В последующие годы им были получены из растений такие природные пигменты, как гематоксилин, морин, лутеолин, креатин, а из тканей животных он выделил холестерин.

В России в 1873 году начало изучению биофлавоноидов положил известный ботаник академик Иван Парфеньевич Бородин (1847-1930). Ему принадлежит также открытие кристаллизующего хлорофилла.

Новый этап в исследовании флавоноидов начался в 1936 году. Венгерский ученый Альберт Сент-Дьёрди с коллегами установили, что полное излечение от цинги возможно лишь в случае комбинации витамина С с другим веществом, восстанавливающим проницаемость капилляров и устраняющим их ломкость. Они выделили это вещество из лимона и красного перца и назвали его витамином Р (англ. Permeability-проницаемость). Впоследствии выяснилось, что **витамин Р** — это не одно вещество, а целый ряд соединений, и название («витамин Р») было заменено термином **«биофлавоноиды»**. За эти исследования Альберт Сент-Дьёрди был удостоен Нобелевской премии.

Однако, уровень развития лабораторной и промышленной техники XX века долго не позволял получать биофлавоноиды, в том числе дигидрокверцетин, в сколько-нибудь значимых количествах. Это поставило барьер на их широком внедрении в профилактическую и клиническую медицину. Препятствием были дорогостоящее сырье, малые объемы производства и, соответственно, высокая рыночная стоимость на мировом рынке. Долгое время считалось, что дигидрокверцетин содержится только в цитрусовых, косточках винограда, софоре японской, лепестках розы, стеблях гинкго билоба, эвкалипта.

В СССР о дигидрокверцетине (за рубежом это вещество носит название таксифолин) из-за недоступности и дороговизны знала только бюрократическая элита. В малых объемах дигидрокверцетин производили в Батуми из виноградных косточек и в Ташкенте из сухих цветков сакуры, которые туда доставляли самолетом из Японии. Дигидрокверцетин низкого качества использовали в животноводстве в качестве пищевой

добавки молодянку, с целью предупреждения развития у животных ряда болезней, в том числе и бешенства.

Производство целебной субстанции, как в нашей стране, так и за рубежом, а, следовательно, и выпуск на ее основе фармацевтических препаратов, был практически невозможен вплоть до появления методик извлечения дигидрокверцетина из древесины хвойных пород.

Впервые из древесины сибирской лиственницы дигидрокверцетин был получен в Японии в 1951 году. Это был аналог кверцетина, обладающий Р-витаминной активностью, а также целым рядом других свойств, отсутствующих у большинства биофлавоноидов.

В конце 1960-х годов профессор Тюкавкина Н.А., ныне заведующая кафедрой органической химии МГМУ имени Сеченова, с группой учёных из Иркутска, выделила дигидрокверцетин из древесины лиственницы. Произошёл переворот в изучении биофлавоноидов, было получено натуральное действующее вещество, которое легко могло конкурировать с синтетическими лекарственными средствами. Уникальность этого научного открытия была в том, что вещество из растения получили не в виде настойки, мази, экстракта, как с прежних времен привыкли использовать фитопрепараты, а в виде чистого вещества - кристаллического порошка. Следовательно, появилась возможность применять дигидрокверцетин в капсулах или таблетках, в концентрациях, в сотни раз превосходящих прежние экстракты.

Разработка технологии получения этого ценного сырья из лиственницы в СССР началась в 70-е годы. Работы выполняли сотрудники лаборатории природных соединений Иркутского института органической химии Сибирского Отделения Академии Наук Н.А.Тюкавкина, К.И.Лаптева, Л.А.Остроухова совместно с научными сотрудниками Ленинградской Лесотехнической академии С. Д. Антоновской и Красноярского института леса и древесины Г.Д.Антоновой. Вначале получение дигидрокверцетина осуществляли на предприятии целлюлозно-бумажной промышленности, а позднее появилась возможность организации самостоятельного экологически чистого

производства этого ценного вещества из отходов деревообрабатывающего производства, а именно из пеньков, остающихся после спила лиственницы.

Усилиями российских ученых и технологов был разработан новый метод обработки природного сырья для производства дигидрокверцетина. Итогом этой работы явилось существенное снижение стоимости получаемого чистого продукта при его высоком качестве и чистоте. Этим природным сырьем является корневая и комлевая часть Сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.) и Даурской (*Larix dahurica* Turcz.) лиственницы, которая произрастает только в отдельных районах Иркутской области и на Дальнем Востоке. В зонах произрастания этих пород лиственницы, есть месторождения золота и растет кедр, что указывает на особую экологическую чистоту этих районов.

Следует особо подчеркнуть, что параллельно с разработкой технологического процесса ученые проводили полноценные лабораторные и клинические исследования по изучению механизмов действия антиоксидантов, в частности дигидрокверцетина, на организм человека и животных. Важно подчеркнуть, что дигидрокверцетин не обладает цитотоксическим действием и мутагенной активностью.

В результате, дигидрокверцетин был признан важнейшим из биофлавоноидов, наиболее эффективно обеспечивающим экзогенную антиоксидантную защиту организма человека.

Итак, источниками флавоноидов являются все растения, однако наибольшее количество их содержится в citrusовых (апельсины, лимоны, мандарины, особенно богата цедра), винограде и виноградных косточках, фруктах, ягодах (смородина, клюква, вишня, синяя слива, шиповник), овощах (красный перец, помидор, укроп), зеленом чае, красном вине, грецких орехах, какао-бобах, черном шоколаде. Из отходов производства вин и соков (виноградные выжимки) получают дешёвые и эффективные биоконцентраты флавоноидов.



## Свойства лиственницы



**Лиственница** была и будет объектом пристального изучения во всём мире. Об уникальных свойствах этого дерева было известно ещё издавна. Знахари широко использовали различные части лиственницы для приготовления лекарственных настоев, отваров, мазей. Впечатляет средняя продолжительность жизни этого дерева - 500-700 лет!

Лиственница относится к светолюбивым породам деревьев, в затененных местах не растёт и не возобновляется. Она устойчива к зимним морозам и весенним заморозкам, на севере выдерживает температуры до  $-60^{\circ}\text{C}$ .

Лиственница – уникальный природный строительный материал, обладающий высоким антисептическим потенциалом. Вследствие особенности смолы, пропитывающей ее, она не подвергается воздействию насекомых-древоточцев. Ее древесину можно использовать без химической обработки, так как она не подвержена процессам гниения. Именно древесину лиственницы использовали для строительства уникального города на Земле – Венеции.

Сегодня можно с уверенностью сказать, что во многом своими уникальными свойствами лиственница обязана содержащемуся в ней комплексу биофлавоноидов. Эти биологически активные вещества отвечают за резистентность растения к гниению и микробному повреждению.

Уникальные свойства долголетия и устойчивости лиственница способна передать человеку благодаря содержащемуся в ней дигидрокверцетину. Трудно поверить, но это ценное вещество добывается фактически из отходов деревообрабатывающего производства - комлевой части стволов, по сути, из пеньков, остающихся после спила лиственницы.

С того момента, как был открыт путь к промышленному получению дигидрокверцетина, прошло немало лет. Почему же

до сих пор это уникальное вещество еще не завоевало принадлежащей ему по праву славы?

Дело в том, что работа с природными веществами поставила перед учеными и технологами новую и очень трудноразрешимую задачу. Известно, что молекулы синтетических веществ прочные и устойчивые, а молекулы природных веществ лабильные, достаточно легко изменяющие пространственную структуру. Поэтому долгое время не удавалось извлечь дигидрокверцетин с сохранением его нативной структуры и уникальных биологических свойств.

Совсем недавно в России, были разработаны такие условия получения дигидрокверцетина из сибирской лиственницы, при которых не происходит разрушения природной молекулы. Удалось получить дигидрокверцетин в его естественной кристаллической форме - монокристалл, то есть кристалл, построенный из молекул только одной конформации.

Промышленное производство чистого монокристалла флавоноидных соединений высокой степени очистки считается сложнейшей задачей и высоко ценится в мире. Полученный дигидрокверцетин по степени чистоты и всему спектру биологической активности пока не имеет аналогов. Это нативный биофлавоноид, то есть субстанция с ненарушенной природной структурой.

## Дигидрокверцетин – эталонный антиоксидант



**Дигидрокверцетин** в настоящее время является эталонным продуктом, то есть продуктом, обладающим самой высокой антиоксидантной активностью.

Антиоксидантная активность - показатель, отражающий способность инактивировать свободные радикалы кислорода. В 1992 году для унификации измерения антиоксидантных свойств

веществ Национальным Институтом Старения США была введена специальная шкала ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity). Она основана на методе оценки способности веществ к поглощению свободных радикалов кислорода.

Антиоксидантная активность дигидрокверцетина проявляется при его концентрациях  $10^{-4}$  -  $10^{-5}$ . Это минимальная концентрация вещества с антиоксидантной активностью по сравнению со всеми известными экзогенными антиоксидантами, в том числе витаминами E, A, B, C, бета-каротином.

В 2008-2009 годах две независимые лаборатории Advanced Botanical Consulting&Testing, Inc. и Brunswick Laboratories выполнили тестирование дигидрокверцетина, производимого в России. Результаты исследования показали, что дигидрокверцетин обладает очень высокой антиоксидантной активностью и превосходит многие известные антиоксиданты (табл.2).

**Таблица 2. Сравнительная антиоксидантная активность (АОА) дигидрокверцетина и других антиоксидантов**

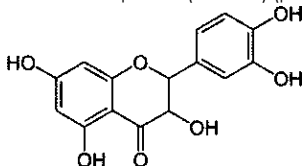
<b>Наименование антиоксиданта</b>	<b>АОА (Ед/г)</b>
Дигидрокверцетин 95% чистоты	32,744
Дигидрокверцетин 94% чистоты	21,940
Дигидрокверцетин 92-93% чистоты	19,925
Дигидрокверцетин 88-90% чистоты	15,155

Лютеолин*	12,500
Кверцетин*	10,900
Эпикатехин*	8,100
Витамин С*	2,100
Витамин Е*	1,300

Примечание: \* Данные предоставлены Brunswick Laboratories(США)

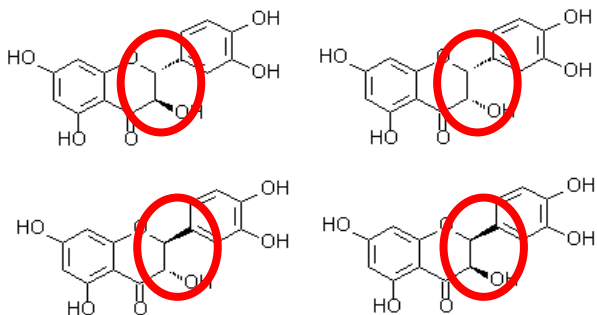
**В Государственный Реестр лекарственных средств Российской Федерации дигидрокверцетин** был включен в 2003 году по предложению профессора Н.А.Тюкавкиной после многолетнего изучения химических и биологических свойств этого уникального природного вещества.

Международное название Дигидрокверцетин (Dihydroquercetin). В Европе он известен как «Таксифолин» (Taxifolin) (рис.1).



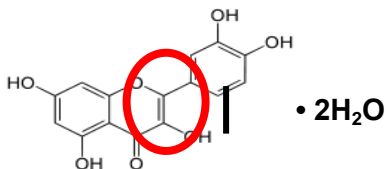
**Рис. 1. Химическая формула дигидрокверцетина -  $C_{15}H_{12}O_7$ .**

Имеются четыре пространственные конфигурации дигидрокверцетина – R,R, R,S, S,S, S,R. (рис.2).

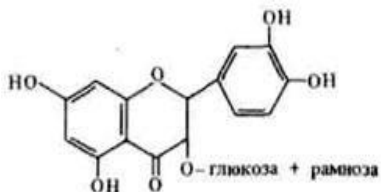


**Рис.2. Пространственные конфигурации дигидрокверцетина**

**Дигидрокверцетин** по молекулярному строению и функциям близок к кверцетину и рутину (рис.3), но превосходит их по фармакобиологической активности.



Кверцетин



Рутин

**Рис. 3. Молекулы кверцетина и рутина**

Благодаря выраженной антиоксидантной активности дигидрокверцетин обладает противовоспалительными, вазопротекторными, иммунопротекторными свойствами, улучшает микроциркуляцию и текучесть крови, способствует восстановлению структуры соединительной ткани, снижению уровня холестерина, препятствует образованию тромбов.

## Перекисное окисление и антиоксидантная активность



Старение – что это такое? Можно ли продлить жизнь? В чем секрет вечной молодости? Существует ли биологический предел существования организма?

Извечные вопросы, которые задавали себе люди на протяжении тысячелетий. Как оказалось, предел есть, но у каждого он свой. Человек может увеличить или уменьшить его границы, соблюдая или не соблюдая определенные нормы жизни и рекомендации.

Во многом быстрое старение и болезни зависят от активности процессов свободного радикального окисления и уравновешивающего этот процесс антиоксидантной активности в организме человека. Теория свободно-радикального окисления (The free radical theory of ageing) в течение сорока лет остается приоритетной, так как именно она объясняет первичные биохимические процессы, лежащие в основе старения.

В норме перекисное окисление происходит постоянно, это очень важный для организма процесс. Оно представляет собой разветвленную цепную реакцию окисления липидов, белков, нуклеиновых кислот, происходящую с участием активных форм кислорода (свободных радикалов). Благодаря перекисному окислению происходят обновления клеточных мембран, регуляция активности мембранно-связанных ферментов, синтез простагландинов и лейкотриенов, процессы эндоцитоза и

фагоцитоза. Этот процесс необходим организму, но как всякий процесс он нуждается в ограничении, то есть в антиоксидантах.

В организме антиоксидантную функцию выполняют ферменты - каталаза,



супероксиддисмутаза, пероксидаза, глутатионпероксидаза, убихинон,

альбумин и ряд других белков, в том числе серосодержащие и

селеносодержащие, липопротеиды высокой плотности, стероидные гормоны,

билирубин, мочевая кислота. Этим веществам помогают экзогенные антиоксиданты - витамины, которые поступают в организм с пищей, В молодом и здоровом организме синтезируется достаточное количество эндогенных антиоксидантов, и они обеспечивают адекватную защиту от свободных радикалов.

Причина старения кроется в активации процесса перекисного окисления, не уравновешенного системой антиоксидантов. Свободные радикалы — это молекулы с неспаренным электроном (рис. 4).



**Рис.4. Принципиальная схема инактивации свободного радикала**

Активные формы кислорода, образуясь в большом количестве, разрушают мембраны клеток и ткани организма (рис.5). Причем, чем выше скорость образования свободных радикалов, тем больше погибает здоровых клеток и тканей, тем быстрее человек стареет и чаще болеет.

Свободные радикалы нестабильны и очень легко вступают в химические реакции. Нестабильная частица, сталкиваясь с другими молекулами, забирает у них электрон, что изменяет структуру и функцию этих молекул, и они, в свою очередь, стремятся отнять электрон у других стабильных молекул. Так развивается цепная реакция окисления, приводящая к повреждению молекул, мембран внутриклеточных и клеточных



структур, в последующем тканей и органов. Нарушается внутриклеточное дыхание, подавляется синтез и начинают преобладать процессы распада. В клетке в большом количестве образуются продукты метаболизма, которые уже сами проявляют токсические свойства.

Активация перекисного окисления способствует повреждению сердечно-сосудистой, нервной, иммунной систем, ведет к преждевременному старению. Свободные радикалы, повинны в развитии таких болезней как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и ее осложнений (инфаркт миокарда), гипертоническая болезнь, инсульт, диабет, онкологические заболевания, заболевания кожи, соединительной и нервной ткани, и ряда других. В настоящее время эти болезни принято объединять термином «свободно-радикальные болезни».



**Рис. 5. Повреждение мембраны свободным радикалом**

При истощении антиоксидантной системы в результате переутомления, стрессов, неправильного питания, недостаточного сна, заболеваний человек жалуется на общую слабость, недомогание, быструю утомляемость, боли в конечностях, иногда это сопровождается появлением на коже мелких геморрагий в зонах волосяных фолликулов.

Итак, без свободных радикалов жизнь невозможна, но избыточное их образование – это прямой путь к болезням и быстрому старению.

Таким образом, следует говорить не только о лечении заболеваний, а в первую очередь об их профилактике уже в

детском, подростковом, юношеском возрасте. Это же относится и к людям зрелого и пожилого возраста. Организму необходимы адекватные физические нагрузки, прогулки на свежем воздухе, правильное питание, здоровый режим дня. В том числе необходимо с раннего возраста рекомендовать потребление небольшого количества поваренной соли. И конечно, организм нуждается в постоянной внешней поддержке витаминами. Суточная потребность в витаминах разная, так как они обладают разными свойствами (табл. 3).

Выше было сказано, что по антиоксидантной активности дигидрохверцетин стоит на первом месте среди известных к настоящему времени веществ, имеющих эти свойства. Он ограничивает процессы цепных реакций свободно-радикального окисления, предотвращает избыточное окисление липидов, белков, нуклеиновых кислот, защищает мембраны клеток от повреждения оксидантами.

**Таблица 3. Суточная норма потребления витаминов для взрослого человека**

<b>Витамин</b>	<b>Суточная доза</b>
Витамин А	1,0 -2,0 мг
Витамин В <sub>1</sub>	1,7 - 2 мг
Витамин В <sub>2</sub>	2,0 -3,5 мг
Витамин В <sub>3</sub>	20,0 – 25,0 мг
Витамин В <sub>4</sub>	0,5 – 1,0 г
Витамин В <sub>5</sub>	5,0 – 10,0 мг
Витамин В <sub>6</sub>	2,0 - 3,0 мг
Витамин В <sub>8</sub>	1,0 – 1,5 мг
Фолиевая кислота	0,4 - 0,6 мг
Витамин В <sub>12</sub>	3,0 – 5,0 мкг
Витамин В <sub>15</sub>	2,0 – 3,0 мг
Витамин С	100 - 500 мг
Витамин D	5,0 – 10,0 мкг
Витамин Е	15,0 – 20,0 мг
Витамин К	120 - 200 мкг

Витамин F	2-6 мг
Витамин P – дигидрокверцетин, кверцетин, рутин	30 – 50 мг

## Использование дигидрокверцетина в медицине



Спектр действия дигидрокверцетина чрезвычайно обширен. Он регулирует метаболические процессы, положительно влияет на функцию сердечно-сосудистой системы, легких, печени, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта, почек, мочевого пузыря. Дигидрокверцетин можно использовать для профилактики и лечения хронических воспалительных процессов вирусной и бактериальной природы, опухолевых заболеваний, аутоиммунных заболеваний.

**Сердечно-сосудистая система.** Любая болезнь сопровождается нарушением периферического, а порой и магистрального кровотока. Эффект лечения зависит от восстановления микроциркуляции, проницаемости капилляров, следовательно от нормализации транскапиллярного обмена. В теле человека насчитывается до 100-160 миллиардов капилляров. Они пронизывают все органы и ткани, количество их в разных органах неодинаково. Длина всех капилляров, имеющих в организме человека, составляет около 100.000 км. Это превышает длину экватора Земли более, чем в два раза. Отметим, что длина почечных капилляров достигает 60 км. Площадь капилляров равна 6000 м<sup>2</sup>, а площадь их поперечного сечения – 50 м<sup>2</sup>. Для сравнения: площадь поверхности тела в среднем равна 1,7 м<sup>2</sup>. В покое в организме функционируют 24-35% капилляров.

Заболевания сердечно-сосудистой системы во всем мире являются наиболее частой причиной инвалидизации и смерти. Развитие атеросклероза характеризуется последовательными изменениями в сосудистой стенке: дисфункция и повреждение эндотелия, воспаление, активация перекисного окисления, отложение в этой зоне окисленного холестерина, формирование атеросклеротической бляшки, сужение просвета сосудов и ишемия ткани. В зависимости от локализации атеросклеротической бляшки клинические проявления различны, а именно ишемическая болезнь сердца и мозга, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, хроническая болезнь почек, ретинопатия. Очевидно, что в этих условиях имеется очень высокий риск развития инфарктов, инсультов, гангрены нижних конечностей, слепоты, терминальной хронической почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии.

Холестерин необходим организму для нормальной функции. Считается, что взрослому здоровому человеку для нормальной функции требуется в среднем 150-160 г холестерина. Холестерин синтезируется в организме преимущественно в трех органах – в печени, стенке тонкой кишки, почках. Холестерин необходим для синтеза желчных кислот, то есть без него не будет адекватного переваривания пищи в кишечнике. Холестерин является нормальным компонентом клеточных мембран. Из холестерина синтезируются все стероидные гормоны и витамин Д. Поэтому неверным представляется мнение о том, что снижение потребления с пищей холестеринсодержащих продуктов приведет к избавлению от атеросклероза. Холестерин принято считать врагом организма человека. Но это не совсем так.

Однако в организме есть структуры, а именно липопротеиды низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП), которые в своем составе имеют много холестерина. Именно эти фракции, образующиеся в большом количестве, являются атерогенными. Нарушения метаболизма липидов при атеросклерозе не ограничиваются только дислипидемией. В условиях оксидативного стресса, возникающего при патологии сердечно-

сосудистой системы, диабете, метаболическом синдроме и других заболеваниях, под действием свободных радикалов ЛПНП подвергаются окислительной модификации, приводящей к существенному повышению их атерогенности. Окисленные липопротеиды обладают цитотоксическими свойствами, что приводит к повреждению эндотелия, адгезии и агрегации тромбоцитов, пролиферации гладкомышечных клеток и формированию фиброзной бляшки. В сосудистой стенке окисленные ЛПНП поглощаются макрофагами, которые превращаются в пенные клетки. Модифицированные ЛПНП повышают продукцию ряда атерогенных факторов, включая факторы роста и цитокины, поддерживающие воспалительный процесс в стенке сосуда.

Интересные данные были получены при проведении эпидемиологического исследования в рамках проекта MONICA. Статистически достоверно было показано, что во Франции ишемическая болезнь сердца встречается значительно реже, чем это можно было ожидать исходя из потребления населением насыщенных жиров и уровня холестерина в крови. Этот «французский парадокс» объясняется тем, что французы во время еды употребляют красное сухое вино, содержащее дигидрокверцетин, кверцетин, катехин, ресвератрол и другие фенольные соединения, которые, в частности, ограничивают окисление ЛПНП, катализируемое ионами меди. Биофлавоноиды снижают образование или освобождение свободных радикалов макрофагами, тем самым защищают ЛПНП от окисления. Кроме того они способны восстанавливать  $\alpha$ -токоферил-радикал, а также повышать резистентность клеток к повреждающему действию окисленных ЛПНП.

Современные препараты синтетического происхождения позволяют разными путями снижать уровень холестерина крови, но они обладают целым рядом побочных эффектов. Понятно, что на ранних этапах развития патологического процесса есть возможность его прекращения или ограничения назначением антиоксидантной терапии.

Дигидрокверцетин, как это было показано в экспериментах,

примерно на 50% снижает активность ключевого фермента синтеза холестерина - ГМГ-КоА-редуктазу (3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А- редуктаза), тем самым нормализует его синтез в организме, а также угнетает этерификацию холестерина. Кроме этого дигидрокверцетин взаимодействует с перекисями липидов, захватывает свободные радикалы и устраняет ингибирующее влияние липопероксидов на ключевой фермент катаболизма холестерина в печени - микросомальную  $\gamma$ -гидроксилазу, а также на липопротеиновую липазу. Все выше сказанное проявляется нормализацией липидного профиля крови.

Дигидрокверцетин препятствует разрушению клеточных мембран, укрепляет стенки кровеносных сосудов и капилляров, предохраняя их от повреждения, восстанавливает проницаемость стенок сосудов и кровотоков.

Применение дигидрокверцетина у больных с артериальной гипертензией, ретинопатией дает хороший эффект благодаря нормализации тонуса сосудистой стенки и кровотока.

**Иммунная система.** Приобретенный иммунодефицит обусловлен оксидативным стрессом в иммунной системе. Свободные радикалы, образующиеся в процессе метаболизма, повреждают клетки иммунной системы, к которым относятся макрофаги и лимфоциты. Дигидрокверцетин повышает активность Т-лимфоцитов и макрофагов, стимулируя синтез цитокинов и интерферонов. Это проявляется в устранении иммунодефицита, мобилизации защитных сил организма, выраженном гипоаллергенном действии. Большинство патогенных штаммов бактерий, грибков, вирусов прекращают или замедляют рост, происходит нейтрализация бактериальных токсинов. Заживление ран, разрешение воспаления, в том числе гнойного, происходит быстрее.

**Противовоспалительная активность** дигидрокверцетина обусловлена восстановлением микроциркуляции и иммунного статуса. При регулярном приеме дигидрокверцетина исчезают обострения хронических заболеваний органов дыхания, мочеполовой системы (почек, мочевого пузыря, предстательной железы). Положительно

влияет дигидрохверцетин на репродуктивную функцию у мужчин и у женщин.

**Антиоксическое действие** дигидрохверцетина обусловлено его способностью связывать свободные радикалы и, что очень важно, ионы тяжелых металлов и целый ряд токсинов. Дигидрохверцетин снижает количество токсических продуктов, всасывающихся из просвета кишечника в кровь, а, следовательно, после его приема, создаются благоприятные условия для функции печени и поддержания нормального обмена веществ.

Дигидрохверцетин, существенно снижает повреждающее действие алкоголя на печень. Выраженные симптомы отравления алкоголем, низкокачественными спиртными напитками и суррогатами алкоголя, а также проявления «похмелья», в значительной степени обусловлены, нарушением обезвреживающей функции печени. От 75% до 98% поступившего в организм алкоголя, окисляется печенью. Ферменты печени способны окислить 0,1 г этанола на 1 кг массы тела в час. Это значит, что при массе человека, равной 70 кг, за 60 минут до конечных продуктов распадается 7 г чистого алкоголя. Таким образом, избыточная доза алкоголя, вместе с промежуточным продуктом метаболизма алкоголя в организме: ацетальдегидом, выбрасывается обратно в кровеносную систему. Именно ацетальдегид вызывает отравление организма, формируется комплекс негативных ощущений, и, что хуже того, функциональных и структурных нарушений в организме, вызываемых похмельем. Ацетальдегид является более агрессивным веществом, чем этанол. Через кровеносную систему ацетальдегид попадает во все органы, развивается алкогольная интоксикация. Помочь печени в преодолении интоксикации может дигидрохверцетин. Он способен уменьшить токсические эффекты спиртных напитков, существенно снизить повреждающее действие продуктов метаболизма алкоголя: уменьшить похмельные страдания, снизить потребность в очередной дозе алкоголя, обеспечивая тем самым, снижение алкогольной зависимости.



**Многолетние экспериментальные и клинические исследования дигидрокверцетина**, проводившиеся в НИИ Фармакологии, Московском Государственном Медицинском Университете им. И.М. Сеченова, Сибирском государственном университете, Институте Микрохирургии глаза, Институте хирургии им. Вишневского РАМН, Российском Онкологическом Научном Центре им. Блохина Минздрава РФ, **позволили ученым сделать следующие выводы о свойствах дигидрокверцетина:**

- ✓ Высокая антиоксидантная способность. Торможение перекисного окисления, ограничение повреждающего действия свободных радикалов.
- ✓ Замедление процесса старения организма благодаря оптимизации периферического кровообращения и защиты мембран клеток от разрушения.
- ✓ Улучшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Оптимизация магистрального и периферического кровотока, снижение артериального давления при артериальной гипертензии, нормализация проницаемости сосудистой стенки, вязкости крови и свертывающей активности.
- ✓ Оптимизация коронарного кровотока, возбудимости, проводимости, сократимости миокарда.
- ✓ Оптимизация кровотока в церебральных сосудах и обменных процессов в клетках головного мозга и периферической нервной системы.
- ✓ Оптимизация липидного обмена и липидного профиля крови, препятствие развитию атеросклероза.
- ✓ Снижение риска прогрессирования диабетических, сосудистых осложнений.
- ✓ Восстановление микроциркуляции в период реабилитации, после перенесенных инсульта и инфаркта,



ограничение дистрофических и склеротических изменений.

- ✓ Улучшение функции зрительного аппарата при воспалительных, склеротических, дистрофических заболеваниях глаз, повышение остроты зрения, ускорение рассасывания кровоизлияний сетчатки.
- ✓ Активный иммуномодулятор, рекомендован при аллергических и иммунодефицитных состояниях.
- ✓ Природный антибиотик с выраженными бактерицидными и противогрибковыми свойствами.
- ✓ Профилактика ОРВИ и обострений хронических заболеваний органов дыхания. При заболеваниях органов дыхания (пневмонии, бронхиальная астма, бронхиты, трахеиты) способствует более быстрому купированию воспаления.
- ✓ Торможение деления опухолевых клеток, путем активации апоптоза, при сохранении пула нормальных клеток.
- ✓ Выраженный омолаживающий эффект, стимуляция регенерации кожи, в том числе синтез коллагена и эластина. Повышение защитных свойств кожи, устранение угревой и гнойничковой сыпи.
- ✓ Повышение резистентности организма к физическим и психическим нагрузкам, в том числе при синдроме хронической усталости.
- ✓ Естественный гастропротектор и гепатопротектор. Оптимизация регенерации слизистой оболочки желудка, заживления язв желудка и двенадцатиперстной кишки, функции печени. Профилактика повреждения печени вирусами, токсическими веществами (яды, алкоголь, соли тяжелых металлов).
- ✓ Уменьшение неблагоприятного воздействия на организм химиотерапии и радиотерапии.

Необходимо подчеркнуть, что витаминные комплексы не обладают сиюминутным действием. Дигидрокверцетин должен накопиться в организме, включиться в метаболические процессы, начать инактивацию свободных радикалов, дать возможность восстановить нормальную функцию органов. Для этого нужно время.

Дигидрокверцетин – не панацея, а очень хороший и надежный

помощник. Он не действует непосредственно на возбудителя болезни, но, повышая устойчивость биологических мембран и барьеров, помогает организму самому справиться с возникшей проблемой.

Применение этих витаминных комплексов на фоне приема других лекарственных препаратов, снижает их побочный эффект последних на организм, не нарушая их полезного действия, что является весьма актуальным.

Применение флавоноидов на пути человека к здоровой долгой жизни только началось. Исследования этих веществ не прекращаются, а значит, нас ждет еще много новостей и открытий.



## Рекомендуемая литература

1. Тюкавкина Н.А., Шостаковский М.Ф., Девятко Н.Г.О распределении флавоноидов в древесине сибирской лиственницы // Известия СО АН, серия биологические науки.. - 1969. - Вып. 3, N 15. - С. 77-83.
2. Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А. Дигидрокверцетин - новая антиоксидантная и биологически активная пищевая добавка // Вопросы питания. - 1997. - N6. - С. 12-15.
3. Селиванова И.А., Тюкавкина Н.А., Колесник Ю.А. и др. Исследование кристаллической структуры дигидрокверцетина // Хим.-фарм. журнал. - 1999. - Т. 33, N4. - С.51-53.
4. Плотников М.Б., Маслов М.Ю., Алиев О.И. и др. Поиск и изучение средств растительного происхождения, обладающих гемореологической активностью // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2000. - N 3. - С. 32-35. .
5. Иванов И.С., Сидехменова А.В., Анищенко А.М. и др. Фармакологическая активность композиции на основе дигидрокверцетина и липоевой кислоты // Бюллетень сибирской медицины. 2001.- № 1. – С.43-47.
6. Костина Г.П.. Ноу-хау пенькового промысла // Эксперт. -2006.- N16.-С.3-9.
7. Скедина М. А., Белозерова И. Н., Дергачева Л. И. Комплексное исследование динамики состояния сердечно-сосудистой системы при использовании препаратов дигидрокверцетина у больных с гипертонией // Вестник восстановительной медицины. 2008. № 6 (28). С. 32–35.
8. Белая О. Л., Байдер Л. М., Куроптева З. В., Артамошина Н. Е. Антиоксидантные свойства биофлавоноида диквертина.// Сб. материалов XVI Рос. Нац. конгресса «Человек и лекарство». Москва, -2009.- С. 37.
9. Weidemann A.E. Dihydroquercetin: more than just an impurity? // European Journal of Pharmacology 684 (2012) P/ 19-26.

Профилактическая медицина достигает своих социальных целей только в случае перехода от медицины патологии к медицине здоровья здоровых.

И. П. Павлов



ДКВ-99. Дигидрокверцетин с проантоцианидинами (с экстрактами виноградной косточки и коры карликовой приморской сосны).

ДКВ-99. Дигидрокверцетин с растительным комплексом (с экстрактами листьев земляники и корней сассапарили).

Узнать больше о БАДах ДКВ-99 и приобрести их Вы можете в аптеках Вашего города и на сайте [www.dkv99.ru](http://www.dkv99.ru).

Будьте здоровы!