

# ВРАЧ

ежемесячный научно-практический и публицистический журнал

Издается с мая 1990 года

№ 9

XIX век



XX век



XXI век



Авторитет и традиции — из века в век

- К вопросу о диагностике и лечении рассекающего остеохондрита коленного сустава
- Современные оперативные методы лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей
- Магнитотерапия как эффективная технология медицинской реабилитации
- Травма периферической нервной системы. Часть 1. Клиническая картина, инструментальная диагностика
- Клинический случай первичного гиперальдостеронизма с нервно-мышечной симптоматикой
- Актуальные аспекты ведения пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией
- Предикторы частой заболеваемости острыми респираторными инфекциями у детей в возрастной группе от 1 года до 6 лет
- Статины при заболеваниях периферических артерий: соблюдаются ли клинические рекомендации?

сентябрь 2024

том 35



ИЗДАТЕЛЬСКИЙ  
ДОМ  
«РУССКИЙ ВРАЧ»

[www.vrachjournal.ru](http://www.vrachjournal.ru)  
[www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru)

<https://doi.org/10.29296/25877305-2024-09-06>

## Клинико-патогенетические аспекты окислительного стресса, возможность профилактического применения отечественного препарата Гемонорм

**Д.В. Дедов**, доктор медицинских наук, профессор  
Тверской государственной медицинской университет  
Тверской областной клинической кардиологической диспансер  
**E-mail:** dedov\_d@inbox.ru

*Увеличение числа случаев сердечно-сосудистых, эндокринных и иных заболеваний может быть связано с нарушением баланса между избыточным образованием свободных радикалов и реализацией механизмов антиоксидантной защиты. В статье анализируется состав нового отечественного ангиопротектора Гемонорм и оцениваются перспективы его применения в профилактике и комплексной терапии патологий кровообращения, вызванных окислительным стрессом.*

**Ключевые слова:** кардиология, окислительный стресс, антиоксиданты, прооксиданты, сердечно-сосудистые заболевания, Гемонорм, холекальциферол, пиридоксин, токоферол, аскорбиновая кислота, трутневый гомогенат, восковая моль, пиявит, дигидрохверцетин.

**Для цитирования:** Дедов Д.В. Клинико-патогенетические аспекты окислительного стресса, возможность профилактического применения отечественного препарата Гемонорм. Врач. 2024; 35 (9): 34–38. <https://doi.org/10.29296/25877305-2024-09-06>

Прогрессирование артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза, реперфузионной ишемии, тромбоза, метаболического синдрома, сахарного диабета (СД) типа 2, дилатационной кардиомиопатии, хронической болезни почек может быть связано в том числе с нарушением баланса между избыточным образованием свободных радикалов и реализацией механизмов антиоксидантной защиты, то есть развитием окислительного стресса (ОС) [1–3]. ОС признают важным звеном в процессах, приводящих к преждевременному старению и гибели клеток [4–6]. Очевидно, что изучение возможности включения препаратов с антиоксидантным типом действия в состав комплексной терапии заболеваний, ассоциированных с ОС, представляется весьма актуальным, и, по-видимому, нуждается в более детальном обсуждении [7–9]. Одним из таких средств, обладающим антиоксидантным и профилактическим эффектом, является препарат Гемонорм (производство российской компании ООО «Парафарм», Пенза). В его состав входят НДВА органик комплекс (адсорбированный трутневый гомогенат), дигидрохверцетин (таксифолин), витамины D<sub>3</sub> (холекальциферол), B<sub>6</sub> (пиридоксина гидрохло-

рид), E (α-токоферола ацетат), C (аскорбиновая кислота), адсорбированный гомогенат большой восковой моли, порошок пиявки (биологически активные вещества слюнных желез медицинских пиявок, пиявит).

Цель исследования – изучить клинико-патогенетические аспекты ОС, а также антиоксидантное и профилактическое действие дигидрохверцетина (таксифолина), витаминов C и E, включенных в состав отечественного препарата Гемонорм производства компании ООО «Парафарм».

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнен анализ данных литературы, отражающих клинико-патогенетические аспекты ОС, а также результаты изучения антиоксидантного и профилактического действия биоактивных компонентов, входящих в состав комплекса Гемонорм.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В научной литературе уже много лет ведется активное обсуждение вопросов, касающихся клинико-патогенетических аспектов ОС. Свободные радикалы известны в химии с начала XX века. Г. Денхам в 1956 г. высказал предположение, что эти молекулярные формы имеют определенное значение для реализации физиологических процессов, в том числе процессов старения. С открытием кислорода (O<sub>2</sub>) в начале XVIII в. А. Лавуазье и до настоящего время всеобщее признание получила необходимость контроля содержания этого вещества в организме. В 1775 г. Дж. Пристли описал токсичность молекулы O<sub>2</sub> для организма. Ключевым событием, которое дало новый толчок к изучению токсичности O<sub>2</sub> и свободных радикалов, явилось открытие J.M. McCord и I. Fridovich (1969) роли белка гемоксигенина в дисмутации супероксидных радикалов и обнаружение почти во всех аэробных клетках супероксиддисмутазы. В конечном итоге сформировалась супероксидная теория токсичности O<sub>2</sub>. Однако O<sub>2</sub> необходим клеткам для энергопродукции, преимущественно за счет функционирования электротранспортной цепи в митохондриях. В большинстве случаев O<sub>2</sub> поглощается в виде двухатомной молекулы из атмосферы.

Свободные радикалы являются молекулами с одним или несколькими неспаренными электронами на внешней орбитали. Многие компоненты живой клетки очень чувствительны к свободнорадикальному повреждению. С химической точки зрения любое соединение, включающее O<sub>2</sub> и способное принимать электроны, является окислителем или окисляющим агентом. Вещество, которое отдает электроны, является восстановителем. Химическая реакция в таком случае называется восстановлением. Окислением называется процесс, в ходе которого происходит потеря электронов. Таким образом, окислительный процесс всегда сопровождается восстановлением, причем в ходе восстановления O<sub>2</sub> отщепляется. Такие окислительно-восстановительные реакции являются основой биохимических процессов, происходящих в клетках. Отмечено, что окислитель и восстановитель – это химические термины, а в биологических объектах их принято называть прооксидантом и антиоксидантом соответственно. Все прооксиданты обозначаются термином «активные формы кислорода» (АФК). Они разделяются на 2 группы – радикалы и нерадикалы. В радикальную группу входят радикалы оксида азота (NO), супероксидного иона (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), гидроксильный радикал (OH), пероксильный и алькильный радикалы (ROO и RO соответственно) и 1 форма синглетного кислорода (1O<sub>2</sub>).

В организме необходим постоянный контроль наличия про- и антиоксидантов. Баланс указанных соединений имеет исключительное значение для поддержания жизнеспособности клеток. С одной стороны, изменение баланса в сторону увеличения доли прооксидантов обозначается как ОС, который может привести к окислительному повреждению. С другой стороны, увеличение доли антиоксидантов также чревато повреждением. Такое состояние называют восстановительным стрессом [10, 11].

Важнейшим источником АФК являются лекарственные средства – антибиотики, нитроглицерин (выступает донором NO), наркотики, газообразные вещества, используемые в анестезии. В процессе внутриклеточного метаболизма ксенобиотиков (токсинах, пестицидов, гербицидов) и некоторых химических реагентов (например, алкоголя) АФК образуются в виде побочного продукта. Кроме этого, поражение организма патогенной флорой, вирусами приводит к высвобождению ими большого количества АФК. Важным источником АФК является пища. Вместе с тем образование АФК в митохондриях увеличивается по мере старения клетки.

Показано, что дигидрохверцетин (ДГК) обладает высокой способностью к связыванию АФК [2, 12, 13]. В англоязычной научной литературе ДГК более известен как таксифолин (ТФ) [14–16]. В ряде публикаций отражены антиоксидантное и профилактическое действие ДГК (ТФ) при различных патологических состояниях. Так, авторы обсуждают развитие гипертрофии миокарда, которое, возможно, связано с избыточной продукцией АФК. Вместе с тем, гипертрофия миокарда рассматривается как независимый и прогностический фактор риска осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Установлено, что ДГК (ТФ) ингибирует ангиотензин-2-индуцированную гипертрофию миокарда и снижает синтез белка в кардиомиоцитах. Сделано заключение, что ДГК (ТФ) может быть потенциальным средством в комплексной профилактике гипертрофии и фиброза миокарда при ССЗ [17–19]. Помимо этого, отмечено, что ДГК (ТФ), наряду с антиоксидантным и кардиопротекторным действием, обладает противовоспалительной, антимикробной, антигипертензивной активностью [13, 20, 21].

Наряду с вопросами биологических и фармакологических эффектов ДГК (ТФ) в литературе обсуждается антиоксидантное действие витамина Е. Он получил название «токоферол» (от греч. τόκος – рождение, φέρειν – переносить; окончание «ол» обозначает ароматическую гидроксильную группу, которая необходима для его антиоксидантной активности). Указано, что это самый эффективный жирорастворимый клеточный антиоксидант среди токотриенолов и токоферолов [22]. Он делится водородом с перекисными радикалами жирных кислот и тем самым прекращает реакцию перекисного окисления липидов. Прием витамина Е препятствует развитию атеросклероза [23], снижает риск возникновения ИБС [24], инфаркта миокарда (ИМ) [25] и венозной тромбоземболии (на 21%) [26], значительно уменьшает вероятность летального исхода при ИБС и ИМ [27, 28]. Совместно с другими антиоксидантами витамин Е позволяет поддерживать сосуды пациентов без ССЗ в удовлетворительном состоянии [29–31]. Комбинированный прием витаминов С и Е снижает скорость потери витамина Е в плазме за счет восстановления токоферильных радикалов обратно в неокисленные формы, происходящего с участием аскорбиновой кислоты [32].

Кроме того, представлены данные об антиоксидантном и профилактическом эффектах витамина С. Указано, что он играет чрезвычайно важную роль в антиоксидантной системе организма человека. Ученые предполагают, что это единственный антиоксидант, который не только способен останавливать цепную реакцию перекисного окисления, но и восстанавливать поврежденные молекулы [33]. Однако необходимо учитывать, что высокие дозы аскорбиновой кислоты (в 4 раза превышающие суточную потребность), напротив, обладают прооксидантной активностью [34]. Некоторые проспективные исследования демонстрируют связь между сниженной концентрацией витамина С в плазме крови и риском развития ССЗ и смертности от них.

Так, в Финляндии, были обследованы 1605 случайно выбранных мужчин в возрасте от 42 до 60 лет без ИБС. Период наблюдения составил 5 лет. Оказалось, что риск развития, в частности, ИМ у лиц с дефицитом витамина С был в 3,5 раза выше, чем у участников исследования без подобного авитаминоза [35].

Также представлено исследование, проведенное в Великобритании. Целью работы являлось изучение зависимости общей смертности, нефатальной сердечной недостаточности (СН) от концентрации витамина С в плазме крови. Всего в работу включили 9187 мужчин и 11 112 женщин без хронической патологии в возрасте 39–79 лет. Медиана наблюдения составила 4 года. Показано, что более высокая концентрация витамина С снижала риск развития сердечной недостаточности, а именно на каждые 20 мкмоль/л увеличения его концентрации в крови риск развития сердечной недостаточности снижался на 9,0% [36].

В другом исследовании приняли участие 2884 здоровых добровольца (средний возраст – 35,0 лет), медиана наблюдения – 15 лет. Выявлено, что уровень витамина С имеет обратную корреляционную связь с риском развития АГ [37].

Немалый интерес представляет также исследование MIVIT (*Myocardial Infarction and Vitamins*), в котором обследованы 800 пациентов с острым ИМ. Из них 122 (15,25%) страдали СД типа 2. Больные получали перорально витамин Е в дозе 800 МЕ и витамин С в дозе 1000 мг/сут. Установлено, что включение в комплекс лечебных мероприятий комбинации витаминов С и Е позволило снизить смертность в течение 30 дней после перенесенного ИМ в 2,75 раза, но только среди пациентов с СД [38].

НДВА органик комплекс, входящий в состав препарата Гемонорм, – это мощное противовоспалительное средство, уменьшающее объемы вторичного повреждения эндотелия и тканей миокарда активированными нейтрофильными лейкоцитами и секретируемыми ими пероксидазами и активными метаболитами кислорода [39]. Трутневый гомогенат способствует нормализации артериального давления (АД), снижению уровня холестерина в крови [40]. Механизм гиполипидемического эффекта трутневого гомогената многофакторен и включает в себя, в частности, ускорение превращения холестерина в желчные кислоты, торможение реакции надпочечников и стабилизацию биомембран [41]. Препараты из трутневых личинок улучшают гематологические и биохимические показатели крови, позволяют сократить сроки лечения [42]. Указанный пчелопродукт с успехом применяется в терапии дегенераций мышечного слоя сердца, вызванных гормональным дисбалансом (дисгормональных миокардиодистрофий) [43, 44].

Витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол) играет важную роль в регуляции деятельности ренин-ангиотензин-альдостероновой



системы. Он подавляет производство главного компонента этой системы – ренина, высокий уровень которого может стать причиной АГ [45]. Также витамин D уменьшает разрастание соединительной ткани сосудистых стенок, при котором сужается просвет сосуда, и, как следствие, повышается АД. Ингибирующее воздействие холекальциферола на гладкомышечные клетки стенок сосудов позволяет предупредить их морфологические изменения и секрецию ими воспалительных молекул [46]. Рецепторы витамина D обнаружены не только в гладкомышечных клетках сосудов, но и в клетках эндотелия, а также кардиомиоцитах. Благодаря этому холекальциферол оказывает непосредственное регулирующее воздействие на происходящие в них ферментативные процессы, что в конечном итоге направлено на поддержание нормальных физиологических функций клеток и тканей сердечно-сосудистой системы.

В экспериментах *in vitro* установлено, что активация рецепторов витамина D запускает выработку NO в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов, вызывающего релаксацию и расширение кровеносных путей, повышает их функциональные свойства. Кроме того, витамин D участвует в регуляции деления, миграции и минерализации гладкомышечных клеток сосудов [47]. Установлена обратная корреляционная зависимость между уровнем активного метаболита витамина D (25(OH)D) и концентрациями общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов [48, 49].

Наиболее изученным механизмом антиатерогенного действия витамина D является регулирование воспалительной реакции в интиме сосудов, осуществляемое посредством различных механизмов, в числе которых – снижение активности циклооксигеназ, подавление выработки интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- $\alpha$  и повышение синтеза противовоспалительного интерлейкина-10 [50]. Кроме того, защитная роль витамина D в отношении развития атеросклероза и ССЗ опосредована его способностью значительно снижать продукцию С-реактивного белка [51].

Гомогенат большой восковой моли (огневки пчелиной) адсорбированный содержит в своем составе уникальный фермент, способный разрушать воск и восковые оболочки некоторых видов бактерий (например, возбудителя туберкулеза), а также холестериновые бляшки, жировые наслоения на стенках сосудов и тромбы, имеющие сходную с воском структуру.

Применение препаратов восковой моли в экспериментах вызывало устойчивое снижение АД на 12–14%, которое проявлялось уже на 10-е сутки [52], позволяло залечить свежие рубцы миокарда после перенесенного ИМ, способствуя их рассасыванию и замещению сократимой тканью [53]. Помимо рубцов сердечной мышцы, такие средства устраняли патологические изменения в сосудах головного мозга после инсульта, сотрясений головного мозга. Использование препаратов восковой моли позволяло устранить приступы стенокардии, нарушения атриовентрикулярной проводимости и реологии крови, явления аритмии, улучшить внутрижелудочковую проводимость и микроциркуляцию, уменьшить признаки сердечной недостаточности, снизить тромбообразование, затормозить развитие атеросклероза [54–58]. Их применение показано в целях профилактики атеросклероза, вегетососудистой дистонии, на этапе реабилитации после сосудистых катастроф.

Порошок пиявки (биологически активные вещества слюнных желез медицинских пиявок) на 100% блокирует начальное прикрепление и распластывание тромбоцитов на

поверхностях сосудистой стенки, покрытых коллагенами, что исключает вероятность формирования тромбоподобных агрегатов [59]. В секрете слюнных желез медицинской пиявки обнаружено вещество, тормозящее действие плазменного калликреина – фермента, вызывающего слипание эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов [60]. Также в пиявке содержится фермент дестабилаза, который оказывает фибринолитическое действие, превращая нерастворимые, поперечно «сшитые» между собой нити фибрина – основного компонента тромба – в растворимое состояние путем их разложения водой [61]. Кроме того, в секрете пиявок присутствует фермент аспираза, который повышает активность липопротеидлипазы – фермента, ускоряющего расщепление триглицеридов, в результате чего концентрация холестерина и ЛПНП в плазме крови снижается, уменьшается риск развития атеросклероза [62]. Еще один фермент пиявочного секрета – оргелаза – способствует активному распространению веществ того же секрета, снижающих активность свертывающей системы крови и препятствующих чрезмерному образованию тромбов, повышает скорость протекания крови по капиллярам, активизирует большое количество закрытых капилляров, предположительно вызывает рост новых мелких сосудов [59]. Уникальный природный ингибитор гемостаза гирудин, содержащийся в секрете слюнных желез пиявки, обладает способностью подавлять тромбин – фермент, образующий фибрин [63].

Витамин В<sub>6</sub> (пиридоксина гидрохлорид) обладает способностью снижать уровень аминокислоты гомоцистеина в крови [64]. Гипергомоцистеинемия влечет за собой усиление ОС, нарушение эндотелиальной функции, повышение АД, риска возникновения тромбоза, атеросклероза, ИБС, вызывает поражение сосудов головного мозга и периферических сосудов [65]. Крупномасштабное исследование японских специалистов с участием 40 803 человек в возрасте 40–59 лет показало, что увеличение ежедневного дополнительного потребления витамина В<sub>6</sub> с 1,3 до 1,6 мг уже значительно сокращает число пациентов с ИБС и нефатальным ИМ [66].

В научной литературе также встречаются указания на то, что дополнительный прием пиридоксина позволяет добиться снижения АД [67–72]. Точный механизм, позволяющий достичь такого эффекта, пока не установлен. Предполагается, что он может быть связан со способностью витамина сдерживать вредную активность альдегидов – высокореактивных соединений, активирующих ионы кальция и тем самым обеспечивающих повышение сопротивления периферических сосудов и АД. Также гипотензивное действие пиридоксина объясняют способностью витамина влиять на скорость биосинтеза цистеина [69, 71].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании изложенного можно заключить, что ОС характеризуется, с одной стороны, избыточным образованием свободных радикалов, а с другой стороны – снижением эффективности защитного действия антиоксидантов. Баланс указанных соединений имеет исключительно важное значение для поддержания жизнеспособности клеток организма человека. ОС способствует развитию ССЗ и преждевременному старению.

Перспективным средством в профилактике и комплексной терапии патологий кровеносной системы, связанных с развитием ОС, является витаминно-минеральный пищевой концентрат Гемонорм производства отечественной компа-

нии ООО «Парафарм». Указанный препарат оказывает раз-  
ноплановое положительное действие на организм и может  
применяться по рекомендации лечащего врача, с учетом ин-  
дивидуального подхода к конкретному пациенту, показаний,  
противопоказаний, имеющих место заболеваний и проводимой  
медикаментозной терапии.

\* \* \*

Конфликт интересов не заявлен.

## Литература/References

- Барсук А.Л., Ловцова Л.В., Монахов А.А. Препараты с антиоксидантным типом действия в комплексной терапии пациентов, находящихся на программном гемодиализе (обзор литературы). *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2018; 3 (47): 128–40 [Barsuk A.L., Lovtsova L.V., Monakhov A.A. Medicines with antioxidant type of action in complex therapy of hemodialysis patients (overview). *University proceedings Volga region Medical sciences*. 2018; 3 (47): 128–40 (in Russ.)].
- Таганович А.Д. Активные формы кислорода, их образование и роль в организме. *Здравоохранение (Минск)*. 2021; 6 (891): 41–50 [TANANOVICH A.D. Reactive oxygen species, their formation and role in the body. *Zdravookhranenie (Minsk)*. 2021; 6 (891): 41–50 (in Russ.)].
- Sapian S., Taib I.S., Latip J. et al. Therapeutic Approach of Flavonoid in Ameliorating Diabetic Cardiomyopathy by Targeting Mitochondrial-Induced Oxidative Stress. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (21): 11616. DOI: 10.3390/ijms222111616
- Кубышкин А.В., Фомочкина И.И., Шрамко Ю.И. и др. Патогенетическая коррекция оксидативного стресса природными концентратами полифенолов. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2019; 1 (2): 54–61 [Kubyshkin A.V., Fomochkina I.I., Shramko Y.I. et al. Pathogenetic correction of oxidative stress with natural concentrates of polyphenols. *Hospital Medicine: Science and Practice*. 2019; 1 (2): 54–61 (in Russ.)].
- Гребенчиков О.А., Забелина Т.С., Филипповская Ж.С. и др. Молекулярные механизмы окислительного стресса. *Вестник интенсивной терапии*. 2016; 3: 13–21 [Grebentchikov O.A., Zabelina T.S., Philippovskaya Zh.S. et al. Molecular mechanisms of oxidative stress. *Annals of Critical Care*. 2016; 3: 13–21 (in Russ.)].
- Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе дикувертина. Томск: Издательство Томского университета, 2005; 228 с. [Plotnikov M.B., Tyukavkina N.A., Plotnikova T.M. Medicinal preparations based on diquertine. Tomsk: Tomsk University Publishing House, 2005; 228 p. (in Russ.)].
- Терехов Р.П., Савина А.Д., Панков Д.И. и др. Современные подходы к анализу стереоизомерного состава дигидрокверцетина. *Фармация*. 2024; 73 (2): 5–12 [Terekhov R.P., Savina A.D., Pankov D.I. et al. The modern approaches of analysis of dihydroquercetin stereoisomeric composition. *Pharmacy*. 2024; 73 (2): 5–12 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25419218-2024-02-01
- Терехов Р.П., Селиванова И.А., Жевлакова А.К. и др. Анализ физических модификаций дигидрокверцетина *in vitro* и *in silico*. *Биомедицинская химия*. 2019; 65 (2): 152–8 [Terekhov R.P., Selivanova I.A., Zhevlaakova A.K. et al. Analysis of dihydroquercetin physical modification via *in vitro* and *in silico* methods. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2019; 65 (2): 152–8 (in Russ.)]. DOI: 10.18097/PBMC20196502152
- Селиванова И.А., Терехов Р.П. Инженерия кристаллов дигидрокверцетина. *Химико-фармацевтический журнал*. 2019; 53 (11): 53–7 [Selivanova I.A. Terekhov R.P. Engineering of dihydroquercetin crystals. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*. 2019; 53 (11): 53–7 (in Russ.)]. DOI: 10.30906/0023-1134-2019-53-11-53-57
- Jomová K., Hudcová L., Lauro P. et al. A Switch between Antioxidant and Prooxidant Properties of the Phenolic Compounds Myricetin, Morin, 3',4'-Dihydroxyflavone, Taxifolin and 4-Hydroxy-Coumarin in the Presence of Copper(II) Ions: A Spectroscopic, Absorption Titration and DNA Damage Study. *Molecules*. 2019; 24 (23): 4335. DOI: 10.3390/molecules24234335
- Li Z., Zhang M., Haenen G.R.M.M. et al. Flavonoids Seen through the Energy Perspective. *Int J Mol Sci*. 2021; 23 (1): 187. DOI: 10.3390/ijms23010187
- Cao Y., Xie L., Liu K. et al. The antihypertensive potential of flavonoids from Chinese Herbal Medicine: A review. *Pharmacol Res*. 2021; 174: 105919. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105919
- Stenger Moura F.C., Dos Santos Machado C.L., Reisdorfer Paula F. et al. Taxifolin stability: In silico prediction and in vitro degradation with HPLC-UV/UPLC-ESI-MS monitoring. *J Pharm Anal*. 2021; 11 (2): 232–40. DOI: 10.1016/j.jpna.2020.06.008
- Терехов Р.П. Влияние фазового состояния на физико-химические, технологические и биофармацевтические параметры дигидрокверцетина. Дисс. ... канд. фарм. наук. М., 2021; 173 с. [Terekhov R.P. Influence of phase state on physicochemical, technological and biopharmaceutical parameters of dihydroquercetin. Diss. ... kand. farm. nauk. Moscow, 2021; 173 p. (in Russ.)].
- Sunil C., Xu B. An insight into the health-promoting effects of taxifolin (dihydroquercetin). *Phytochemistry*. 2019; 166: 112066. DOI: 10.1016/j.phytochem.2019.112066
- Inoue T., Fu B., Nishio M. et al. Novel Therapeutic Potentials of Taxifolin for Obesity-Induced Hepatic Steatosis, Fibrogenesis, and Tumorigenesis. *Nutrients*. 2023; 15 (2): 350. DOI: 10.3390/nu15020350
- Guo H., Zhang X., Cui Y. et al. Taxifolin protects against cardiac hypertrophy and fibrosis during biomechanical stress of pressure overload. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2015; 287 (2): 168–77. DOI: 10.1016/j.taap.2015.06.002
- Tanaka M., Saito S., Inoue T. et al. Novel Therapeutic Potentials of Taxifolin for Amyloid- $\beta$ -associated Neurodegenerative Diseases and Other Diseases: Recent Advances and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (9): 2139. DOI: 10.3390/ijms20092139
- Das A., Baidya R., Chakraborty T. et al. Pharmacological basis and new insights of taxifolin: A comprehensive review. *Biomed Pharmacother*. 2021; 142: 112004. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112004
- Liu Y., Shi X., Tian Y. et al. An insight into novel therapeutic potentials of taxifolin. *Front Pharmacol*. 2023; 14: 1173855. DOI: 10.3389/fphar.2023.1173855
- Zhang Y., Yu J., Dong X.D. et al. Research on Characteristics, Antioxidant and Antitumor Activities of Dihydroquercetin and Its Complexes. *Molecules*. 2017; 23 (1): 20. DOI: 10.3390/molecules23010020
- Burton G.W., Joyce A., Ingold K.U. Is vitamin E the only lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma and erythrocyte membrane? *Arch Biochem Biophys*. 1983; 221 (1): 281–90. DOI: 10.1016/0003-9861(83)90145-5
- Verlangieri A.J., Bush M.J. Effects of d-alpha-tocopherol supplementation on experimentally induced primate atherosclerosis. *J Am Coll Nutr*. 1992; 11 (2): 131–8.
- Stampfer M.F., Hennekend C.H., Manson J.E. et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1993; 328 (20): 1444–9. DOI: 10.1056/NEJM199305203282003
- Boaz M., Smetana S., Weinstein T. et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2000; 356 (9237): 1213–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02783-5
- Glynn R.J., Ridker P.M., Goldhaber S.Z. et al. Effects of random allocation to vitamin E supplementation on the occurrence of venous thromboembolism: report from the Women's Health Study. *Circulation*. 2007; 116 (13): 1497–503. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.716407
- Meyer F., Bairati I., Dagenais G. R. Lower ischemic heart disease incidence and mortality among vitamin supplement users. *Can J Cardiol*. 1996; 12 (10): 930–4.
- Lee I.M., Cook N.R., Gaziano J.M. et al. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005; 294 (1): 56–65. DOI: 10.1001/jama.294.1.56
- Jialal I., Traber M., Devaraj S. Is there a vitamin E para-dox? *Curr Opin Lipidol*. 2001; 12 (1): 49–53. DOI: 10.1097/00041433-200102000-00009
- Meydani M. Vitamin E modulation of cardiovascular disease. *Ann NY Acad Sci*. 2004; 1031: 271–9. DOI: 10.1196/annals.1331.027
- Pryor W.A. Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials. *Free Radic Biol Med*. 2000; 28 (1): 141–64. DOI: 10.1016/S0891-5849(99)00224-5
- Bruno R.S., Leonard S. W., Atkinson J. et al. Faster plasma vitamin E disappearance in smokers is normalized by vitamin C supplementation. *Free Radic Biol Med*. 2006; 40 (4): 689–97. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2005.10.051
- Плавинский С.Л., Плавинская С.И. Роль антиоксидантов в лечении и профилактике заболеваний человека. *Медицина*. 2013; 1: 41–54 [Plavinsky S.L., Plavinskaya S.I. The role of antioxidants in the treatment and prevention of human diseases. *Meditsina*. 2013; 1: 41–54 (in Russ.)].
- Шаповалова Е.М., Шидин А.В., Бессонова Н.С. Витамин С и антиоксидантная защита. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2017; 4 (58): 35–8 [Shapovalova E.M., Through A.V., Bessonova N.S. Vitamin C and antioxidant protection. *International Research Journal*. 2017; 4 (58): 35–8 (in Russ.)]. DOI: 10.23670/IRJ.2017.58.168
- Nyyssönen K., Parviainen M., Salonen R. et al. Vitamin C deficiency and risk of myocardial infarction: prospective population study of men from eastern Finland. *BMJ*. 1997; 314 (7081): 634–8. DOI: 10.1136/bmj.314.7081.634
- Pfister R., Sharp S.J., Luben R. et al. Plasma vitamin C predicts incident heart failure in men and women in European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Morfolk prospective study. *Am Heart J*. 2011; 162 (2): 246–53. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.05.007
- Buijsse B., Jacobs D.R. Jr., Steffen L.M. et al. Plasma ascorbic acid, a priori diet quality score, and incident hypertension: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2015; 10 (12): 1–13. DOI: 10.1371/journal.pone.0144920
- Jaxa-Chamiec T., Bednarz B., Drozdowska D. et al. Antioxidant effects of combined vitamins C and E in acute myocardial infarction. The randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter pilot Myocardial Infarction and Vitamins (MIVIT) trial. *Kardiol Pol*. 2005; 62 (4): 344–50.
- Чиркин А.А., Коваленко Е.И., Зайцев В.В. Антиоксидантное действие гомогената расплада пчел. Апитерапия сегодня. Мат-лы XVI Всеросс. науч. конф. 2013; с. 24–8 [Chirkin A.A., Kovalenko E.I., Zaitsev V.V. Antioxidant effect of bee brood homogenate. Apitherapy today. Materials of the XVI All-Russian scientific conference. 2013; pp. 24–8 (in Russ.)].
- Демина Л.Л., Гордина Е.Н., Устюжанинова Л.В. Биохимический состав гомогената трутневого расплада. Общество. Наука. Инновации (НПК-2017). Сб. ст. Всеросс. ежегод. научно-практ. конф. Киров, 2017; с. 35–9 [Demina L.L., Gordina E.N., Ustyuzhaninova L.V. Biochemical composition of homogenate of trout brood. Society. Science. Innovations (NPK-2017). Collection of articles of the All-Russian annual scientific and practical conference. Kirov, 2017; pp. 35–9 (in Russ.)].
- Василенко Ю.К., Климова О.В., Лазарев Д.С. Биологические свойства трутневого расплада в условиях длительной гиперлипидемии. *Химико-фармацевтический журнал*. 2002; 36 (8): 34–6 [Vasilenko Y.K., Klimova O.V., Lazarev D.S. Biological properties of trout brood under conditions of prolonged hyperlipidemia. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*. 2002; 36 (8): 34–6 (in Russ.)].
- Мещеряков Ю.И. Применение препаратов из личинок трутневой и подмора пчел при пироплазмидозах животных. Современные проблемы ветеринарной практики в АПК. Мат-лы II Всеросс. научно-практ. интернет-конф. практикующих специалистов. Ставрополь: АГРУС, 2016; с. 272–4 Mescheryakov Y.I. Application of preparations from larvae of trutneys and bee dung in animal piroplasmidosis. Modern problems of veterinary practice in agroindustrial complex. Materials of II All-Russian scientific-practical internet-conference of practicing specialists. Stavropol: AGRUS, 2016; pp. 272–4 [(in Russ.)].

43. Солдатов Е.С., Глазкова Е.А., Пушкарева С.Ю. и др. Применение апитерапевтических препаратов у кардиологических больных. Сборник научно-исследовательских работ по пчеловодству и апитерапии. 2018; с. 135–8 [Soldatov E.S., Glazkova E.A., Pushkareva S.Yu. et al. Application of apitherapeutic preparations in cardiologic patients. Collection of research papers on beekeeping and apitherapy. 2018; pp. 135–8 (in Russ.).]
44. Солдатов Е.С., Фомина В.А., Глазкова Е.А. и др. Оценка эффективности пыльцы при идиопатических нарушениях ритма у лиц молодого возраста. Сборник научно-исследовательских работ по пчеловодству и апитерапии. 2018; с. 143–4 [Soldatov E.S., Fomina V.A., Glazkova E.A. et al. Evaluation of pollen efficacy in idiopathic rhythm disorders in young adults. Collection of research papers on beekeeping and apitherapy. 2018; pp. 143–4 (in Russ.).]
45. Li Y.C., Kong J., Wei M. 1,25-Dihydroxyvitamin (D)<sub>3</sub> is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest*. 2002; 110 (2): 229–38. DOI: 10.1172/JCI15219
46. Поворознюк В.В., Снежикский В.А., Янковская Л.В. и др. Значение витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015; 2: 6–14 [Povoroznyuk V.V., Snezhitskiy V.A., Yankouskaya L.V. et al. Extraskeletal effects of vitamin d: role in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2015; 2: 6–14 (in Russ.).]
47. Carbone F., Mach F., Vuilleumier N. et al. Potential pathophysiological role for the vitamin D deficiency in essential hypertension. *World J Cardiol*. 2014; 6 (5): 260–76. DOI: 10.4330/wjcv.v6.i5.260
48. Verdoia M., Schaffer A., Sartori C. et al. Vitamin D deficiency is independently associated with the extent of coronary artery disease. *Eur J Clin Invest*. 2014; 44 (7): 634–42. DOI: 10.1111/eji.12281
49. Jorde R., Figenschau Y., Hutchinson M. et al. High serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with a favorable serum lipid profile. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64 (12): 1457–64. DOI: 10.1038/ejcn.2010.176
50. Yin K., Agrawal D.K. Vitamin D and inflammatory diseases. *J Inflamm Res*. 2014; 7: 69–87. DOI: 10.2147/JIR.S63898
51. Chen N., Wan Z., Han S.-F. et al. Effect of vitamin D supplementation on the level of circulating high-sensitivity C-reactive protein: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2014; 6: 2206–16. DOI: 10.3390/nu6062206
52. Севастьянов Б.Г. Выращивание личинок восковой моли и изготовление спиртового экстракта на их основе. Апитерапия сегодня (сборник 13). Мат-лы XIII Всеросс. научно-практ. конф. «Успехи апитерапии», Адлер, 11–13 октября 2007. Рыбное, 2008; с. 118–26 [Sevastyanov B.G. Cultivation of wax moth larvae and production of alcoholic extract on their basis. Apitherapy today (Collection 13). Proceedings of the XIII All-Russian Scientific and Practical Conference “Apitherapy Successes”, Adler, October 11–13, 2007. Rybnoye, 2008; pp. 118–26 (in Russ.).]
53. Спиридонов Н.А., Рачков А.К., Кондрашова М.Н. Сердечно-сосудистый препарат из восковой моли. *Пчеловодство*. 1993; 4: 5–8 [Spiridonov N.A., Rachkov A.K., Kondrashova M.N. Cardiovascular preparation from wax moth. *Pchelovodstvo*. 1993; 4: 5–8 (in Russ.).]
54. Кондрашова М.Н. Исследование механизма действия препаратов, разработанных С.А. Мухиним. Мат-лы I научно-практ. конф. по проблемам гомеопатии. Ростов-на-Дону: Изд-во журнала «Гомеопатия и электропунктура», 1991; с. 123–5 [Kondrashova M.N. Study of the mechanism of action of drugs developed by S.A. Mukhin. Materials of the I scientific and practical conference on the problems of homeopathy. Rostov-on-Don: Publishing house of the journal “Homeopathy and Electropuncture”, 1991; pp. 123–5 (in Russ.).]
55. Малиновский А.А., Угрецкий Г.Е. С.А. Мухин и его дело. Мат-лы I научно-практ. конф. по проблемам гомеопатии. Ростов-на-Дону: изд-во журнала «Гомеопатия и электропунктура», 1991; с. 119–22 [Malinovskiy A.A., Ugretskiy G.E. S.A. Mukhin and his work. Materials of the I scientific and practical conference on the problems of homeopathy. Rostov-on-Don: publishing house of the journal “Homeopathy and Electropuncture”, 1991; pp. 119–22 (in Russ.).]
56. Мухин С.А. О гомеопатическом лечении болезней сердца и механизме действия гомеопатических лекарственных средств. Сборник работ, посвященный памяти доктора С. А. Мухина. Под ред. В.И. Журавлева. М., 1993; 90 с. [Mukhin S.A. About homeopathic treatment of heart diseases and the mechanism of action of homeopathic medicines. Collection of works dedicated to the memory of Dr. S.A. Mukhin. Edited by V.I. Zhuravlev. Moscow, 1993; 90 p. (in Russ.).]
57. Рыбаков Б.А. Сергей Алексеевич Мухин. Мат-лы I научно-практ. конф. по проблемам гомеопатии. Ростов-на-Дону: изд-во журнала «Гомеопатия и электропунктура», 1991; с. 129–31 [Rybakov B.A. Sergei Alekseevich Mukhin. Materials of the I scientific and practical conference on the problems of homeopathy. Rostov-on-Don: publishing house of the journal “Homeopathy and Electropuncture”, 1991; pp. 129–31 (in Russ.).]
58. Спиридонов М.А. История старинного лекарства. Мат-лы I научно-практ. конф. по проблемам гомеопатии. Ростов-на-Дону: изд-во журнала «Гомеопатия и электропунктура», 1991; с. 126–8 [Spiridonov M.A. History of an ancient medicine. Materials of the I scientific and practical conference on the problems of homeopathy. Rostov-on-Don: publishing house of the journal “Homeopathy and Electropuncture”, 1991; pp. 126–8 (in Russ.).]
59. Баскова И.П., Никонов Г.И. Механизмы регуляции гемостаза и фибринолиза секретом слюнных желез медицинской пиявки. *Биохимия животных и человека*. 1991; 15: 28–39 [Baskova I.P., Nikonov G.I. Mechanisms of regulation of hemostasis and fibrinolysis by secretion of salivary glands of medical leech. *Biochemistry of animals and man*. 1991; 15: 28–39 (in Russ.).]
60. Баскова И.П., Халили О., Никонов Г.И. Ингибирование калликреина плазмы крови человека секретом слюнных желез и экстрактом из медицинской пиявки *Hirudomedicinalis*. *Биохимия*. 1988; 9: 1467–73 [Baskova I.P., Khalil O., Nikonov G.I. Inhibition of human blood plasma kallikrein by secretion of salivary glands and extract from medical leech *Hirudomedicinalis*. *Biochemistry*. 1988; 9: 1467–73 (in Russ.).]
61. Баскова И.П., Никонов Г.И. Дестабилаза – фермент секрета слюнных желез медицинских пиявок: гидролизует изопептидные связи в стабилизированном фибрине. *Биохимия*. 1985; 50 (3): 424–31 [Baskova I.P., Nikonov G.I. Destabilase – an enzyme of a secretion of salivary glands of medical leeches: hydrolyzes isopeptide bonds in stabilized fibrin. *Biochemistry*. 1985; 50 (3): 424–31 (in Russ.).]
62. Селезнев К.Г. Лечение пиявками в домашних условиях. СПб: ИД «Нева», 2003; 128 с. [Seleznev K.G. Treatment with leeches at home. SPb: Neva, 2003; 128 p. (in Russ.).]
63. Markwardt F. Hirudin as alternative anticoagulant – a historical review. *Semin Thromb Haemost*. 2002; 28 (5): 405–14. DOI: 10.1055/s-2002-35292
64. Mckinley M.C., McNulty H., McPartlin J. et al. Low-dose vitamin B-6 effectively lowers fasting plasma homocysteine in healthy elderly persons who are folate and riboflavin replete. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73 (4): 759–64. DOI: 10.1093/ajcn/73.4.759
65. Скворцов Ю.И., Королькова А.С. Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011; 7 (3): 619–24 [Skvortsov Y.I., Korolkova A.S. Homocysteine as a risk factor of ischemic heart disease development (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011; 7 (3): 619–24 (in Russ.).]
66. Ishihara J., Iso H., Inoue M. et al. Intake of folate, vitamin B6 and vitamin B12 and the risk of CHD: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study Cohort I. *J Am Coll Nutr*. 2008; 27 (1): 127–36. DOI: 10.1080/07315724.2008.10719684
67. Lal K.J., Dakshinamurti K. The relationship between low-calcium-induced increase in systolic blood pressure and vitamin B<sub>6</sub>. *J Hypertens*. 1995; 13 (3): 327–32.
68. Lal K.J., Dakshinamurti K., Thilveris J. The effect of vitamin B<sub>6</sub> on the systolic blood pressure of rats in various animal models of hypertension. *J Hypertens*. 1996; 14 (3): 355–63. DOI: 10.1097/00004872-199603000-00013
69. Dakshinamurti K., Lal K.J., Ganguly P.K. Hypertension, calcium channel and pyridoxine (vitamin B<sub>6</sub>). *Mol Cell Biochem*. 1998; 188 (1-2): 137–48.
70. Aybak M., Sermet A., Ayyildiz M.O. et al. Effect of oral pyridoxine hydrochloride supplementation on arterial blood pressure in patients with essential hypertension. *Arzneimittelforschung*. 1995; 45 (12): 1271–3.
71. Dakshinamurti K., Dakshinamurti S. Blood pressure regulation and micronutrients. *Nutr Res Rev*. 2001; 14 (1): 3–44. DOI: 10.1079/NRR2001116
72. Okuda T., Sumiya T., Iwai N. et al. Pyridoxine 5'-phosphate oxidase is a candidate gene responsible for hypertension in Dahl-S rats. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004; 313 (3): 647–53. DOI: 10.1016/j.bbrc.2003.11.149

## CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF OXIDATIVE STRESS, THE POSSIBILITY OF PROPHYLACTIC USE OF THE DOMESTIC DRUG GEMONORM

Professor D. Dedov, MD

Tver State Medical University

Tver Regional Clinical Cardiology Dispensary

*An increase in the number of cases of cardiovascular, endocrine and other diseases may be associated with an imbalance between the excessive formation of free radicals and the implementation of antioxidant defense mechanisms. The article analyzes the composition of the new domestic angioprotector Gemonorm and evaluates the prospects for its use in the prevention and complex therapy of circulatory pathologies caused by oxidative stress.*

**Key words:** cardiology, oxidative stress, antioxidants, pro-oxidants, cardiovascular diseases, Gemonorm, cholecalciferol, pyridoxine, tocopherol, ascorbic acid, drone homogenate, wax moth, piyavit, dihydroquercetin.

**For citation:** Dedov D. Clinical and pathogenetic aspects of oxidative stress, the possibility of prophylactic use of the domestic drug Gemonorm. *Vrach*. 2024; 35 (9): 34–38. <https://doi.org/10.29296/25877305-2024-09-06>

**Об авторах / About the authors:** Dedov D.V. ORCID: 0000-0002-3922-3207