

УДК 547.972:547.458:615.03:612.423:616.16

## ЛИМФОКИНЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПОЗИЦИИ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА И АРАБИНОГАЛАКТАНА

Шаманаев А.Ю., Иванов И.С., Сидехменова А.В., Плотников М.Б.

НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга СО РАМН, г. Томск

### РЕЗЮМЕ

Проведено исследование лимфокинетической активности композиции дигидрохверцетина и арабиногалактана.

Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Wistar. Лимфокинетическую активность определяли по скорости оттока лимфы через прокол млечной цистерны после внутрижелудочного введения композиции дигидрохверцетина и арабиногалактана в соотношении 1 : 5 (50 мг/кг + 250 мг/кг).

Установлено, что лимфокинетическая активность композиции дигидрохверцетина и арабиногалактана в соотношении 1 : 5 превосходит активность ее отдельных компонентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** лимфоотток, дигидрохверцетин, арабиногалактан.

### Введение

Дигидрохверцетин (ДГК) – антиоксидант растительного происхождения, в наибольшем количестве содержащийся в комлевой части древесины лиственницы даурской (*Larix dahurica Turcz.*) [1]. Известно, что дигидрохверцетин обладает капилляропротекторными, лимфокинетическими и другими свойствами, делающими его перспективным для разработки флебопротекторного средства [1–3]. Однако ДГК имеет низкую растворимость в воде (около 1 г/л), что, вероятно, ограничивает его фармакологическую активность [4].

В недавнем исследовании было выявлено, что использование ДГК в композиции с растительными полисахаридами повышает его фармакологический эффект, что связывают с увеличением растворимости [5]. Одним из полисахаридов, использованных в этой работе, является арабиногалактан (АГ), также выделяемый из лиственницы [6, 7].

Цель исследования – изучить лимфокинетическую активность композиции дигидрохверцетина и арабиногалактана.

### Материал и методы

В работе использовали ДГК (98,6%) и АГ (98,7%), выделенные из древесины лиственницы даурской (*Larix dahurica Turcz.*), а также композиции ДГК и АГ в соотношении 1 : 5. Субстанции для исследования предоставлены ЗАО «Аметис».

Эксперименты по изучению лимфокинетической активности ДГК, АГ и их композиции выполнены на 28 крысах-самцах линии Wistar массой тела 300–350 г.

Лимфокинетическую активность определяли по скорости оттока лимфы (мкл/(кг · мин)), выделившейся через прокол млечной цистерны (*cisterna chyli*). За 1 ч до эксперимента ДГК в дозе 50 мг, АГ в дозе 250 мг/кг и ДГК + АГ (1 : 5) в дозе 300 мг/кг (50 мг + 250 мг) вводили однократно внутрижелудочно в воде очищенной. Животным контрольной группы вводили эквивалентное количество воды очищенной. Время забора лимфы составляло 10 мин. Собранную лимфу стабилизировали гепарином в конечной концентрации 50 ЕД/мл [8].

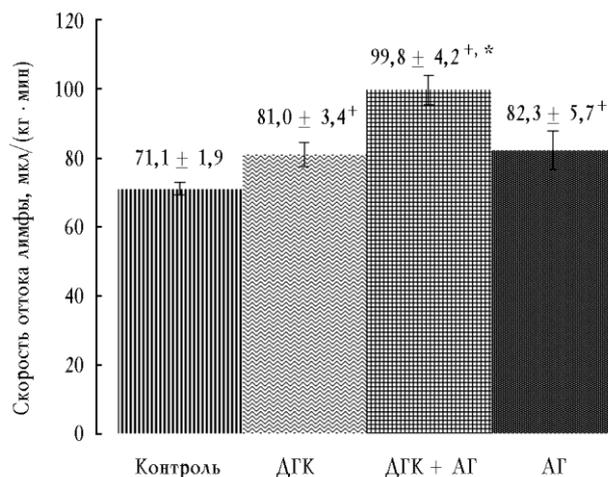
✉ Шаманаев Александр Юрьевич, тел. 8 (382-2) 41-83-73;  
e-mail: sham\_man@mail.ru

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Достоверность полученных результатов оценивали по непараметрическому *U*-критерию Манна–Уитни. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение,  $m$  – стандартная ошибка среднего значения.

## Результаты и обсуждение

Способность ряда растительных веществ флавоноидной природы (диосмин, рутин) увеличивать лимфатический дренаж широко известна и является важным фармакологическим свойством препаратов, используемых в профилактике и лечении хронической венозной недостаточности. Курсовой прием флебопротекторов увеличивает лимфоотток в нижних конечностях, что приводит к уменьшению самой тяжелой формы отека – лимфедемы [9].

В нашем исследовании скорость оттока лимфы у крыс контрольной группы составила 71,1 мкл/(кг · мин) (рисунок). Полученные данные согласуются с результатами измерения скорости лимфооттока в других исследованиях [10].



Скорость лимфооттока у крыс при однократном внутривенном введении дигидрокверцетина, арабиногалактана и их композиции в соотношении 1 : 5: + – статистически значимые различия по сравнению со значениями у контрольных животных ( $p < 0,05$ ); \* – статистически значимые различия по сравнению со значениями у животных группы ДГК ( $p < 0,05$ )

У животных, которым вводили ДГК в дозе 50 мг/кг, скорость оттока лимфы статистически значимо увеличивалась на 14% по сравнению с контролем. Возможно, проявляемый эффект ДГК аналогичен действию других антиоксидантов, обладающих лимфокинетической активностью (мексидол, кеторолак). В исследованиях Р.Х. Хафизьяновой и соавт. было показано, что такие антиоксиданты способны стимулировать поступление из интерстиция в лимфатиче-

ское русло продуктов метаболизма, инициируя процесс лимфообразования и лимфооттока [11].

Введение АГ в дозе 250 мг/кг увеличивало скорость оттока лимфы на 16% ( $p < 0,05$ ). Вероятно, такое влияние АГ связано с его способностью повышать проницаемость капилляров [12].

Введение комплекса ДГК + АГ (1 : 5) в дозе 300 мг/кг вызывало повышение скорости оттока лимфы на 40% по сравнению с контрольными значениями. Таким образом, комплекс ДГК + АГ проявляет большую лимфокинетическую активность по сравнению с ДГК и АГ по отдельности в дозах, входящих в состав комплекса. Кроме того, полученные данные подтверждают феномен повышения фармакологических свойств лекарственного вещества при его использовании в композиции с АГ [5, 13, 14].

## Заключение

Установлено, что композиция дигидрокверцетина и арабиногалактана в соотношении 1 : 5 проявляет более выраженные лимфокинетические свойства, чем составляющие ее компоненты. Полученные данные свидетельствуют о перспективности разработки нового флеботропного лекарственного средства на основе композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана.

## Литература

1. Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Быков В.А. и др. Диквертин – новое антиоксидантное и капилляропротекторное средство // Хим.-фарм. журн. 1995. № 9. С. 61–64.
2. Иванов И.С., Сидехменова А.В., Анищенко А.М. и др. Фармакологическая активность композиции на основе дигидрокверцетина и липоевой кислоты // Бюл. сиб. медицины. 2011. Т. 10, № 5. С. 43–47.
3. Пат. 2014841. Антиоксидантное, капилляропротекторное, противовоспалительное и антигистаминное средство / Соколов С.Я., Тюкавкина Н.А., Колхир В.К. и др. Зарегистрирован в государственном реестре Российской Федерации 30 июня 1994 г.
4. Taxifolin from dahurian larch – application for the approval as novel food // Regulation (EC) no. 258/97 of the European parliament and of the council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients. 1997. 130 p.
5. Пат. 2421215. Композиция с повышенной фармакологической активностью на основе дигидрокверцетина и растительных полисахаридов (варианты) / Душкин А.В., Метелева Е.С., Тихонов В.П. и др. Зарегистрированный в государственном реестре Российской Федерации 15 апреля 2010 г.
6. Медведева Е.Н., Бабкин В.А., Остроухова Л.А. Арабиногалактан лиственницы: свойства и перспективы использования (обзор) // Химия растительного сырья. 2003. № 1. С. 27–37.
7. d'Adamo P. Larch arabinogalactan is a novel immune modulator // J. Naturopath. Med. 1996. № 3. P. 32–39.
8. Кузнецов А.В. Новый способ забора лимфы у животных

- // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1993. Т. 116, № 9. С. 329–331.
9. *Богачев В.Ю.* Современные флебопротекторы // *Consilium provisorum*. 2004. Т. 4, № 1. С. 13–16.
10. *Cotonat A., Cotonat J.* Lymphagogue and pulsatile activities of Daflon 500 mg on canine thoracic lymph duct // *Inter. Angiol.* 1989. V. 8. Suppl. 4. P. 15–18.
11. *Хафизьянова Р.Х., Алеева Г.Н., Мухутдинов Д.А.* Лимфотропное действие димефосфона, мексидола и кеторолака реализуется посредством активации деятельности лимфангиона и усиления лимфообразования // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2007. Т. 143, № 4. С. 423–425.
12. *Kind L.S., Macedo-Sobrinho B., Ako D.* Enhanced vascular permeability induced in mice by larch arabinogalactan // *Immunology*. 1970. № 19. P. 799–807.
13. *Пат. 2337710.* Водорастворимая лекарственная композиция и способ ее получения / Душкин А.В., Толстикова Т.Г., Толстиков Г.А., Метелева Е.С. Зарегистрированный в государственном реестре Российской Федерации 5 декабря 2006 г.
14. *Толстикова Т.Г., Хвостов М.В., Брызгалов А.О.* Арабиногалактан – растительный полисахарид как новое средство для клатрирования фармаконов // Доклады академии наук. 2010. Т. 33, № 5. С. 713–714.

Поступила в редакцию 18.01.2014 г.

Утверждена к печати 07.05.2014 г.

**Шаманаев Александр Юрьевич** (✉) – аспирант лаборатории фармакологии кровообращения НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга СО РАМН (г. Томск).

**Иванов Иван Сергеевич** – канд. биол. наук, науч. сотрудник лаборатории фармакологии кровообращения НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга СО РАМН (г. Томск).

**Сидехменова Анастасия Витальевна** – науч. сотрудник лаборатории фармакологии кровообращения НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга СО РАМН (г. Томск).

**Плотников Марк Борисович** – д-р биол. наук, профессор, зав. лабораторией фармакологии кровообращения НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга СО РАМН (г. Томск)

✉ **Шаманаев Александр Юрьевич**, тел. 8 (382-2) 41-83-73; e-mail: sham\_man@mail.ru

## INFLUENCE OF THE DIHYDROQUERCETIN AND ARABINO GALACTAN COMPOSITION ON LYMPH FLOW

**Shamanaev A.Yu., Ivanov I.S., Sidekhnmenova A.V., Plotnikov M.B.**

*Ye.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Purpose.** To evaluate lymphokinetic activity of the dihydroquercetin and arabinogalactan composition.

**Material and methods.** The investigation was carried out on male Wistar rats. Lymphokinetic activity was determined by the rate of lymph outflow through the puncture of cisterna chili after intragastrical administration of the dihydroquercetin and arabinogalactan composition with ratio 1 : 5 (50 mg/kg + 250 mg/kg).

**Results.** It was established that lymphokinetic activity of the dihydroquercetin and arabinogalactan composition with ratio 1 : 5 (50 mg/kg + 250 mg/kg) exceeds activity of it's components.

**KEY WORDS:** lymph flow, dihydroquercetin, arabinogalactan.

*Bulletin of Siberian Medicine, 2014, vol. 13, no. 3, pp. 80–83*

### References

1. Kolkhir V.K., Tyukavkina N.A., Bykov V.A. et al. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*, 1995, no. 9, pp. 61–64 (in Russian).
2. Ivanov I.S., Sidekhnmenova A.V., Anishchenko A.M. et al. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2011, no. 5, pp. 43–47 (in Russian).

3. Patent 2014841. *Bulletin of Inventions*, 1994 (in Russian).
4. Taxifolin from dahurian larch – application for the approval as novel food. Regulation (EC) no 258/97 of the European parliament and of the council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients, 1997. 130 p.
5. Patent 2421215. *Bulletin of Inventions*, 2010 (in Russian).
6. Medvedeva E.N., Babkin V.A., Ostroukhova L.A. et al. *Chemistry of Plant Raw Material*, 2003, no. 1, pp. 27–37 (in Russian).
7. d'Adamo P. Larch arabinogalactan is a novel immune modulator. *J. Naturopath. Med.*, 1996, no. 3, pp. 32–39.
8. Kuznetsov A.V. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 1993, vol. 116, no. 9, pp. 329–331 (in Russian).
9. Bogachev V.Yu. *Consilium Provisorum*, 2004, vol. 4, no. 1, pp. 13–16 (in Russian).
10. Cotonat A., Cotonat J. Lymphagogue and pulsatile activities of Daflon 500 mg on canine thoracic lymph duct. *Inter. Angiol.*, 1989, vol. 8, suppl. 4, pp. 15–18.
11. Khafiz'yanova R.H., Aleeva G.N., Mukhutdinov D.A. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2007, vol. 143, no. 4, pp. 423–425 (in Russian).
12. Kind L.S., Macedo-Sobrinho B., Ako D. Enhanced vascular permeability induced in mice by larch arabinogalactan. *Immunology*, 1970, no. 19, pp. 799–807.
13. Patent 2337710. *Bulletin of Inventions*, 2006 (in Russian).
14. Tolstikova T.G., Khvostov M.V., Bryzgalov A.O. *Reports of Academy of Sciences*, 2010, vol. 33, no. 5, pp. 713–714 (in Russian).

**Shamanaev Aleksandr Yu.** (✉), Ye.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology, SB RAMS, Tomsk, Russian Federation.

**Ivanov Ivan S.**, Ye.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology, SB RAMS, Tomsk, Russian Federation.

**Sidekhmenova Anastasiya V.**, Ye.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology, SB RAMS, Tomsk, Russian Federation.

**Plotnikov Mark B.**, Ye.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology, SB RAMS, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Shamanaev Aleksandr Yu.**, Ph. +7 (832-2) 41-83-73; e-mail: sham\_man@mail.ru

## *Уважаемые читатели!*

### **Предлагаем вам подписаться на наш журнал с любого номера**

В 2014 году стоимость подписки на полугодие составляет 1500 рублей, на год — 3000 рублей.

**Как оформить подписку на журнал «Бюллетень сибирской медицины»**

**На почте во всех отделениях связи**

Подписной индекс **46319** в каталоге агентства Роспечати «Газеты и журналы 2014, 2-е полугодие».

**В редакции**

- Без почтовых наценок.
- С любого месяца.
- Со своего рабочего места.

По телефону (382-2) 51-41-53; факс (382-2) 51-53-15.

На сайте <http://bulletin.tomsk.ru>

Если вы являетесь автором публикаций или хотите приобрести наш журнал, он будет выслан вам наложенным платежом при заполнении заявки. Стоимость приобретения одного номера 400 рублей.

Заявку на приобретение журнала нужно выслать по адресу редакции:

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107,

Научно-медицинская библиотека Сибирского государственного медицинского университета,

редакция журнала «Бюллетень сибирской медицины»,

тел. (8-3822) 51-41-53. E-mail: [bulletin@bulletin.tomsk.ru](mailto:bulletin@bulletin.tomsk.ru)

