

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель научного совета РАМН и  
Минздравсоцразвития РФ по  
восстановительной медицине,  
курортологии и физиотерапии  
Академик РАМН, профессор  
А.Н.Разумов

**Применение биологически активной добавки  
«Капилар» (дигидрокверцетин) в медицинской практике  
(Методические рекомендации)**

Москва - 2008

## АННОТАЦИЯ

В настоящее время хорошо изучены различные растительные флавоноиды и их применение в медицине. Многоплановое исследование дигидрокверцетина (ДКВ) (биологически активной добавки (БАД) «Капилар») на различных экспериментальных биологических моделях доказало уменьшение накопления продуктов окисления за счет ингибирования свободнорадикального окисления как водорастворимых, так и жирорастворимых субстратов. При этом ДКВ (БАД «Капилар») функционировал как ловушка активных форм кислорода, хелатор металлов с переменной валентностью и "защитник" мембраны липосом как от железоиндуцированного, так и железонезависимого перекисного окисления липидов (ПОЛ). Ингибирование дигидрокверцетином (БАД «Капилар») фотосенсенбилизованного ПОЛ делает этот антиоксидант весьма перспективным для применения в клинической практике. Кроме того, ДКВ (БАД «Капилар») в эксперименте снижал проницаемость сосудистой стенки, обладал ангиопротекторным действием, уменьшал развитие отека в экссудативную фазу воспаления, снижал инсулинорезистентность периферических тканей и печени, обеспечивая повышение активности печеночной и липопротеиновой липазы.

Методические рекомендации предназначены для специалистов восстановительной медицины, терапевтов, кардиологов, пульмонологов, эндокринологов, невропатологов, хирургов лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждений.

Разработчики:

Доктор медицинских наук, профессор А.М.Щегольков – начальник кафедры медицинской реабилитации Государственного института усовершенствования врачей МО РФ; доктор медицинских наук, профессор А.В.Шакула – заместитель директора ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Росздрава» по региональным программам; доктор медицинских наук, доцент В.П.Ярошенко – заместитель начальника кафедры медицинской реабилитации Государственного института усовершенствования врачей МО РФ; кандидат медицинских наук, доцент В.В.Климко – старший преподаватель кафедры медицинской реабилитации Государственного института усовершенствования врачей МО РФ; кандидат технических наук, академик РАЕН, действительный член Академии Информатизации В.П. Тихонов - генеральный директор ОАО «ДИОД»; Л.И.Дергачёва – руководитель отдела клинических испытаний ОАО «ДИОД».

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время имеется обширный материал по характеристике антирадикальной способности многих флавоноидных соединений (1). Понятие об антиоксидантах неразрывно связано с генерированием в аэробных организмах высокоактивных свободных радикалов и нерадикальных частиц с атомом кислорода или активных форм кислорода (АФК). Наиболее изученным процессом с участием АФК является свободнорадикальное окисление и перекисное окисление липидов (ПОЛ). В организме АФК выполняют позитивные функции, связанные с их включением в продуцирование энергии, фагоцитоз, регулирование клеточного роста и межклеточной сигнализации, а также в синтез биологически важных соединений. В случае гиперпродукции, АФК могут выступать в роли повреждающих факторов, атакующих в клеточных мембранах липиды, белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты.

В настоящее время хорошо изучены различные растительные флавоноиды: дигидрокверцетин, дигидрокемпферол, нарингенин, пиностробин и др. Многоплановое исследование дигидрокверцетина (ДКВ) на различных экспериментальных биологических моделях (1,2), доказало уменьшение накопления продуктов окисления, вследствие ингибирования свободнорадикального окисления как водорастворимых, так и жирорастворимых субстратов. При этом дигидрокверцетин функционировал как ловушка активных форм кислорода, хелатор металлов с переменной валентностью и "защитник" мембраны липосом как от железоиндуцированного, так и железонезависимого ПОЛ. Ингибирование дигидрокверцетином фотосенсенсibilизированного ПОЛ делает этот антиоксидант весьма перспективным для применения в клинической практике. Кроме того, дигидрокверцетин доказал свою способность в к уменьшению проницаемости сосудистой стенки и торможению экссудативной фазы воспалительной реакции (3), обладал ангиопротекторным действием (4,5), снижал инсулинорезистентность периферических тканей и печени, обеспечивая повышение активности печеночной и липопротеиновой липазы (6,7).

Согласно научной теории, основной механизм старения организма и развития многих заболеваний связан с разрушением клеток под действием свободных радикалов, образующихся в процессе жизнедеятельности. Молодой здоровый организм борется с этим процессом самостоятельно, вырабатывая антиоксиданты – вещества, подавляющие свободные радикалы. Но с возрастом под воздействием стрессов, плохого питания, курения и т.д., количество антиоксидантов катастрофически уменьшается, и организму становятся жизненно необходимы дополнительные средства защиты.

Такую защиту для капилляров и мембран клеток способны дать особые вещества – флавоноиды, содержащиеся в растениях. Наиболее известны флавоноиды: гингко–билоба (Китай, Япония), пикногенол, содержащийся в коре ландской сосны, (Франция), и дигидрокверцетин, выделенный из сибирской лиственницы (Россия). На основе уникального флавоноида дигидрокверцетина, российскими учеными и был разработан препарат БАД «Капилар».

В патогенезе многих заболеваний важную роль играют изменения микроциркуляции крови. Поэтому крайне актуальным является поиск новых медикаментозных средств, способствующих улучшению микроциркуляции. К числу таких средств может быть причислен таблетированный препарат БАД«Капилар», в состав которого входит вазоактивное вещество - флавоноид дигидрокверцетин содержание – 10 мг в 1 таблетке).

Многочисленные исследования посвящены изучению ангиопротекторных и антиоксидантных свойств природных флавоноидов, в том числе и при диабетической микро- и макроангиопатии (3,8,9,10,11). Исследованиями Robak и Gryglewsky (1988) было показано, что природные флавоноиды, в отличие от антиоксидантов нефлавоноидной природы, оказывают более выраженное действие за счет того, что не только «улавливают» свободные радикалы кислорода, его так называемые «активные формы», но и благоприятно влияют как на сосудистую стенку, так и на систему гемостаза (1,2,6,12). Отсюда

понятен тот огромный интерес, который проявляется сегодня к природным флавоноидам, в частности к изучению их ангиопротекторных свойств.

Флавоноиды являются полифенолами растительного происхождения. Особенности антиоксидантного действия этих веществ состоят в том, что они могут инактивировать не только гидроперекисный ( $LO_2\bullet$ ) и алкоксильный ( $LO\bullet$ ) липидные радикалы, но и супероксидный анион радикал ( $O_2\bullet$ ) (2,6,8). Наличие антирадикальных свойств у экстрактов некоторых растений основывается на том, что химическая структура флавоноидов содержит ароматическое кольцо и присоединенные к нему ОН-группы, которые способны тормозить процессы ПОЛ на стадии кислородной инициации и передачи электронов с одной активной формы на другую (2,8).

Дигидрокверцетин – новый отечественный патентованный препарат, представляющий собой 3, 3', 4', 5', 7 – пентагидроксифлавонон, который получают из измельченной древесины лиственницы даурской (*Larix dahurica* T) и лиственницы сибирской (*Larix sibirica* L). По химическому строению ДКВ является соединением, родственным кверцетину, и представляет собой его гидрированный по гетероциклическому фрагменту аналог. Кроме того, ДКВ по своим химическим свойствам является активным антиоксидантом (2,6), т. е. веществом, связывающим свободные радикалы. В работе Колхира В.К. и соавторов (1995) выявлены капилляропротекторные и антиоксидантные свойства ДКВ (превосходящие эффект кверцетина), сочетающиеся с противовоспалительным, гастро- и гепатопротекторным, гиполипидемическим и диуретическим действием (2). Вероятно, он обладает прямой антирадикальной активностью преимущественно за счет взаимодействия с липидными радикалами. В то же время, ДКВ, как и кверцетин, является скавенджером супероксидных анионов (2,6). Как вещество, обладающее высокой степенью биологической активности, ДКВ оказывает целую гамму положительных эффектов на обменные реакции и динамику различных патологических процессов. Его способность снижать содержание в крови

липопротеидов низкой плотности (ЛНП), позволяет рассматривать производные ДКВ как профилактические и лечебные средства против атеросклероза (1,6,13,14). При этом, антиокислительная активность ДКВ сравнима с активностью  $\alpha$ -токоферола. Также установлено, что таксифолин (синоним дигидрокверцетина), ингибировал АР в хрусталике крыс, а также накопление сорбитола в эритроцитах у человека (2).

Ранее была продемонстрирована способность природного ДКВ подавлять активность процессов перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов и тромбоцитов пациентов с сахарным диабетом типа 2, что проявлялось в снижении содержания малонового диальдегида (МДА) в клеточной мембране, повышением активности ключевых антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза), каталазы в эритроцитах, снижением агрегационной активности тромбоцитов, связанной с уменьшением содержания кальция в кровяных пластинках и уменьшением продукции тромбоксана  $B_2$  (2). Применение ДКВ в комплексной терапии пациентов с сахарным диабетом типа 2 способствовало снижению активности  $Na^+/H^+$  обменника в эритроцитарной мембране и повышению продукции NO, определяемой по уровню нитритов и нитратов в плазме пациентов (3,8,9). Все это убедительно доказывает положительное влияние ДКВ на функциональную активность форменных элементов, реологию крови и на эндотелиальную дисфункцию при сахарном диабете, что способствует замедлению прогрессирования диабетических сосудистых осложнений. Однако, наиболее эффективным результатом применения диквертина в сравнении с другими антиоксидантами явилось значимое снижение уровня  $HbA_{1c}$  на 7% от исходного ( $p < 0,05$ ), без изменения дозы сопутствующей сахароснижающей терапии (4,8,9).

БАД «Капилар» защищает мембраны клеток и улучшает работу капилляров, восстанавливает микроциркуляцию крови во всем организме, нормализует обмен веществ на клеточном уровне (1,2,6).

Обладая лечебной самостоятельностью препарат повышает результативность комплексной терапии. Проведенные исследования показали, что включение БАД «Капилар» в комплексную терапию гипертензий и сердечных аритмий повышает эффективность лечения на 86,7%. Кроме того, он обладает противовоспалительным, противоотечным, антигистаминным действием, снижает тромбообразование и уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), уменьшает вязкость крови (6,14,15).

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ БАД «КАПИЛАР»:

1. Хроническая ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, состояния после операций на сердце и сосудах, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность;
2. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей;
3. Хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит;
4. Сахарный диабет 2 типа;
5. Дистрофические, склеротические заболевания глаз;
6. Действие на организм токсичных веществ;
7. Функциональные неврологические нарушения (снижение памяти, нарушение внимания, рассеянность, шум в голове, звон в ушах);
8. Переутомление и снижение защитных сил организма, в качестве профилактического средства для замедления процессов старения.

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ БАД «КАПИЛАР»

Индивидуальная непереносимость отдельных компонентов препарата

#### МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Биологически активная добавка к пище «Капилар» (таблетки массой 0,25г) производства ОАО Завод экологической техники и экопитания «ДИОД» (Москва) содержит в 1 таблетке: активный компонент - дигидрокверцетин (флавоноид из сибирской лиственницы) – 10 мг, наполнители: сорбит – 240 мг.

## **ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

Пероральный прием БАД «Капилар» в дозе по 3 таблетки утром и в обед, вечером 2 таблетки во время или сразу после приема пищи в течение от 21 до 90 дней.

## **ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

При применении препарата БАД «Капилар» выявлена его хорошая переносимость, удовлетворительные органолептические качества, отсутствие побочных и аллергических реакций, жалоб на дисфункции желудочно-кишечного тракта и других систем организма.

При появлении индивидуальной непереносимости отдельных компонентов необходимо прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

Роль биологически активной добавки «Капилар» в коррекции гемодинамических и метаболических нарушений у больных с атеросклерозом и артериальной гипертонией изучено в ФГУ ГНИЦ профилактической медицины Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. Проведено двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование 100 больных артериальной гипертонией и атеросклерозом. Возраст пациентов составил от 50 до 70 лет (средний возраст  $61,6 \pm 1,18$  лет). Исследовалось влияние биологически активной добавки, содержащей ДКВ, на неврологический статус, показатели гемодинамики, эндотелиальной функции и биохимии крови.

Полученные результаты выявили положительное влияние препарата на неврологическое состояние пациентов и показатели липидного обмена. По данным офисных измерений уровней артериального давления (АД) и частоты



сердечных сокращений (ЧСС) и мониторингования АД в течение суток прием БАД «Капилар» в течение 3 месяцев приводит к значимому снижению систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД). Отмечалось снижение показателя ЧСС под влиянием «Капилара». Включение «Капилара» в лечение больных с цереброваскулярной патологией позволило уверенно сказать о его положительном влиянии на субъективное состояние пациентов (снижение частоты возникновения головной боли, шума в голове, головокружения, нарушений координации движений), а недостаточная степень выраженности эффективности лечения БАД относительно объективной неврологической симптоматики, возможно, обусловлена ограниченным по времени приемом БАД. Анализ динамики частоты нарушений сердечного ритма в ходе исследования в группе пациентов, принимавших плацебо выявил как позитивные, так и негативные изменения частоты возникновения данных нарушений, а также увеличение эпизодов изменений ЭКГ по ишемическому типу. В то же время эти показатели в группе «Капилара» были стабильны на протяжении всего исследования, новых случаев болевой или безболевой ишемии не наблюдалось. Повышение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) в группе больных, принимавших БАД в течение 3 месяцев, свидетельствовало о положительном влиянии антиоксиданта на показатели липидного обмена; полученный результат представляется весьма важным и дает основание рекомендовать «Капилар» как дополнение к гиполипидемической терапии статинами и фибратами. Прием БАД не оказывает влияния на показатели печеночной и почечной функции, что свидетельствует о безопасности используемого препарата.

На кафедре лазерной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН с 10.03.2005 по 28.10.2005 проводилось изучение динамики микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и компьютерной TV-микроскопии конъюнктивы глазного яблока (КГЯ) при курсовом применении таблетированного препарата «Капилар» у больных хронической сердечно-сосудистой патологией с целью

выявления его действия на микрососуды и капиллярный кровоток методом двойного слепого контроля.

Было обследовано 10 здоровых молодых добровольцев и 42 больных (15 мужчин и 27 женщин) с хронической сердечно-сосудистой патологией в возрасте от 50 до 76 лет. У обследованных больных выявлена хроническая артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь (ГБ) II - III ст.). Наряду с ГБ у обследованных больных были выявлены атеросклероз и ишемическая болезнь сердца (III - IV функциональных классов), сахарный диабет и другая патология. В качестве контрольной группы обследованы молодые люди - студенты медицинского вуза; среди здоровых испытуемых было 5 мужчин и 5 женщин в возрасте 18-20 лет.

Состояние микроциркуляции оценивали по показателям конъюнктивальной биомикроскопии (компьютерной TV-микроскопии микрососудов КГЯ) и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Доказано, что таблетированный препарат «Капилар» при курсовом применении обладает вазотропным действием на микрососуды и позитивно влияет на нормализацию микроциркуляции. При исследовании микроциркуляции, выполненном с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и биомикроскопии сосудов КГЯ, показано, что «Капилар» оказывает стимулирующее влияние на тканевый кровоток, а также стабилизирует барьерную функцию микрососудов и снижает проницаемость стенки капилляров.

При курсовом применении БАД «Капилар» у больных гипертонической болезнью выявлено его позитивное влияние на активизацию микроциркуляции, что выражалось в снижении индекса нарушений конъюнктивальной микроциркуляции (ИКМ), повышении уровня флаксмоций, снижении высокочастотных составляющих спектра флаксмоций, повышении резерва капиллярного кровотока (РКК). Как показывают проведенные исследования, положительный терапевтический эффект курсового применения «Капилара»,

обусловливающий нормализацию показателей микроциркуляции, прежде всего связан со снятием застойных явлений в веноулярном звене, снижением внутрисосудистой агрегации эритроцитов, а также уменьшением проницаемости микрососудов, особенно, на уровне капилляров. Раздражающее и сенсibiliзирующее воздействия «Капилар» на микрососуды при его курсовом применении не выявлены. Это позволяет рекомендовать таблетированный препарат «Капилар» как лечебное средство при расстройствах микроциркуляции.

На кафедре факультетской хирургии РГМУ была изучена эффективность БАД "Капилар" в составе комплексной терапии у больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ХОЗАНК). Обследовано 60 пациента (50 мужчины и 10 женщин) в возрасте от 39 до 75 лет. У обследованных больных, в качестве сопутствующего заболевания выявлены: хроническая артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь (ГБ) II - III ст.), ишемическая болезнь сердца (III - IV ФК, сахарный диабет и прочая патология. Основная группа получала БАД "Капилар" в составе комплексной терапии в течение 2 месяцев в суточной дозе 6 таблеток (60 мг ДКВ), разделенной на 3 приема. В качестве контрольной группы 20 пациентов получали плацебо.

У пациентов, получавших, помимо основной терапии, курс БАД «Капилар», показатель интенсивности боли (оценивался по ВАШ) снизился на 2,7 пункта (30%) по отношению к исходным показателям, в то время как в группе плацебо - только на 1 пункт (10 %) ( $p < 0,05$ ). В основной группе также отмечался достоверный прирост дистанции безболевого ходьбы - в 2 раза, по сравнению с данными, полученными до начала исследования. В группе, получавшей плацебо, прирост дистанции безболевого ходьбы значительно ниже - всего 18 %. Через месяц после отмены препарата положительная динамика в основной группе сохранялась.

Состояние макрогемодинамики изучали путем регистрации ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс), измерения системного АД, ультразвукового

определения регионарного артериального давления, ультразвукового дуплексного ангиосканирования. В обеих группах вначале отмечалось снижение ЛПИ как в обеих конечностях, в среднем, на 35%. В группе, получавшей БАД «Капилар», ЛПИ достоверно увеличивался к концу 2-го месяца приема препарата, в то время как в группе плацебо, каких – либо изменений ЛПИ не происходило. Состояние микрогемодинамики оценивали с помощью ультразвукового компьютерного доплерографа «Минимакс-доплер-К» с применением ишемической пробы. По окончании курса лечения показатели кожной микроциркуляции в группе, получавшей БАД, возросли на 30%, в то время как у пациентов, получавших плацебо, существенно не изменились. Нельзя не отметить положительное влияние БАД «Капилар» на резервные возможности микроциркуляторного русла, которые характеризует прирост линейной скорости кровотока после постокклюзионной пробы. Степень прироста линейной скорости кожного кровотока у пациентов, получавших БАД «Капилар», возрастала постепенно и к концу второго месяца терапии достигла своих максимальных значений, причем в группе, получавшей консервативную терапию, эти значения были на 20% выше, чем у пациентов, получавших только таблетки. У пациентов, получавших плацебо, существенных изменения микрогемодинамики не выявлено. Исследование показало, что терапия ХОЗАНК, включающая БАД «Капилар», позволяет значительно улучшить состояние пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей уже после первого месяца приема препарата, причем достигнутый эффект не только сохраняется, но и продолжает усиливаться в течение 1 месяца после отмены БАД.

Антиоксидантные эффекты биофлавоноида диквертина в комплексной терапии сахарного диабета типа 2 изучены на кафедре эндокринологии ФППО ММА им. И. М. Сеченова. В исследование было включено 40 предварительно компенсированных пациентов (16 мужчин/24 женщины) в возрасте  $56,2 \pm 8,5$  лет с длительностью сахарного диабета  $0,4 \pm 0,12$  лет, индекс массы тела (ИМТ)  $33,3 \pm 6,3 \text{ кг/м}^2$ . Случайным образом пациентов рандомизировали либо в группу,

получавшую дополнительно к пероральной сахароснижающей терапии (метформин в суточной дозе 2000-2500 мг) диквертин в суточной дозе 120 мг в течение 12 недель, либо в группу сравнения, не получавшую антиоксидантной терапии. В качестве контроля обследовали 20 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту, без указаний на нарушение толерантности к углеводам и наличие сахарного диабета у родственников.

У больных сахарным диабетом 2 типа, несмотря на удовлетворительные показатели углеводного и липидного обмена, сохраняется дислипидемия, проявляющаяся в гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, наряду с повышением липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) по сравнению с донорами ( $p < 0,001$ ). Назначение природных флавоноидов приводило к достоверному снижению МДА в липопротеидах плазмы и снижению холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) практически до уровня контроля. Выявлена нормализация липидного спектра крови, проявившаяся в достоверном снижении ХС, ТГ и повышении ХС ЛПВП на фоне снижения ЛПНП ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о гиполипидемическом действии препарата. Известно, что при окислительном стрессе свободнорадикальное окисление липидов, ведущее к накоплению липопероксидов, ингибирует ключевой фермент катаболизма холестерина в печени – микросомальную  $7\alpha$ -гидроксилазу, что нарушает ферментативную регуляцию катаболизма холестерина и должно приводить к поддержанию его стабильно высокого уровня в крови. В этих условиях гепатоциты могут секретировать в кровяное русло ЛОНП, включающие окисленные ЛПНП, которые подвергаются окислительной деструкции с образованием МДА. Возможно, что блокирование свободнорадикального окисления липидов с помощью флавоноидов, которое проявляется значимым снижением образования МДА, снимает токсическое действие липопероксидов на печеночную  $7\alpha$ -гидроксилазу и тем самым способствует повышению катаболизма холестерина и повышению ЛПВП, а также снижению печеночной продукции ЛОНП.

При включении в схему лечения пациентов, страдающих СД типа 2, диквертина было получено достоверное снижение Hb A1c с  $6.69 \pm 0,15\%$  до  $6,124 \pm 0,096\%$  ( $p < 0,01$ ), сопровождавшееся улучшением гликемического контроля до данным базальной и постпрандиальной гликемии, что может быть обусловлено снижением продукции АФК при компенсации углеводного обмена и, как следствие, уменьшением образования КПНГ, к которым относится и Hb A1c. Вместе с тем, снижение базальной гликемии без изменения дозы сопутствующей сахароснижающей терапии, предполагает повышение чувствительности периферических тканей и, в первую очередь, печени к циркулирующему инсулину, что и обуславливает снижение глюконеогенеза и базальной гликемии.

В целях подтверждения взаимосвязи выраженности окислительного стресса и инсулинорезистентности был проведен корреляционный анализ между уровнем вторичного продукта ПОЛ – МДА в липопротеидах низкой плотности и индексом инсулинорезистентности НОМА-IR. В результате исследования получена прямая корреляция между уровнем МДА в ЛНП и индексом НОМА-IR с коэффициентом корреляции  $r = 0,755$  ( $p < 0,005$ ). Таким образом, снизив проявления окислительного стресса с помощью антиоксиданта флавоноидного ряда – диквертина (дигидрокверцетина), было получено снижение инсулинорезистентности, достоверно коррелирующее со снижением выраженности окислительного стресса.

В группе пациентов, получавших диквертин в комбинации с пероральными сахароснижающими средствами, отмечалось достоверное снижение Hb A1c на 7% от исходного ( $p < 0,05$ ) без изменения дозы сопутствующей сахароснижающей терапии. Механизм такого положительного влияния диквертина на углеводный обмен может быть связан со снижением инсулинорезистентности периферических тканей, выявленной при расчете индекса инсулинорезистентности НОМА, что косвенно подтверждается и снижением индекса базальной секреции инсулина, рассчитанным по этому методу. Пациентам, достигшим компенсации углеводного обмена на фоне

приема метформина, был проведен ОГТТ с определением концентрации инсулина исходно (натощак) и через 1 и 2 часа после приема глюкозы. После проведения ОГТТ пациентам был назначен диквертин в суточной дозе 120 мг. Через 3 месяца приема диквертина ОГТТ повторили с определением уровня гликемии и инсулинемии в те же временные интервалы. После 3-х месячного курса диквертина было достигнуто достоверное повышение ( $p < 0,05$ ) стимулированной секреции инсулина, выраженной в относительных процентах по сравнению с базальным уровнем ИРИ. При этом уровень базальной инсулинемии снизился ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным, что свидетельствует о снижении инсулинорезистентности периферических тканей. При расчете индекса высвобождения инсулина, определяемого по отношению площади под кривой инсулинового ответа (AUC<sub>Инс</sub>) к площади под кривой изменения гликемии (AUC<sub>Глюк</sub>) в ходе ОГТТ, выявлено достоверное повышение индекса высвобождения инсулина (IGI) ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, обобщая полученные данные, можно сделать вывод о несомненных антиоксидантных свойствах отечественного биофлавоноида диквертина, при применении которого происходит снижение риска прогрессирования диабетических ангиопатий, улучшается гликемический контроль и чувствительность к инсулину. Вместе с тем, включение в комплексную терапию антиоксиданта дигидрокверцетина, способствовало повышению секреторных возможностей инсулярного аппарата, что позволяет надеяться на сохранение остаточной секреции инсулина при длительном применении антиоксидантной терапии.

Коллективом авторов Российского университета дружбы народов проведено изучение влияния дигидрокверцетина на микроциркуляцию крови у больных с гипертонической болезнью (ГБ) при курсовом применении таблетированного препарата «Капилар».

Обследовано: 42 больных (15 мужчин и 27 женщин) с хронической сердечно-сосудистой патологией в возрасте от 50 до 76 лет. У обследованных больных выявлена хроническая артериальная гипертензия (ГБ II - III ст.).

Наряду с ГБ у обследованных больных были выявлены атеросклероз и ишемическая болезнь сердца (III - IV функциональных классов), сахарный диабет и прочая патология. 28 больных ГБ составили группу, в которой проводилось курсовое лечение с применением таблетированного препарата «Капилар». Курс лечения включал прием в течение трех месяцев 80 мг ДКВ в сутки в 2 приема (по 4 таблетки БАД "Капилар" 2 раза в день). 14 больных принимали плацебо. Оценка состояния микроциркуляции при курсовом применении таблетированного препарата «Капилар» у больных проводилась методом двойного слепого контроля.

Как показало проведенное исследование, положительный терапевтический эффект курсового применения «Капилара», обуславливающий нормализацию показателей микроциркуляции, прежде всего связан со снятием застойных явлений в веноулярном звене, снижением внутрисосудистой агрегации эритроцитов, а также уменьшением проницаемости микрососудов, особенно, на уровне капилляров. Анализ динамики ритмических составляющих флуксуций у больных с ГБ после применения БАД «Капилар» показал, что у них к окончанию курса лечения имело место повышение соотношения между низкочастотными ритмами (LF), высокочастотными (HF) и сердечными (CF) ритмами. При нормализации микроциркуляции вклад в ЛДФ-грамму низкочастотных ритмических составляющих растет: VLF-ритма – на 17,8%, LF-ритма – на 2,4%; в тоже время вклад высокочастотных ритмов напротив снижается: HF-ритма – на 61,4%, CF-ритма – на 55,6%. Полученные данные свидетельствуют о том, что наметившаяся при применении БАД «Капилар» тенденция к нормализации микроциркуляции у включенных в исследование пациентов основной группы обусловлена, прежде всего, снижением застойных явлений в сосудах микроциркуляторного звена и активацией вазомоторного механизма регуляции тканевого кровотока. Характерной особенностью применения «Капилара» у больных ГБ является расширение спектрального диапазона колебаний тканевого кровотока.



Исследование эффективности применения «Капилара» в комплексных программах реабилитации больных ишемической болезнью сердца, после острого инфаркта миокарда, постинфарктного кардиосклероза, перенесших реконструктивные операции на коронарных сосудах и больных гипертонической болезнью изучалось на госпитальном, санаторном и амбулаторно-поликлиническом этапах в условиях 6 Центрального военного клинического госпиталя *МО РФ, ФГУ* Центрального клинического санатория «Архангельское» *МО РФ*, ОАО Центральной поликлиники Газпром, ООО «Центр авиакосмической медицины» при ГНЦ РФ-ИМБП РАН.

В условиях 6 ЦВКГ обследовано 30 пациентов, перенесших операции реваскуляризации миокарда (АКШ, ЧТКА), которые поступили на поздний госпитальный этап реабилитации на 12 - 17 сутки (в среднем  $15,2 \pm 3,2$ ) после оперативного лечения. Возраст больных колебался от 32 до 68 лет (средний возраст  $47,6 \pm 3,2$  года). Наибольшей среди обследованных больных была возрастная группа 41 - 50 лет. Среднее количество шунтов на одного больного составило  $2,3 \pm 0,8$ . При изучении анамнеза установлено, что до операции инфаркт миокарда перенесли 19 (63,3) пациента. Согласно классификации NYHA при поступлении 3 (10%) пациента отнесено к I функциональному классу (ФК) стенокардии напряжения, ко II ФК – 10 (33,3%), к III ФК – 15 (50%), к IV ФК - 2 (6,6%).

При обследовании 30 больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, основную группу составили 20 пациентов, которые получали в комплексной программе реабилитации БАД «Капилар» в дозе по 3 таблетки утром и в обед, и 2 таблетки вечером во время или сразу после приема пищи. С целью сравнительной оценки обследовано 10 больных контрольной группы (КГ), не получавших «Капилар».

Все обследованные - мужчины, средний возраст которых составил  $49,8 \pm 2,9$  лет. Срок после инфаркта миокарда на момент исследования составил от 5 месяцев до 7 лет, в среднем -  $5,7 \pm 1,1$  лет. При поступлении стенокардия

напряжения I ФК диагностирована у 3 человек, II ФК - у 13 (43,3%) больных, III ФК – у 14 (46,6%). Из сопутствующих заболеваний у обследованных пациентов наиболее часто диагностировалась гипертоническая болезнь - у 18 человек (60,0%), хронический бронхит - у 3 (10,0%); язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки – у 5 (16,6%); хронический гастродуоденит – у 8 (36,1%), сахарный диабет II типа диагностирован у 5 (16,6%) больных, ожирение – у 6 (10,0%).

Также обследовано 30 больных острым инфарктом миокарда, поступивших на реабилитационное лечение на 16 – 28 сутки после инцидента. Все обследованные - мужчины в возрасте от 47 до 68 лет (средний возраст  $57,6 \pm 3,2$  года). Из них инфаркт миокарда без зубца Q – перенесли 11 (36,7%) пациентов, инфаркт миокарда с зубцом Q – 19 (63,3%) больных. Инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка диагностирован у 14 (46,6%) больных, задней у 16 (53,3%). При изучении анамнеза установлено, что повторный инфаркт миокарда перенесли 19 (63,3) пациентов. Согласно классификации NYHA при поступлении 2 (6,6%) пациента отнесено к I функциональному классу (ФК) стенокардии напряжения; 5 (16,6%) - ко II ФК; 19 (63,3%) - к III ФК; 4 (13,3%) - к IV ФК.

В результате проведенного лечения с применением БАД «Капилар» в составе комплексной терапии произошло улучшение показателей центральной и периферической гемодинамики, улучшение гемодинамики малого круга кровообращения, подтверждающееся достоверным снижением среднего давления в легочной артерии (СрДЛА), улучшение интегральных показателей микроциркуляции (сосудистого, внесосудистого и внутрисосудистого). Распределение больных основной группы (принимавших БАД «Капилар») по функциональным классам стенокардии напряжения свидетельствует о переводе пациентов II ФК в I ФК, и уменьшении числа пациентов с III ФК. В контрольной группе большинство больных остались в прежнем функциональном классе. В основной группе (ОГ) достоверно снизилось число

приступов стенокардии, эпизодов потребления сублингвального нитроглицерина.

Таким образом, в ходе лечения больных ОГ, произошло достоверное улучшение показателей ФВД, центральной и периферической гемодинамики, оксигенации крови, улучшение микроциркуляции, что привело к повышению толерантности к физической нагрузке, улучшению психоэмоционального состояния больных и, в конечном итоге, к повышению реабилитационного эффекта.

С целью изучения эффективности комплексного лечения больных гипертонической болезнью с применением дигидрокверцетина (БАД «Капилар»), обследовано 40 больных ГБ 2 стадии (Классификация ВОЗ/МОАГ, 1999), находящихся под наблюдением кардиолога поликлиники. После курсового приема «Капилара» количество больных, предъявляющих жалобы на головную боль, уменьшилось с 84% до 9% в ОГ и с 80% до 23% в КГ, нормализация АД произошла у 90% пациентов ОГ и 78% КГ. Жалобы астеноневротического круга, которые отмечались практически всеми пациентами, исчезли полностью у 71% пациентов ОГ и у 40% больных КГ, значительно уменьшились у 33% пациентов ОГ и у 22% больных КГ. Вегетативная регуляция, у обследованных больных была, в основном, обусловлена симпатическим доминированием. По окончании курса реабилитации количество больных с симпатикотонией в ОГ снизилось на 33%, в то время как в КГ только на 13%. Индекс Кердо изменился у больных ОГ с  $6,9 \pm 0,7$  до  $4,8 \pm 0,9$  баллов ( $p < 0,05$ ), у больных КГ с  $7,2 \pm 0,8$  до  $5,9 \pm 1,2$  баллов ( $p > 0,05$ ). Динамика вегетативного индекса (ВИ) оказалась недостоверной с  $2,3 \pm 0,9$  до  $2,0 \pm 0,8$  ( $p > 0,05$ ) в ОГ и с  $2,4 \pm 0,7$  до  $2,3 \pm 0,7$  ( $p > 0,05$ ) в КГ. При анализе показателей липидного спектра крови выявлено снижение общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, повышение липопротеидов высокой плотности, однако динамика показателей была статистически не достоверной, по-видимому из-за короткого периода наблюдения (1 месяц).

Реабилитационное лечение способствовало улучшению психоэмоционального состояния всех больных. По данным теста Спилбергера-Ханина в ОГ снизился достоверно показатель реактивной тревожности (РТ) с  $48,2 \pm 4,1$  до  $34,4 \pm 3,0$  ( $p < 0,01$ ), в КГ с  $46,4 \pm 5,1$  до  $39,5 \pm 4,4$  ( $p > 0,05$ ). Существенных изменений личностной тревожности (ЛТ) не произошло ни в одной из групп.

Эффективность комплексного лечения больных ИБС с применением дигидрохверцетина (БАД «Капилар») в амбулаторно-поликлинических условиях изучена у 40 мужчин, средний возраст которых составил  $54,4 \pm 2,7$  лет. Согласно классификации NYHA при обследовании стенокардия напряжения I ФК диагностирована у 7 (17,5%) человек, II ФК - у 25 (62,5%) больных, III ФК - у 8 (20,0%). Количество эпизодов стенокардии вначале обследования составило  $10,2 \pm 1,4$ , а потребление сублингвального нитроглицерина  $12,7 \pm 1,7$  таблеток в неделю. На ЭКГ- регистрировались желудочковая экстрасистолия различной градации тяжести по Лауну у 25 пациентов (62,5%), у 7 (17,5%) больных в анамнезе отмечены пароксизмы мерцательной аритмии. При проведении нагрузочной пробы у большинства больных ИБС выявлено снижение толерантности к физической нагрузке, средняя мощность пороговой нагрузки составила  $70,6 \pm 4,4$  Вт.

Результаты исследования показали, что после проведённого лечения у пациентов ОГ, принимавших «Капилар», произошло более существенное улучшение показателей ФВД, центральной и периферической гемодинамики, оксигенации крови, улучшение микроциркуляции - по сравнению с КГ. Это привело к повышению толерантности к физической нагрузке, улучшению психоэмоционального состояния больных и в конечном итоге к повышению реабилитационного эффекта. Кроме того, результаты проведённого исследования показали высокую клиническую эффективность дигидрохверцетина, хорошую переносимость препарата и его безопасность.

При изучении эффективности дигидрохверцетина (БАД «Капилар») в комплексных программах медицинской реабилитации больных ишемической

болезнью сердца, перенесших реконструктивные операции на коронарных сосудах, в условиях специализированного кардиологического отделения Центрального военного клинического санатория «Архангельское» обследовано 40 пациентов. Пациенты обеих групп (20+20 чел.) были сопоставимы по основным клинико-функциональным и психологическим характеристикам. Все больные – мужчины, средний возраст которых составил в ОГ  $54,3 \pm 2,3$  года, в КГ  $55,3 \pm 1,9$  года. При поступлении все пациенты жаловались на боли по ходу послеоперационных рубцов грудины, которые усиливались при глубоком вдохе, кашле, при поворотах и наклоне туловища, что ограничивало объем движений, дыхательную экскурсию грудной клетки. Значительная часть больных предъявляли жалобы на боли в области сердца ноющего, колющего характера, не имеющие четкой связи с физическими и эмоциональными нагрузками. У большинства пациентов (более 80%) сохранялась общая слабость, плохой сон, повышенная раздражительность.

При исследовании показателей центральной гемодинамики в обеих группах в процессе восстановительного лечения отмечена тенденция к формированию более благоприятного эукинетического типа кровообращения, при этом увеличение ударного объема (УО) в ОГ составило с  $52,6 \pm 1,3$  мл до  $58,7 \pm 1,6$  мл, с приростом 11,5% в КГ -  $51,8 \pm 2,1$  мл до  $55,6 \pm 1,4$  мл, с приростом 7,3%; сердечного индекса в ОГ с  $2,4 \pm 0,8$  л /мин/м<sup>2</sup> до  $3,1 \pm 0,9$  л /мин/м<sup>2</sup>, с приростом 29,1%, в КГ - с  $2,3 \pm 0,6$  л /мин/м<sup>2</sup> до  $2,7 \pm 0,5$  л /мин/м<sup>2</sup>, с приростом 17,3%, соответственно, при достоверном снижении общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) в ОГ - с  $1587,8 \pm 57,8$  дин/см/сек<sup>-5</sup> до  $1410,6 \pm 49,4$  дин/см/сек<sup>-5</sup> т.е. на 12,6%, в КГ - с  $1596,5 \pm 67,8$  дин/см/сек<sup>-5</sup> до  $1438,6 \pm 61,5$  дин/см/сек<sup>-5</sup> т.е. на 11,0% соответственно.

После лечения у больных, принимавших БАД «Капилар», достоверно снизились: частота сердечных сокращений (ЧСС), которая составила  $74,7 \pm 0,9$  уд/мин, а в КГ  $79,1 \pm 0,9$  уд/мин, ( $p < 0,05$ ); индекс централизации (ИЦ) –  $4,2 \pm 0,4$  усл.ед и -  $4,4 \pm 0,1$  усл.ед., ( $p < 0,05$ ) соответственно. В конце лечения отмечено значительное увеличение влияния мощности дыхательных волн (в ОГ –  $25,8 \pm 1,6$

усл.ед., в КГ –  $24,3 \pm 1,5$  усл.ед.,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о положительной направленности в регуляции симпатико-парасимпатического баланса в сердечно-сосудистой системе. Количественное соотношение показателей вегетативной нервной системы с использованием ЧСС, ИН, ИЦ подтверждает явное усиление парасимпатической активности в ОГ. Так, ЧСС в ОГ в результате лечения снизилась на 12,0%, в КГ - на 7,2%; ИН на 17,8% и 12,2%; ИЦ на 26,3% и 11,4%; Рдв возросла на 18,4% и 13,6% соответственно. Таким образом, эти данные подтверждают выраженное положительное влияние «Капилара» на вегетативную регуляцию функциональных систем организма.

При оценке клинических и биохимических исследований крови отмечена тенденция к снижению эозинофилии, ускоренной СОЭ и уровня С-реактивного белка у пациентов обеих групп, что свидетельствовало о противовоспалительном действии реабилитационных программ. У больных ОГ динамика показателей была более существенной.

После завершения курсового лечения отмечено увеличение ТФН, так в ОГ ТФН возросла с  $82,4 \pm 5,8$  Вт до  $118,4 \pm 6,1$  Вт,  $p < 0,05$ , т.е. ее прирост оказался - 43,6 %; в КГ с  $84,2 \pm 6,1$  Вт до  $108,4 \pm 5,8$  Вт,  $p < 0,05$ , но при этом прирост оказался 28,8%. Соответственно изменились и другие показатели: объем выполненной работы (ОВР) в ОГ возрос с  $2384,8 \pm 95,6$  Кгм до  $3815,6 \pm 88,4$  Кгм,  $p < 0,05$ , с приростом в 60,0%, в КГ - с  $2184,2 \pm 79,5$  Кгм до  $3428,5 \pm 84,2$  Кгм,  $p < 0,05$ , с приростом 52,2%; двойного произведения (ДП) в ОГ - с  $152,6 \pm 5,8$  усл.ед. до  $189,4 \pm 4,9$  усл.ед.,  $p < 0,05$ , с приростом в 24,1%, в КГ с  $151,6 \pm 5,1$  усл.ед. до  $180,4 \pm 4,7$  усл.ед.,  $p < 0,05$ , с приростом в 18,7% соответственно.

Результаты оценки состояния вегетативной нервной системы подтверждены методом вариационной пульсометрии, указывающей, что до лечения в обеих группах наблюдались стабильность ритма сердца с малой дисперсией, высокий индекс напряжения Баевского, преобладание медленных волн 1-го и 2-го порядков над дыхательными, высокий индекс централизации, что указывает на явное преобладание симпатической направленности в регуляции сердечного ритма.

По тесту САН в ОГ наблюдалось более значимое улучшение ряда показателей в сравнении с КГ: самочувствие улучшилось – на 16,7% (до лечения -  $47,9 \pm 1,1$  балл, после лечения  $55,9 \pm 1,3$  балла,  $p < 0,05$ ), в КГ на 11,6% (соответственно с  $48,3 \pm 1,3$  балла до  $53,9 \pm 1,1$  балл,  $p < 0,05$ ); активность возросла в ОГ на 20,1% (с  $46,3 \pm 1,3$  балл до  $55,6 \pm 1,2$  балл,  $p < 0,05$ ), в КГ на 12,8% (с  $46,9 \pm 1,3$  балл до  $52,9 \pm 1,8$  балл,  $p < 0,05$ ); настроение улучшилось в ОГ на 26,8% (с  $44,3 \pm 1,3$  балл до  $56,3 \pm 1,1$  балл,  $p < 0,05$ ), в КГ на 15,0% (с  $45,3 \pm 1,5$  балл до  $52,1 \pm 1,3$  балл,  $p < 0,05$ ) соответственно. Аналогично изменялись показатели по тесту Люшера: уровень стресса в ОГ снизился на 41,6% (с  $34,4 \pm 2,1\%$  до  $24,3 \pm 1,5\%$ ,  $p < 0,05$ ), в то время как в КГ на 24,7% (с  $35,3 \pm 1,2\%$  до  $28,4 \pm 1,3\%$ ,  $p < 0,05$ ). После проведенного лечения произошло статистически недостоверное уменьшение показателей по шкалам невротической триады (по 1-й с  $59,2 \pm 1,44$  до  $58,1 \pm 1,39$  Т-балла; по 2-й с  $59,9 \pm 1,32$  до  $56,7 \pm 1,32$  Т-балла; по 3-й с  $60,3 \pm 1,34$  до  $57,9 \pm 1,33$  Т-балла ( $p > 0,05$ )), что свидетельствует о сохраняющейся психологической дезадаптации у части оперированных больных. Снизился достоверно в ОГ показатель РТ с  $49,2 \pm 3,4$  до  $35,3 \pm 3,1$  ( $p < 0,01$ ), в КГ показатель РТ с  $48,9 \pm 4,7$  до  $38,4 \pm 3,4$  ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, у больных ИБС, перенесших операцию АКШ, при поступлении в санаторий, имеются нарушения микроциркуляции, свёртывающей и противосвёртывающей системы, функции внешнего дыхания, нарушения центральной и периферической гемодинамики, что клинически проявляется дыхательной и сердечной недостаточностью. Включение в комплексную программу медицинской реабилитации больных ИБС, перенесших операцию АКШ, дигидрокверцетина (БАД «Капилар») способствует улучшению микроциркуляции путём усиления активных вазомоторных механизмов регуляции, улучшению реологических свойств крови, центральной и периферической гемодинамики, функции внешнего дыхания, оксигенации крови, ведёт к повышению толерантности к физической нагрузке и улучшению психоэмоционального состояния больных, что в конечном итоге обеспечивает повышение реабилитационного эффекта.

На основании полученных результатов можно констатировать более выраженное улучшение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы у пациентов получавших БАД «Капилар».



## Литература:

1. Тюкавкина Н.А. флавоноиды как пищевые антиоксиданты и биологически активные добавки.- Вопросы питания. - 1996.- №2. - с. 33-38. □
2. Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Быков В.А. и др. Диквертин – новое антиоксидантное и капилляропротекторное средство. Хим.-фарм. Журнал, 1995, № 9, с. 61.
3. Недосугова Л.В., Никишова М.С., Волкова А.К., Балаболкин М.И., Рудько И.А., Кубатиев А.А., Дергачева Л.И.. Коррекция процессов свободнорадикального окисления на фоне применения биофлавоноида дигидроквещетина при сахарном диабете типа 2. - Вестник восстановительной медицины. - 2006, №4 (18). - С. 51-54.
4. Балаболкин М.И., Никишова М.С., Волкова А.К., Недосугова Л.В., Белоярцева М.Ф., Зуева М.В., Цапенко И.В., Беглярова А.С., Рудько И.А.. Применение антиоксидантов из группы флавоноидов в лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 2. - Проблемы эндокринологии. - 2003. - №3. – Т. 49. С. 3-6.
5. Козлов В., Азизов Г., Бритов А.И., Гурова О.А.. Препарат «Капилар» в лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей. – ВРАЧ. – 2006. - №7. – С. 38-41.
6. Козлов В., Азизов Г., Бритов А.И., Гурова О.А.. «Капилар» в коррекции микроциркуляторных расстройств. – 2006. - №6. – С. 32-35.
7. Бритов А. И., Апарина Т. В. Роль Капилара в коррекции метаболических нарушений у больных с атеросклерозом и артериальной гипертонией. - Лечащий врач. – 2006. - № 3. – С. 92-94.
8. Балаболкин М.И. Белоярцева М.Ф., Недосугова Л.В., Орлов В.С., Никишова М.С.. Влияние биофлавоноидов на интенсивность свободнорадикального окисления и активность Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> обменника у больных сахарным диабетом типа 2. - Сахарный диабет. - 2003. - №3. – С. 43-51.
9. Балаболкин М.И., Недосугова Л.В., Рудько И.А., Волковой А.К., Никишова М.С.. Применение антиоксидантов флавоноидного ряда в лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 2. - Проблемы эндокринологии. - 2003. - т.49 - №3. - С. 3 - 6.
10. Недосугова Л.В., Волковой А.К., Рудько И.А., Бегляров Д.А., Кубатиев А.А., Балаболкин М.И. Сравнительная оценка эффективности биофлавоноидов Диквертина и Танакана в комплексной терапии сахарного диабета 2 типа. - Клиническая фармакология и терапия. - 2000. - №4. – С. 65-67.
11. Недосугова Л. В.. Антиоксидантные эффекты биофлавоноида диквертина. в комплексной терапии сахарного диабета типа 2. – ВРАЧ. – 2006. - №7. – С. 42-46.

12. Белякин С.А., Щегольков А.М., Шакула А.В., Ярошенко В.П., Сычёв В.В., Дергачёва Л.И.. Комплексная программа реабилитации больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования с применением Капилара / Материалы Международного конгресса «Здравница-2007». Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. 15-18 мая 2007 г. г.Уфа. – с.57.
13. Щегольков А. М., Белякин С.А., Шакула А.В., Ярошенко В.П., Дергачёва Л.И.. Оптимизация медицинской реабилитации кардиохирургических больных за счёт улучшения микроциркуляции с помощью дигидрохверцетина. / Материалы VII Российской научной конференции с международным участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии». Москва. 15-17 мая 2007 – С. 82-83.
14. Щегольков А.М., Белякин С.А., Шакула А.В, Ярошенко В.П., Дергачева Л.И. Медицинская реабилитация больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования с применением дигидрохверцетина. // Вестник восстановительной медицины. - 2007. - № 3 (21). – С.93-96.
15. Белякин С.А, Щегольков А.М., Шакула А.В., Ярошенко В.П., Сычёв В.В., Дергачева Л.И.. Эффективность комплексной программы реабилитации больных гипертонической болезнью с применением дигидрохверцетина/ Труды международной конференции «Профессиональное долголетие и качество жизни». АСВОМЕД. Россия, ЦВКС «Архангельское» МО РФ 24-26 сентября. – 2007. – С. 44-45.
16. Щегольков А.М., Подшибякин С.Е., Ярошенко В.П., Дергачёва Л.И., Антошина И.Н.. Применение дигидрохверцетина в реабилитации больных ишемической болезнью сердца, перенесших операции коронарного шунтирования // Достижения и перспективы санаторно-курортного лечения в Вооруженных силах Российской Федерации. Сборник научных трудов, посвящённый 85-летию военной курортологии. – М. - 2007. – С. 17-18.