

УДК 615.32

<https://www.doi.org/10.34907/JRQAI.2024.36.36.003>

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДРЕВЕСИНЫ ЛИСТВЕННИЦ СИБИРСКОЙ И ГМЕЛИНА

Г.Н. Ковальская, доктор фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармациии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской ФГБУ ДПО (Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России), г. Иркутск, Россия

kovalskaya_gn@mail.ru

Е.С. Колмакова, ассистент кафедры фармациии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской ФГБУ ДПО (Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России), г. Иркутск, Россия

elena_com85@mail.ru

В данном обзоре обобщен материал отечественных и зарубежных исследований, посвященных изучению химического состава древесины лиственницы, методам выделения биологически активных веществ, особенностям их получения и фармакологическим свойствам. Показан широкий спектр перспективных веществ, выделенных из лиственницы сибирской и Гмелина, в первую очередь таких, как дигидрокверцетин (ДКВ) и арабиногалактан (АГ). Освещены современные направления исследований по разработке новых лекарственных препаратов на основе биокомпозитов ДКВ и АГ для дальнейшего применения в фармакотерапии различных заболеваний.

Ключевые слова: нанобиокомпозит, дигидрокверцетин, арабиногалактан, лиственница сибирская, лиственница Гмелина, гель

Нарастающий кризис органического сырья в мире способствует привлечению внимания исследователей к использованию возобновляемых растительных ресурсов. Древесина

является наиболее распространенным возобновляемым продуктом биосферы. Особенно актуален этот вопрос для нашей страны, располагающей громадной площадью лесного фонда, где хвойные леса составляют половину мировых запасов. Особое место среди различных хвойных пород занимает лиственница, с точки зрения уникального химического состава экстрактивных веществ и их количественного соотношения наибольший интерес представляет лиственница сибирская (*Larix sibirica* Ledeb) и лиственница Гмелина (*Larix gmelinii* Rupr., синоним *L. Dahurica* Turcz).

В РФ в 2002 году впервые был зарегистрирован и выпускался лекарственный препарат ДКВ в форме таблеток под торговым названием «Диквертин» (ИНПООО «Химия древесины», Иркутская область), на данный момент срок действия его регистрационного удостоверения истек. В 2012 году в Государственный реестр лекарственных средств РФ была включена субстанция ДКВ, которую выпускает АО «Аметис» (Амурская область), имеет на сегодня действующее регистрационное удостоверение.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДРЕВЕСИНЫ ЛИСТВЕННИЦЫ

К экстрактивным веществам древесины и коры лиственницы относят преимущественно низкомолекулярные вещества вторичного метаболизма, не входящие в состав клеточных стенок, иногда пропитывающие их, но главным образом содержащиеся в полостях клеток и в межклеточном пространстве [1].

Экстрактивные вещества – чрезвычайно разнообразная группа соединений со сложным строением, они извлекаются из сырья нейтральными органическими растворителями и водой в отсутствие каких-либо активирующих добавок. По химической природе это вещества, представленные терпенами и их производными, смоляными кислотами, липидами, жирными кислотами, фитостеринами, полифенолами и таннинами. К экстрактивным веществам можно отнести и некоторые высокомолекулярные соединения, например водорастворимые полисахариды (камеди, пектины) или их комплексы с белками, которые легко извлекаются из сырья с помощью водной экстракции.

Практически все экстрактивные вещества обладают какой-либо биологической активностью, выполняют важные функции в жизнедеятельности древесного растения. В химии древесины их принято подразделять на группы по особенностям химического строения и физических свойств. При стандартном анализе древесины обычно экстрактивные вещества подразделяют на 3 группы:

1. Вещества, летучие с паром.
2. Вещества, экстрагируемые органическими растворителями.
3. Вещества, экстрагируемые водой (холодной или горячей) [1,2].

Химический состав экстрактивных веществ лиственницы сибирской и Гмелина представлен терпеноидами, флаваноидами,

фенолокислотами, лигнанами, липидами и полимерными соединениями (арабиногалактан, пектин).

Терпеноиды (моно-, ди-, сескви-, три-) – группа экстрактивных веществ древесины лиственницы, отгоняемых с паром: эфирные масла, имеющие температуру кипения выше 100°C, нелетучие при комнатной температуре. В их состав входят главным образом терпены и их производные, летучие кислоты, сложные и простые эфиры и т. д. Технический продукт перегонки с паром называется скипидаром, его получают при химической переработке живицы [3,4].

Фенолокислоты и лигнаны – большая группа фенольных соединений – одна из самых многочисленных и широко распространенных групп природных соединений, привлекающих внимание, особенно в последние годы, благодаря необычайно широкому спектру их биологической активности. В различных частях биомассы лиственницы содержатся самые разнообразные представители этих соединений [2,4].

Флавоноиды – арилбензо-[b]-пираны, одна из самых многочисленных и широко распространенных групп природных соединений, привлекающих внимание, особенно в последние годы, из-за их необычайно широкого спектра биологической активности.

Основным компонентом флавоноидной фракции из древесины лиственниц *L. sibirica* и *L. gmelinii* является (+)-дигидрокверцетин (синоним таксифолин, чаще встречается в зарубежной литературе) – 2,3-дигидро-3,5,7-тригидрокси-2-(3,4-дигидрокси-фенил)-4H-1-бензопиран-4-он, который относится к довольно ограниченной по числу представителей группы флаванолов. В роду *Larix* впервые ДКВ был выделен из лиственницы японской (*L. leptolepis*) и описан в литературе под названием дистилин, однако, как оказалось позже, речь шла о сумме двух флавоноидов – дигидрокверцетина и дигидрокемпферола.

Кроме обязательного присутствия этих двух флавоноидов, указывается наличие кверцетина (следы) в американской лиственнице, а в сибирских видах лиственниц обнаруживается еще и кемпферол.

ДКВ и его гликозиды встречаются в растениях различных семейств достаточно часто, но его содержание не бывает высоким, составляя лишь десятые доли процента. Содержание ДКВ в древесине лиственниц сибирской и Гмелина может достигать 4,5% от массы абсолютно сухой древесины, что является достаточно хорошим показателем. Таким образом, благодаря высокому содержанию ДКВ в древесине лиственницы, количественному соотношению флавоноидов с преобладанием ДКВ в составе флавоноидной фракции древесины и обширной сырьевой базе, именно эти два вида лиственниц явились источником промышленного получения дигидрокверцетина [5].

Благодаря значительному содержанию в растительном сырье и уникальным свойствам, водорастворимый полисахарид арабиногалактан (АГ) занимает особое место среди природных полисахаридов. АГ лиственницы составляет значительную часть компонентов древесины. Так, ядровая древесина некоторых видов лиственницы содержит до 35% АГ. Строение арабиногалактанов, выделенных из различных растительных объектов, подробно изучено во второй половине XX века. В последние годы значительно активизировались исследования биологической активности АГ, а также влияния структурных элементов его макромолекул на проявляемые им биологические функции.

Древесина двух видов лиственницы – сибирской и Гмелина, произрастающих в Сибири, содержит до 15% арабиногалактана.

Макромолекула АГ из древесины лиственницы имеет высокоразветвленное строение, главная цепь ее состоит из звеньев галактозы, соединенных гликозидными связями β -(1→3),

а боковые цепи со связями β -(1→6) – из звеньев галактозы и арабинозы, из единичных звеньев арабинозы. Свойства АГ определяются во многом молекулярной массой его макромолекул, которые существуют в очень компактной, вероятно, сферической форме.

Термическая и гидролитическая стабильность являются важными характеристиками АГ, во многом определяющими возможность и перспективность его использования [5–8].

СТРОЕНИЕ, СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

ДКВ относится к флавоноидам натурального происхождения, или биофлавоноидам.

Молекула ДКВ содержит два асимметрических атома углерода – С-2 и С-3, следовательно, существует в виде 4 энантиомеров (двух пар стереоизомеров). Основным природным изомером является *транс*(+)-2R3R-изомер ДКВ. Известно, что именно эти природные изомеры обладают наибольшей биологической активностью [9].

Сырьем для получения ДКВ, как уже говорилось выше, служит древесина лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.) или лиственницы Гмелина (*Larix gmelinii* Rupr., синоним *L. Dahurica* Turcz.), произрастающих на территории Сибири и Дальнего Востока [10,11].

К альтернативным источникам получения ДКВ относятся: лепестки роз, междольковые перегородки цитрусовых, красный виноград, сакура японская и др.

В связи с большим количеством сопутствующих веществ процесс выделения ДКВ представляется весьма сложным. Существует несколько способов получения ДКВ, которые условно можно разделить на несколько групп.

Обработка исходного сырья водными растворами электролитов. При экстракции водой ввиду невысокой растворимости в ней

ДКВ требуется очень большой объем растворителя – 8–10 частей на 1 весовую часть древесины. Вследствие этого после выделения ДКВ образуется большой объем сточных вод [12,13]. Из водных экстрактов ДКВ извлекается либо путем сорбции на полиамидном сорбенте с последующей десорбцией органическими растворителями [14], либо путем экстракции органическими растворителями, в частности метил-трет-бутиловым эфиром [15,16]. Сорбенты достаточно дорогие и не производятся отечественной промышленностью. К этой же группе относятся способ экстракции ДКВ водным ацетоном после предварительной промывки (десятикратным) объемом воды [17] и способ экстракции водным ацетоном без предварительной промывки материала, но при большом соотношении объема растворителя к массе древесины (10:1) [18].

А также способы, предусматривающие получение неводнорастворимых продуктов за счет обработки сырья органическими растворителями, при которых в процессе выделения ДКВ как стадии комплексной переработки древесины используется несколько растворителей:

- 2 растворителя (гексан и этилацетат, патент РФ №2034559; гексан и этанол, патент РФ №2252220),
- 3 растворителя (гексан, этанол и диэтиловый эфир, патенты РФ №2135510, РФ №2211836 и международная заявка №WO 003779),
- 4 растворителя (гексан, этанол, этилацетат и диэтиловый эфир, патент РФ №2165416).

Описанный в патенте РФ №2158598 способ получения ДКВ заключается в экстракции влажной измельченной древесины лиственницы органическим растворителем – этилацетатом с последующим упариванием экстракта, обработке его горячей водой, фильтрации водного раствора от примесей и кристаллизации из него дигидрокверцетина. Причем измельченную древесину непосредственно перед

экстракцией насыщают водой, упаренный экстракт обезжиривают гексаном или бензином, а водный раствор ДКВ перед кристаллизацией фильтруют от примесей.

Выпускаемые в настоящее время промышленные образцы ДКВ отличаются по некоторым физико-химическим параметрам, хотя сырье для их производства используется одно и то же – древесина лиственницы. Различия в характеристиках производимых образцов ДКВ можно объяснить разными технологическими условиями их производства: различные параметры процесса (температура, давление, время и т. д.), а также немалую роль играет использование разных растворителей для экстракции, очистки и кристаллизации. Любой параметр технологического процесса, особенно применение водного или безводного растворителя, может повлиять на получение продукта с разным количественным составом оптических изомеров. Соответственно, производимые образцы обладают разным уровнем антиоксидантной активности.

В табл. 1 представлены результаты анализа антиоксидантной активности некоторых образцов ДКВ, произведенных по разной технологии, определены по шкале ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity). Из приведенных данных видно, что антиоксидантная активность ДКВ зависит не столько от чистоты производимого продукта, сколько от применяемого растворителя и технологии получения экстракта.

Основным природным изомером является *транс(+)-2R3R*-изомер ДКВ. Известно, что именно эти природные изомеры обладают наибольшей биологической активностью. Описанные в литературе способы экстракции не делают акцента на количественном содержании изомеров получаемого ДКВ. Экспериментальные данные свидетельствуют, что содержание искомого изомера ДКВ в экстрактах, полученных с использованием в качестве экстрагента этилацетата, наибольшее и достигает

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ (ORAC) ОБРАЗЦОВ ДКВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПО РАЗНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ

Образец ДКВ, производитель	Используемый экстрагент	Содержание ДКВ % от а.с.д.	ORAC (μmol Тролакс/г)
ООО «Химия древесины», Иркутск	Этилацетат	92–93	32 743
ЗАО «АМЕТИС», Благовещенск	Водный этанол – третбутиловый эфир	88–90	15 155
«ФЛАВИТ», Пущино	Этиловый спирт (кавитационное поле)	94–95	23 000
Таксифолин (синоним ДКВ), каталог Sigma Aldrich	Этиловый спирт	96–98	11 790

99% от общего выхода ДКВ, в то время как ацетоновые и спиртовые экстракты имеют значительно более низкие показатели.

Параллельно изучено влияние растворителя на изменение энантиомерного состава ДКВ от времени его хранения в разных растворителях: этиловый спирт, ацетон и этилацетат. ДКВ при нахождении в растворе этилацетата в течение 3-х месяцев не обнаруживает изменения в энантиомерном составе. Однако при хранении вещества в ацетоне или в этиловом спирте происходит снижение содержания (+)-2R3R-изомера, что наблюдается с первого дня хранения. Процесс рацемизации ДКВ в спиртовом растворе отмечен ранее и другими исследователями.

Таким образом, разработанная в лаборатории химии древесины ИрИХ СО РАН технология с использованием в качестве экстрагента этилацетата позволяет защитить искомый продукт от рацемизации и получить не менее 97% трансизомера (+)-2R3R – дигидрокверцетина от общего количества, выделенного в процессе экстракции ДКВ. Это значительно повышает биологическую активность производимого продукта [2,9].

Если говорить о биологической активности ДКВ, то он оказывает целый спектр положи-

тельных активностей на организм человека, что объясняет повышенный интерес к данной субстанции и разработки на ее основе лекарственных препаратов и БАД, используемых в терапии различных заболеваний.

Для ДКВ проведено большое количество исследований специфической активности, показано разнообразное биологическое воздействие на различные органы и системы человека.

Антиоксидантная активность ДКВ превосходит антиоксидантный эффект кверцетина, рутина и каротина. В результате многоплановых исследований установлено, что ДКВ ингибирует свободнорадикальное окисление, при этом может действовать как ловушка активных форм кислорода, хелатор металлов с переменной валентностью или обрывающий цепь агент [19,20].

Сравнительное исследование капиллярпротекторной активности ДКВ, рутина и кверцетина показало, что активность ДКВ превосходит кверцетин в 1,3–1,4 раза, причем по сравнению с кверцетином ДКВ обладает меньшими токсическими и мутагенными свойствами. Известно также, что ДКВ обладает гемореологической, антитромбоцитарной активностью.

Способность ДКВ оптимизировать кровообращение малого и большого круга и укреплять стенки сосудов, а также сердечную мышцу предотвращает возникновение инфарктов миокарда и делает его эффективным при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [21].

В исследованиях показано, что ДКВ оказывает противовоспалительное, радиозащитное, антигистаминное действие. Механизм радиозащитного действия ДКВ заключается в его способности активно инактивировать гидроксильные радикалы, которые при действии ионизирующей радиации являются основными поражающими агентами. ДКВ не только предохраняет организм от ионизирующего излучения, но и выводит радионуклиды и может использоваться как профилактическое средство в зонах с радиационным загрязнением окружающей среды [22].

Доказана гастро- и гепатопротекторная активность ДКВ на моделях экспериментальных язв желудка у крыс, вызванных ульцерогенными веществами, в сравнительных исследованиях с кверцетином. ДКВ в условиях эксперимента оказывает активирующее влияние на репаративные процессы поврежденной слизистой желудка, а также гепатопротекторное действие, что выразилось в антитоксической функции печени животных, торможении нарастания ферментной активности в сыворотке крови. По сравнению с кверцетином ДКВ обладает значительно более выраженным эффектом [23].

ДКВ является потенциальным химиопротекторным средством: в экспериментах было показано его ингибирующее действие на рост клеток опухоли яичника. Также это вещество стимулирует синтез и стабилизирует структуру волокон коллагена, потенцирует *in vitro* эффект антибиотиков – левофлоксацина и цефтазидима, угнетает синтез меланина и способствует осветлению кожи с такой же эффективностью, как и используемый в косметологии арбутин [24].

ДКВ нормализует липидный обмен и уровень холестерина в крови, предотвращает образование бляшек и склерозирование сосудов [23], а также может быть использован в качестве антидота при отравлении токсинами. Обезвреживающее действие основано на химической реакции ДКВ с токсином, в ходе которой образуется нетоксичное вещество. Кроме того, он ускоряет клиренс токсинов из межклеточного содержимого за счет стимуляции кровообращения в капиллярах [25].

СРЕДСТВО НА ОСНОВЕ МЕДЬСОДЕРЖАЩЕГО КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА, ОБЛАДАЮЩЕЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Изобретение обеспечивает выраженные новые свойства комплексного соединения меди с (+)-дигидрокверцетином, обладающего непосредственной активностью в отношении вирусов гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2) и прямой вирулицидной активностью по отношению к вирусу A/Duck/Potsdam (H5N2).

Флавоноиды кверцетин и ДКВ в качестве антиоксидантных препаратов используются для коррекции и лечения многих патологических состояний и болезней человека. Эти соединения рекомендованы в качестве монопрепаратов для снижения окислительного потенциала клеток и предупреждения перекисного окисления липидов при таких хронических заболеваниях, как атеросклероз, диабет и аутоиммунные заболевания, гриппозные инфекции [26].

Известно, что медь (II) является кофактором активного центра фермента супероксиддисмутазы, которая, в свою очередь, также участвует в реакциях антиоксидантной защиты организма. Таким образом, хелатированные комплексные соединения некоторых двухвалентных ионов биогенных металлов с ДКВ

способны проявлять синергизм свойств флавоноида и металлсодержащего соединения, обеспечивая тем самым противовирусную, противовоспалительную и антиоксидантную активность. Благодаря показанной противовирусной активности данного производного дигидрокверцетина, это соединение возможно использовать в разработке оригинальных эффективных препаратов для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ [27].

КОМПОЗИЦИЯ НА ОСНОВЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА, ВКЛЮЧЕННОГО В ФОСФОЛИПИДНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ

Изобретение относится к профилактической медицине и касается лечебно-профилактической композиции на основе ДКВ, включенного в фосфолипидные наночастицы. Композиция состоит из наночастиц диаметром 8–30 нм на основе растительных фосфолипидов с включенным в них антиоксидантом – дигидрокверцетином. Вышеописанная композиция обладает повышенной фармакологической активностью, низкой токсичностью, способна выдерживать длительное хранение.

Использование фосфолипидов для получения лекарственных и лечебно-профилактических композиций является важной и актуальной задачей. Учитывая уникальность строения фосфолипидных молекул и их важнейшую роль в функционировании клетки и организма в целом, фосфолипиды представляют собой «эссенциальную» субстанцию, обладающую фармакологическими свойствами, на основе которой могут быть разработаны и введены в медицинскую практику высокоэффективные натуральные лечебно-профилактические препараты.

Благодаря фармакологическим свойствам ДКВ, препараты на его основе способны нормализовать работу разных клеток организма, предупреждать образование тромбов

в сосудах, снижать уровень холестерина в крови, служить регулятором обмена жиров в организме, оказывать антиаллергическое, противовоспалительное, радиозащитное и сосудорасширяющее действие; укреплять стенки кровеносных сосудов, предотвращать развитие болезней сердца и печени.

Выбор ДКВ для разработки композиции обусловлен, с одной стороны, широким спектром биологического действия и эффективностью, а с другой – плохой растворимостью в воде и низкой биодоступностью.

Выходом из подобной ситуации является применение систем для транспорта биологически активных соединений в организме. Использование наносистем для транспорта таких соединений открывает возможности не только увеличить биодоступность последних, но и обеспечить пролонгирование циркуляции биологически активного соединения в кровотоке, за счет чего повышается поступление препарата в органы, ткани и клетки. Фосфолипидные наночастицы благодаря своей химической структуре способны служить переносчиками как для растворимых, так и для нерастворимых в биологических жидкостях (гидрофобных) лекарственных препаратов. Встраивание лекарственных соединений в липидную матрицу наночастиц позволяет получить новые наноформы лекарственных препаратов с высокой эффективностью, биодоступностью и сниженными побочными действиями [28].

КОМПОЗИЦИЯ НА ОСНОВЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА, ОБЛАДАЮЩАЯ КАПИЛЛЯРОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ, И СПОСОБ ЕЕ ПОЛУЧЕНИЯ

Композиция на основе ДКВ, обладающая капилляропротективной активностью и отличающаяся тем, что она дополнительно содержит основной карбонат магния в соотно-

шении от 4:1 до 1:4 по весу соответственно. Способ получения композиции: смешивают субстанции дигидрохверцетина и основного карбоната магния в соотношении от 4:1 до 1:4 по весу соответственно и далее смесь подвергают механической обработке путем ударно-стирающих воздействий до образования агломератов измельченных частиц с размерами от 1 до 70 мкн. Композиция на основе ДКВ и основного карбоната магния, полученная заявленным способом, обладает повышенной растворимостью в водных растворах, увеличивает скорость кровотока в микрососудах, тем самым оказывая капилляротерапевтическое действие [29].

АРАБИНОГАЛАКТАН – ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СТРУКТУРОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Благодаря значительному содержанию в растительном сырье и уникальным свойствам водорастворимый полисахарид АГ занимает особое место среди природных полисахаридов. АГ лиственницы составляет значительную часть компонентов древесины – так, ядровая древесина содержит до 35% АГ [2].

АГ – растворимое ферментируемое пищевое волокно, которое не переваривается пищеварительной системой человека, но служит пищей благоприятным симбиотным бактериям в толстом кишечнике. Это позволяет кишечной флоре интенсивно продуцировать витамины В1, В2, В6, В12, К, фолиевую кислоту и биотин. Арабиногалактан также поддерживает дружественную микрофлору *Lactobacilli* и *Bifidobacteria*.

АГ обладает противоопухолевой активностью, он ферментируется в толстом кишечнике с образованием короткоцепочечных жирных кислот, которые, согласно некоторым исследованиям, укрепляют защитные силы слизистой кишечника против ряда заболеваний

и канцерогенных веществ. Кроме того, эксперименты показали, что АГ стимулирует цитотоксичность клеток – натуральных киллеров, убивающих опухолевые клетки.

Исследование иммунологических свойств АГ выявило его эффективность по отношению к реакциям клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа. АГ в использованной дозе (50–200 мг/кг) способен ослаблять супрессивное действие азатиоприна на клеточно-опосредованную иммунную реакцию и антителогенез, что выражается в стимуляции восстановления показателей иммунитета. Это позволяет использовать его в целях профилактики и лечения заболеваний, связанных с расстройством функций иммунной системы организма [30–32].

АГ относится к полисахаридам RME-типа (receptor mediated endocytose), он увеличивает эффективность связывания субстрата, подвергаемого эндоцитозу. Эта способность, реализуемая с помощью боковых цепей, содержащих значительное количество -ОН-групп, способных к образованию водородных связей, увеличивает растворимость в водной фазе труднорастворимых веществ, поскольку гидрофобное или частично гидрофобное вещество оказывается внутри большой гидрофильной молекулы. По этой причине АГ способен выполнять функцию неспецифического контейнера адресной доставки для большого количества химических веществ, в том числе биологически активных, поскольку его участие в рецептор-опосредованном эндоцитозе предполагает, что защищенное от неспецифического окисления либо конъюгирования вещество в неизменном виде попадает в клетку-мишень.

Известно, что эффективность лекарственного препарата в значительной мере обусловлена лекарственной формой, обеспечивающей необходимую биодоступность субстанции. В настоящее время осуществляются поиски эффективных средств адресной

доставки препарата к тканям и клеткам-мишеням. Одним из таких средств как раз таки может служить АГ.

Следует отметить, что АГ как низкомолекулярный β -гетерополисахарид, масса которого сопоставима с массой гепарина, биологически индифферентен и неаллергогенен, что делает его высокоперспективным кандидатом для широкого использования в фармакологии. Можно ожидать, что на основе АГ может быть разработано новое поколение препаратов пролонгированного действия.

Эффективность АГ как носителя лекарственных препаратов была изучена на примере Мезапама, Азалептина, Индометацина и ДКВ. Например, было установлено, что комплекс ДКВ и АГ увеличивал микроциркуляцию сосудов пропорционально увеличению содержания арабиногалактана [2,33].

КОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ АРАБИНОГАЛАКТАНА

Композиты АГ и продукты его деградации с различными лекарственными средствами могут найти разнообразное медицинское применение. Так, композиты АГ с аденозинмонофосфатом (АМФ) или аденин-9- β -D-арабинофуранозид-5'-монофосфатом обладают противовирусной активностью, а с 5-2-(3-аминопропиламино)-этилтиофосфорной кислотой – радиозащитными свойствами.

Композит АГ с нерастворимым антибиотиком амфотерицином В, применяющимся для лечения грибковых заболеваний, является водорастворимым, что облегчает его применение, значительно снижает токсичность и повышает эффективность лекарственного средства.

Комплекс АГ с хитозаном способствует пролиферации суставных хондроцитов, поэтому может использоваться для восстановления хрящевой ткани человека.

Железосодержащие производные АГ (ферроарабиногалактаны) предлагаются для лечения железодефицитной анемии. Продукт с максимальным содержанием железа (5,1%) и максимальным выходом (92%) получен при использовании смеси солей железа (II, III). Рентгенографические исследования показали, что ферроарабиногалактаны представляют собой микросфероиды, которые имеют ядра, состоящие либо из оксидов железа с кристаллической структурой магнетита/маггемита, либо аморфных ферригидритов, покрытых слоем молекул АГ. АГ в этом случае играет роль стабилизатора коллоидной системы. Подобные структуры получены при взаимодействии АГ с солями кальция, магния, бария, марганца, кобальта, никеля, олова, свинца, цинка, алюминия и титана. АГ также стабилизирует суспензии наночастиц благородных металлов (Pt, Pd, Au). Авторы полагают, что защитное действие АГ обусловлено уникальной сфероидальной структурой его макромолекул в водных растворах [2,34].

Получены также сульфопроизводные арабиногалактана из лиственницы сибирской, обладающие антикоагулянтной активностью. Синтезированы сульфопроизводные с содержанием серы 1,3–18,0%, некоторые из них превосходят по антикоагулянтной активности гепарин, разработаны лекарственные формы на их основе.

СРЕДСТВО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности, медицине, фармакологии и касается получения твердых и мягких лекарственных форм для наружного применения системного и топического действия в виде гидрофильного геля и ректальных капсул, содержащих гидрофильный гель,

для профилактики и лечения хронической венозной недостаточности, обладающих антикоагулянтной, антитромботической, противовоспалительной, антиэкссудативной и анти-транссудативной, капилляропротекторной активностями.

В качестве действующего фармакологически активного вещества использован ранее известный полусинтетический гепариноид – сульфатированный арабиногалактан в виде калиевой соли (Агсулар®), обладающий гиполипидемической и антикоагулянтной активностью (RU 2 319 707 и свидетельство на товарный знак «Агсулар®» №398618) [35].

НАНОБИОКОМПОЗИТ ДКВ И АГ – НОВЫЙ ТИП ВЕЩЕСТВ, СИНЕРГИЗМ СВОЙСТВ МАТРИЦЫ И ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА

Одним из направлений наномедицины является разработка новых лекарственных форм, систем доставки лекарств в определенные типы клеток, тканей и органов. Создание наноразмерных частиц с участием природных биополимеров привело к появлению нового типа веществ – нанобиокомпози- тов, разнообразные уникальные свойства которых в значительной степени обусловлены размерами их частиц. Нанобиокомпози- ты могут проявлять характерный синергизм свойств как природной стабилизирующей матрицы, так и материалов центрально- го ядра. Обращение к полисахаридам природного происхождения как к полимерным компонентам в синтезе наноматериалов имеет очевидные преимущества по сравнению с применением синтетических аналогов, и связаны они со способностью первых метаболизироваться в условиях организма, а также решить проблему стабилизации наночастиц в более широком диапазоне условий (температура, экстремальные условия кислотности среды).

На основе экстрактивных веществ, получаемых из древесины лиственницы сибирской, сотрудниками лаборатории химии древесины СО РАН (г. Иркутск) разработана новая субстанция, которая представляет собой нанобиокомпозит, содержащий не менее 5% ДКВ и не более 95,0% АГ.

Для получения комплексов в лаборатории использовали мягкий режим механической обработки сухих образцов ДКВ и АГ в пропорции 1:19. Механообработка смеси проводилась с применением валковой мельницы ВМ-1 с барабаном, имеющим фторопластовую футеровку. В качестве мелющих тел использовались стальные шары (марка стали ШХ-15) диаметром 15 мм, загрузка шаров 675 г. Ускорение мелющих тел – 1 г (свободное падение). Объем барабана – 300 мл. Общая загрузка компонентов обрабатываемой смеси составляла 20 г, продолжительность механической обработки – 3 ч. В результате получен водорастворимый нанобиокомпозит, представляющий собой механохимически обработанный порошок, содержащий не более 95% природного полисахарида АГ и не менее 5% биофлавоноида ДКВ.

При исследовании их свойств методами ВЭЖХ, ЯМР ¹³С и ИК-спектроскопии установлено, что в изученных условиях химического взаимодействия АГ и ДКВ не происходит. По данным рентгенофазового и термического анализа, механообработка приводит к разрушению кристаллической структуры ДКВ и диспергированию его молекул в матрицу АГ. Полученный нанобиокомпозит отличается значительно более высокой растворимостью в воде по сравнению с исходным ДКВ (до 38 раз) и необработанной смесью АГ/ДКВ.

Технический результат изобретения – труднорастворимый в холодной воде ДКВ полностью растворяется в составе комплекса, полученного механообработкой сухой смеси ДКВ с АГ, что повышает его биодоступность.

Комплекс обладает фармакологически-ми свойствами биологически активных веществ, входящих в его состав. В исследованиях доказано, что нанобиокомпозит на основе ДКВ и АГ способен уменьшать оксидативный стресс, восстанавливает нормальную проницаемость сосудов, усиливает лимфоотток, обладает противоотечным действием, купирует воспалительные реакции, снижает лейкоцитарную агрессию и тромботические осложнения [36,37].

Также проводились исследования композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана, при курсовом введении крысам с моделью ХВН была продемонстрирована способность композиции предотвращать увеличение объема задних конечностей и площади интерстициального пространства, снижать венозное давление и увеличивать микроциркуляцию в коже животного [38].

Таким образом, разработанный нанобиокомпозит представляет научный и практический интерес для дальнейшего исследования в качестве субстанции для разработки лекарственных препаратов, в том числе предназначенных для лечения ХВН.

Гель для наружного применения на основе нанобиокомпозита ДКВ и АГ

Авторами статьи был разработан оптимальный состав и технология мягкой лекарственной формы для наружного применения на основе нанобиокомпозита ДКВ и АГ. Гель для лечения ХВН содержит в качестве гидрофильной основы карбомер (ввиду высокой антиоксидантной активности ДКВ введение консерванта не требуется), нейтрализатор – триэтаноламин, пластификатор – пропиленгликоль и воду очищенную при следующем соотношении компонентов, масс. %:

Нанобиокомпозит ДКВ и АГ	3,0 г
Карбопол 980	0,5 г
Триэтаноламин	0,55 г
Пропиленгликоль	15,0 г
Вода очищенная	до 100 г

В процессе разработки в качестве основы для геля были использованы три марки РАП: карбопол 980, карбопол 974Р, карбопол ELT-20. В ходе эксперимента установлено, что карбопол 980 быстрее набухает, обладает высокой суспендирующей способностью, устойчив к ионам, что делает его наиболее технологичным растворителем, поэтому в качестве гелеобразователя была выбрана данная марка карбопола. В эксперименте подобрано соотношение «карбопол:ТЭА» 1:1,1, при котором наблюдается оптимальное значение эффективной вязкости и оптимальный рН=6,0.

Наиболее оптимальным является использование полимера в концентрации 0,5%, введение карбопола 980 в меньшей концентрации приводит к образованию текучих систем, а при использовании полимера в концентрации 1% и более образуются высоковязкие гели с нанобиокомпозитом ДКВ и АГ, что, в свою очередь, затрудняет их экструзию из туб. В качестве консерванта в составе геля нанобиокомпозита ДКВ и АГ выбран пропиленгликоль, так как он в составе мягких лекарственных форм используется еще и как пластификатор, пролонгатор.

Изучение реологических характеристик лекарственной формы показало, что предложенный состав обладает оптимальными структурно-механическими свойствами на основе сравнительного анализа с эталонными препаратами [39].

Также проведены исследования фармакологической активности геля на модели острого венозного застоя (отек невоспалительного генеза) в хвосте крысы. Доказано, что разработанный гель на основе нанобиокомпозита ДКВ и АГ для наружного применения обладает антитранссудативной активностью. Помимо этого, экспериментально было установлено, что препарат не оказывает раздражающего действия на кожные покровы лабораторных животных [40].

По результатам проведенных исследований на данную разработку геля на основе

нанобиокомпозита ДКВ и АГ оформлен патент на изобретение №2 797 950 от 25.02.2023 «Средство для лечения хронической венозной недостаточности», авторы – Г.Н. Ковальская, Е.С. Колмакова, В.А. Бабкин.

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

Опыты на животных, проведенные зарубежными исследователями, также показали высокую антиоксидантную активность таксифолина [41,42].

В исследованиях, проведенных Jomová K. с соавторами (Словакия), изучалась антиоксидантная и прооксидантная активность таксифолина. Авторы показали, что противоопухолевую активность фенольных соединений можно объяснить их умеренными прооксидантными свойствами, которые могут стимулировать образование аденозинтрифосфорной кислоты (АФК) и убивать раковые клетки. Кроме того, незначительные прооксидантные свойства могут активировать антиоксидантные системы, включая такие, как глутатион, и таким образом действовать в качестве профилактических противоопухолевых агентов [43].

Živković L. с соавторами (Сербия) описывают антиоксидантную активность гриба чаги в сочетании с ДКВ на клетках крови человека. Установлена их способность защитить геномный материал от окислительного повреждения, вызванного перекисью водорода, *in vitro* [44].

Kandeel M., Kitade Y., Almubarak A. (США, Япония, Египет) в своей работе отмечают, что решающее значение имеет создание и разработка вакцин и лекарственных препаратов для профилактики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19. FDA одобрил многие лекарственные субстанции и лекарственные препараты для лечения данной инфекции,

в том числе были рекомендованы фитохимические вещества – например, таксифолин, обладающий общеукрепляющим, антиоксидантным, иммуностимулирующим свойствами [45].

ВЫВОДЫ

В настоящее время древесина лиственницы сибирской и лиственницы Гмелина является перспективным возобновляемым растительным сырьем для разработки и получения группы инновационных отечественных лекарственных средств с различными фармакологическими свойствами.

Российскими исследователями различных научных специальностей были проведены разработки по созданию инновационных лекарственных средств на основе биологически активных веществ древесины лиственницы сибирской и лиственницы Гмелина для лечения целого ряда заболеваний.

Наибольший интерес представляют работы по синтезу и очистке индивидуальных биологически активных веществ, а также по созданию на их основе различных композитов, включая нанокомпозиты дигидрокверцетина и арабиногалактана с уникальными фармакологическими свойствами, которые могут в дальнейшем использоваться в качестве лекарственных средств для лечения заболеваний нервной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной, пищеварительной, дыхательной и других систем.

Таким образом, с учетом зарубежных исследований и фактически при отсутствии зарегистрированных в Российской Федерации отечественных лекарственных средств на основе биологически активных соединений древесины лиственницы можно сделать вывод о том, что данное направление разработки и получения современных лекарственных средств является значимым и актуальным направлением научной и практической фармации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Оболенская А.В., Ельницкая З.П., Леонович А.А. *Лабораторные работы по химии древесины и целлюлозы.* – М.: Экология. – 1991. – 320 с.
2. Биомасса лиственницы: от химического состава до инновационных продуктов / В.А. Бабкин, Л.А. Остроухова, Н.Н. Трофимова; отв. ред. А.А. Семенов; Российская академия наук, Сибирское отделение, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2011. – 236 с.
3. Хан В.А., Дубовенко Ж.В., Пентегова В.А. Моно- и сесквитерпеноиды живицы *Larix sibirica* // *Химия природных соединений.* – 1975. – №1. – С. 100.
4. Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Иванова С.З. и др. *Продукты глубокой химической переработки биомассы лиственницы. Технология получения и перспективы использования (Обзор)* // *Российский химический журнал.* – 2004. – Т. XLVIII. – №3. – С. 62–69.
5. Тюкавкина Н.А., Лаптева К.И., Медведева С.А. Фенольные экстрактивные вещества рода *Larix* // *Химия древесины.* – 1973. – №13. – С. 3–17.
6. Podner G.R., Richards G.N. *Arabinogalactan from Western Larch. Part 1. Effect of uronic acid groups on size exclusion chromatography* // *Journal of Carbohydrate Chem.* – 1997. – V. 16. – №2. – P. 181–193.
7. Adams M.F., Douglas C. *Arabinogalactan: A review of literature* // *TAPPI.* – 1963. – V. 46. – P. 544–548.
8. Антонова Г.Ф., Тюкавкина Н.А. *Водорастворимые вещества лиственницы и возможности их использования* // *Химия древесины.* – 1983. – №2. – С. 89–96.
9. Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Левчук А.А., Онучина Н.А. *Изучение влияния условий экстракции на выход нативного дигидрокверцетина, содержащего более 97% (+)-2R3R-трансизомера* // *Химико-фармацевтический журнал,* 2017; 51 (1): 39–41.
10. Биологически активные вещества древесины лиственницы / В.А. Бабкин и др. // *Химия в интересах устойчивого развития.* – 2001. – №3 – С. 363–367.
11. Тюкавкина Н.А. *О содержании флавоноидов в древесине лиственницы сибирской* / Н.А. Тюкавкина, К.И. Лаптева, Н.Г. Девятко // *Химия древесины.* – 1972. – №11 – С.137–146.
12. Пат. №226188 РФ. *Способ комплексной переработки древесины лиственницы* / Васильева Н.А. – №2003137882/04, заявл. 29.12.2003, опубл. 10.10.2005.
13. Пат. №2270218 РФ. *Способ комплексной переработки отходов заготовки и переработки древесины лиственницы* / Уминский А. А, Уминская К.А. – №2004121546/04, заявл. 15.07.2004, опубл. 20.02.2006 – bd/patent.ru
14. Пат. №2000797 РФ. *Способ выделения дигидрокверцетина* / Бабкин В.А. и др. – №5044268, заявл. 26.05.1992, опубл. 15.10.1993.
15. Пат. 2082425 РФ. *Способ получения дигидрокверцетина* / Бабкин В. А и др. – №95107187/14, заявл. 16.05.1995, опубл. 27.06.1997.
16. Пат. №2252220 РФ. *Способ комплексной переработки древесины лиственницы* / Нифантьев Э.Е., Коротаев М.П., Казиев Г.З., Кухарева Т.С. – №2003101829/04, заявл. 23.01.2003, опубл. 10.08.2004.
17. Пат. №2165416 РФ. *Способ переработки древесины лиственницы и способ выделения нативных биофлавоноидов, полученных в процессе переработки* / Уминский А. А, Уминская К.А. – №2000111278/04, заявл. 11.05.2000, опубл. 20.04.2001 – bd/patent.ru
18. Пат. №2088256 РФ. *Средство для комплексной терапии заболеваний «Диквертин» и способ его получения* / Тюкавкина Н.А. и др. – №96122560/14, заявл. 02.12.1996, опубл. 27.08.1997.

19. Havsteen B. *Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potency* // *Biochem. Pharmacol.* – 1983. – V. 32. – №7. – P. 1141–1148.
20. Rice-Evans C.A., Miller N.J., Paganga G. *Antioxidant properties of phenolic compounds* // *Trends Plant. Sci.* – 1997. – V. 2. – P. 152–159.
21. Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. *Лекарственные препараты на основе диквертина.* – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. – 228 с.
22. Кондакова Н.В., Заичкина С.И., Розанова О.М. и др. *Противолучевые свойства лекарственного средства «Диквертин» по микроядерному тесту in vivo* // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* – 2002. – №4. – С. 46–49.
23. *Изучение эффективности и безопасности препарата «Диквертин».* НПО «ВИЛАР» // *Итоговый отчет.* – 1999.
24. Тараховский Ю.С., Селезнева И.И., Васильева Н.А. и др. *Ускорение фибриллообразования и температурная стабилизация фибрилл коллагена в присутствии таксифолина (дигидрокверцетина)* // *Бюлл. экспериментальной биологии и медицины.* – 2007. – Т. 144. – №12. – С. 640.
25. Фомичев Ю.П. *Дигидрокверцетин и арабиногалактан – природные биорегуляторы в жизнедеятельности человека и животных, применение в 136 сельском хозяйстве и пищевой промышленности [текст]. Монография / Ю.П. Фомичев и др. – М.: «Научная библиотека» – 2017. – 702 с.*
26. Havsteen B.H. *The biochemistry and medical significance of the flavonoids* // *Pharmacology & Therapeutics.* 2002. V. 96, p. 367.
27. Пат. №2553627. *Средство на основе медь (ii) содержащего комплексного соединения дигидрокверцетина, обладающее противовирусной активностью* / Киселев О.И., Бабкин В.А., Трофимова Н.Н. – №2013146457/15, заявл. 17.10.2013, опубл. 20.06.2015.
28. Пат. №2536208. *Композиция на основе дигидрокверцетина, включенного в фосфолипидные наночастицы* / Ипатов О.М. и др. – №2013118038/15, заявл. 19.04.2013, опубл. 20.12.2014.
29. Пат. №2010138540. *Композиция, обладающая капилляропротективной активностью, на основе дигидрокверцетина и способ ее получения* / Душкин А.В. и др. – №2010138540/15, заявл. 20.09.2010, опубл. 27.05.2012.
30. Медведева Е.Н., Бабкин В.А., Макаренко О.А. и др. *Получение высокочистого арабиногалактана лиственницы и исследование его иммуномодулирующих свойств* // *Химия растительного сырья.* – 2004. – №4. – С. 17–23.
31. Дубровина В.И., Медведева С.А., Александрова Г.П. и др. *Иммуномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской (Larix sibirica)* // *Фармация.* – 2001. – №5. – С. 26–27.
32. Chintalwar G., Jain A., Sipahimalani A. et al. *An immunologically active arabinogalactan from Tinospora cordifolia* // *Phytochemistry.* – 1999. – V. 52. – №6. – P. 1089–1093.
33. Шлимак В.М., Антонова Г.Ф., Гусенова Ф.М. и др. *Способ получения вещества, корректирующего реологические и микрореологические свойства крови* // А.с. №1131504 СССР. – 1984. – Б. И. №48.
34. Медведева С.А., Александрова Г.П., Дубровина В.И. и др. *Арабиногалактан лиственницы – перспективная полимерная матрица для биогенных металлов* // *Butlerov. Commun.* – 2002. – №7. – P. 45–49.
35. Патент РФ №2319707. *Костыро Я.А., Ганенко Т.В. Медведева С.А. и др. Способ получения сульфатированных производных арабиногалактана, обладающих антикоагулянтной и гиполипидемической активностью.* – 2008.
36. *Нанобиокомпозит, полученный из лиственницы сибирской, как перспективное*

- лекарственное средство для лечения хронической венозной недостаточности / Г.Н. Ковальская, Е.С. Колмакова, В.А. Бабкин, Л.А. Остроухова // Разработка, исследование и маркетинг фармацевтической продукции: Сборник научных трудов. – Петрозаводск: Издательство, 2019. – Вып. 74. – С. 181–185.
37. Механокомпозит на основе биологически активных веществ лиственницы как перспективное лекарственное средство / Г.Н. Ковальская, Е.С. Колмакова, В.А. Бабкин, Л.А. Остроухова // Актуальные проблемы клинической медицины: Сборник материалов научно-практической конференции, посвященной 40-летию ИГМАПО. – Иркутск, 2019. – С. 184–188.
38. Шаманаев А.Ю., Новикова Е.В., Сидехменова А.В. Оценка влияния композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана на тоническую активность изолированных сегментов воротной вены крыс // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №2 (56). С. 111–112.
39. Разработка состава и технологии получения геля на основе нанобиокомпозита дигидрокверцетина и арабиногалактана для лечения хронической венозной недостаточности / Г.Н. Ковальская, Е.С. Колмакова // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2023. – №3. – С. 30–35.
40. Нанобиокомпозит на основе дигидрокверцетина и арабиногалактана в виде геля для наружного применения как средство для лечения хронической венозной недостаточности в эксперименте / Г.Н. Ковальская, Е.С. Колмакова, С.Б. Никифоров, Е.А. Лозовская, А.В. Артемьева // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2022. – Т. 7. – №4. – С. 212–219.
41. Moon S.H., Lee C.M., Nam M. Cytoprotective effects of taxifolin against cadmium-induced apoptosis in human keratinocytes // J. Hum. Exp. Toxicol. – 2019. – Vol. 38, №8. – P. 992–1003.
42. Wei Zhou. Taxifolin Inhibits the Scar Cell Carcinoma Growth by Inducing Apoptosis, Cell Cycle Arrest and Suppression of PI3K/AKT/mTOR Pathway / Zhou Wei et al. // J. BUON. – 2019. – V. 24, №2. – P. 853–858.
43. Jomova K. 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 / Jomova K. et al. // Molecules. – 2019. – V. 24, №2. – P. 4335.
44. Živković Lada et al. Antigenotoxic Effects of Biochaga and Dihydroquercetin (Taxifolin) on H₂O₂-Induced DNA Damage in Human Whole Blood Cells // Oxidative medicine and cellular longevity. Volume 2019, Article ID 5039372, – 8 p. <https://doi.org/10.1155/2019/5039372>
45. Kandeel M., Kitade Y., Almubarak A. Repurposing FDA-approved phytomedicines, natural products, antivirals and cell protectives against SARS CoV-2 (COVID-19) RNA-dependent RNA polymerase // Peer J. – 2020. – V. 30, №8 – P. e10480.

PROMISING RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF MEDICINES BASED ON EXTRACTIVE SUBSTANCES OF SIBERIAN LARCH AND GMELIN WOOD

G.N. Kovalskaya, E.S. Kolmakova

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Irkutsk, Russia

This review summarizes the research material devoted to the study of the chemical composition of larch wood, methods for isolating valuable products, and the characteristics of the substance obtained, depending on the method of isolation. A wide range of innovative products based on the extractive substances of larch – dihydroquercetin (DKV) and arabinogalactan (AH) is shown. The most promising areas of research on the development of nanobiocomposites and a drug based on the nanobiocomposite of dihydroquercetin and arabinogalactan, as well as studies of the properties of these products abroad, are highlighted.

Keywords: nanobiocomposite, didroquercetin, arabinogalactan, Siberian larch, Gmelin larch, gel