

УДК 615.322:582.998.1:581.192:543.51(571.1/.5)

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РАСТЕНИЙ РОДА *SAUSSUREA* DC. ФЛОРЫ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

© Я.Е. Решетов<sup>1\*</sup>, М.В. Белоусов<sup>1</sup>, Е.Ю. Авдеева<sup>1</sup>, М.Н. Шурупова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Московский тракт, 2, Томск, 634050 (Россия), e-mail: ferroplex2013@yandex.ru

<sup>2</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет, пр. Ленина, 36, Томск, 634050 (Россия)

Методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой определено содержание эссенциальных, условно-эссенциальных и токсичных элементов в 7 растениях рода *Saussurea* (*coscyroea*): с. мелкоцветковой (*S. parviflora* (Poir.) DC.), с. широколистной (*S. latifolia* Ledeb.), с. горькой (*S. amara* (L.) DC.), с. Фролова (*S. frolowii* Ledeb.), с. даурской (*S. daurica* Adams.), с. иволистной (*S. salicifolia* (L.) DC.) и с. спорной (*S. controversa* DC.). Впервые выявлены представители рода *Saussurea*, накапливающие значительное количество кальция – *S. salicifolia*, *S. controversa*, *S. frolowii* (42357, 41376 и 23818 мг/кг соответственно), коррелирующего с содержанием водорастворимых полисахаридов. Преобладающее количество магния определено в *S. daurica*, *S. controversa* и *S. amara* (7183, 2826 и 1927 мг/кг), фосфора – в *S. frolowii*, *S. controversa* и *S. parviflora* (1740, 1378 и 1117 мг/кг), ванадия – в *S. salicifolia* и *S. controversa* (1.2 и 1.1 мг/кг). Селен в количестве 0.8 мг/кг обнаружен в *S. daurica*. Установлено количественное содержание основных фракций полисахаридных комплексов, флавоноидов, гидроксикоричных кислот данных видов. Наибольшее содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот установлено в надземных органах *S. controversa*, *S. latifolia*, и *S. daurica*. Вид *S. controversa*, содержащий максимальные количества фракций водорастворимых полисахаридов, фенольных соединений и биоэлементов, является перспективным объектом для дальнейших фармацевтических исследований.

**Ключевые слова:** *Saussurea* DC, биоэлементы, тяжелые металлы, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, полисахариды.

### Введение

В настоящее время одним из заболеваний, требующих комплексного лечения, и нуждающихся в совершенствовании лекарственной терапии, является остеомиелит, который является крупной медицинской и социально значимой проблемой. Частота рецидивов остеомиелита достигает 10–40%, а пациенты подвергаются многочисленным повторным операциям [1]. Согласно стандартам оказания медицинской помощи при хирургических инфекциях, терапия остеомиелита сопровождается применением антибиотиков, иммуномодуляторов, анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств, ангиопротекторов, обуславливающих высокую ксенобиотическую нагрузку на организм [2]. С учетом особенностей заболевания

в качестве средств консервативной терапии перспективны лекарственные средства на основе природных биологически активных соединений (БАС), обладающие полимодальным фармакологическим действием сразу на несколько звеньев патологического процесса.

Известны работы зарубежных исследователей о влиянии флавоноидов и изофлавоноидов на течение остеомиелита за счет активации остеобластов и ингибирования активности остеокластов

Решетов Ярослав Евгеньевич – аспирант, e-mail: ferroplex2013@yandex.ru  
Белоусов Михаил Валерьевич – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтического анализа, e-mail: mvb63@mail.ru  
Авдеева Елена Юрьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтического анализа, e-mail: elenaavdeev@yandex.ru  
Шурупова Маргарита Николаевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории «Гербарий», старший преподаватель кафедры ботаники, e-mail: rita.shurupova@inbox.ru

\* Автор, с которым следует вести переписку.

[3, 4]. Опубликованы данные о действии крахмальных полисахаридов на увеличение скорости пролиферации, дифференцировки и созревания остеобластов посредством индукции костного морфогенетического белка второго типа, стимулирующего процессы регенерации костной ткани [5]. Показано, что растительные полисахариды способствуют ингибированию остеопороза и уменьшению остеокластогенеза посредством увеличения в ядрах клеток количества белка  $\beta$ -катенина и снижения экспрессии генов, связанных с остеокластами [6, 7]. Установлены противовоспалительная и остеогенная виды активности хлорогеновой, кофейной, коричной и феруловой фенолокислот [8]. Выявлено, что (-)-эпигаллокатехин-3-галлат оказывает аналогичное воздействие, а в комбинации с хлорогеновой кислотой значительно усиливает процессы костной репарации [9].

Наряду с органическими молекулами терапевтическую эффективность суммарных извлечений и отдельных фракций обуславливают минеральные компоненты. Биологически опосредованные свойства некоторых биоэлементов могут оказывать значительное влияние на процессы регенерации кости. Так, кальций и фосфор активно участвуют в метаболизме костной ткани [10], а магний является ее структурообразующим элементом [11, 12]. Бор влияет на формирование микроархитектуры кости и оказывает иммуностимулирующее действие [13–15]. Ванадий повышает синтез коллагена, является индуктором и стимулятором дифференцировки остеобластов [16–18]. Цинк, медь и марганец оказывают иммуностимулирующее действие [38]. Элементы при совместном присутствии с некоторыми органическими БАС формируют органо-минеральные комплексы, обладающие высокой биологической активностью [19, 20]. В соответствии с ОФС.1.5.3.0009.15, содержание тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье четко регламентировано [21]. В то же время в условиях возрастающего антропогенного воздействия растения способны накапливать токсичные тяжелые металлы, такие как Ni, Pb, Hg, Cd, что приводит к невозможности применения сырья в фармацевтической практике [22]. Соответственно, определение данной группы элементов в природных фармацевтических объектах является необходимой аналитической процедурой. Индивидуальные особенности накопления макро- и микроэлементов позволяют выявить хемотаксономические признаки видов, а количественные соотношения ряда элементов и органических соединений в растительном объекте позволяют прогнозировать соответствующую биологическую активность.

В настоящее время отечественными и зарубежными исследователями активно изучается род *Saussurea* (*Saussurea* DC.), который насчитывает около 350 видов и является одним из крупнейших родов семейства сложноцветные (Asteraceae). Ареалы представителей *Saussurea* локализованы в Евразии и Северной Америке. В пределах России центрами видообразования этого рода являются Алтае-Саянская горная область и Дальний Восток [23]. Всего на территории Сибири произрастает 54 вида и 2 подвида *Saussurea* [24]. Надземные части многих видов используются в народной медицине при злокачественных новообразованиях, острых инфекционных заболеваниях, интоксикации, полиартрите и др. [25]. Так, в эксперименте выявлены противоопухолевая, противовоспалительная, желчегонная, антипаразитарная и другие виды активности водных и водно-этанольных извлечений различных видов [26–28], в том числе установлена остеогенная активность 40%-ного этанольного экстракта *S. controversa* на модели экспериментального травматического остеомиелита, а также его влияние на иммунитет [29, 30].

Химический состав видов *Saussurea* представлен различными группами соединений: сесквитерпеноидами типа гваяна, эудесмана и гермакрана (цинаропикрин, саупирин, элеганин) [27]; лигнанами (сирингарезинол); фенилпропаноидами (сирингин) и другими веществами [25, 26, 29]. Ранее на кафедре фармацевтического анализа СибГМУ общепринятыми методами фитохимии проведено исследование компонентного состава БАС с мелкоцветковой (*S. parviflora* (Poir.) DC.), с широколистной (*S. latifolia* Ledeb.), с горькой (*S. amara* (L.) DC.), с Фролова (*S. frolovii* Ledeb.), с даурской (*S. daurica* Adams.), с иволистной (*S. salicifolia* (L.) DC.) и с спорной (*S. controversa* DC.). Установлено присутствие тритерпеновых сапонинов ( $\alpha$ -амирин, лупеол, олеаноловая кислота); флавоноидов (апигенин, лютеолин, кверцетин, кемпферол, гиперозид) и их гликозидов; фенолкарбоновых кислот (галловая, коричная, кофейная) [31]. В то же время сведения о качественном и количественном составе макро- и микроэлементов в указанных видах в литературе представлены фрагментарно либо вообще отсутствуют.

Таким образом, изучение минерального состава наряду с органическими компонентами (фенольными соединениями, полисахаридами) представителей рода *Saussurea* позволит получить новые сведения об их химическом составе и выявить среди них перспективные объекты для дальнейшего исследования.

### Экспериментальная часть

Для выполнения исследования надземные части с. мелкоцветковой (*S. parviflora* (Poir.) DC.), с. широколистной (*S. latifolia* Ledeb.), с. горькой (*S. amara* (L.) DC.), с. Фролова (*S. frolowii* Ledeb.), с. даурской (*S. daurica* Adams.), с. иволистной (*S. salicifolia* (L.) DC.) и с. спорной (*S. controversa* DC.) заготавливали в фазу цветения в различных местообитаниях на территории Красноярского края и Республики Хакасия. Воздушно-сухие надземные части растения, измельчали в агатовой ступке до размера частиц 0.5–1.0 мм и проводили отбор проб методом квартования. Элементный состав и содержание групп БАС определяли в разных пробах, взятых из одних и тех же видов сырья. Ввиду отсутствия рекомендаций в нормативной документации при сборе лекарственного растительного сырья, химический анализ образцов почв при сборе сырья не проводился.

Пробоподготовку при анализе биоэлементов, осуществляли с использованием методик разработанных для растительных объектов [36, 37]. Для достижения наибольшей деструкции органической матрицы образцы подвергали разложению в микроволновой системе Speedwave TM MWS-3+ в присутствии азотной кислоты. Подготовленные пробы анализировали методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на приборе Agilent 7900 JP 14080159, Япония, Agilent Technologies (США). В качестве контроля использовали метод добавок. Статистическую обработку результатов, полученных в пяти параллельных определениях, осуществляли с использованием программы Statistica 6.0.

Количественное определение флавоноидов и гидроксикоричных кислот проводили спектрофотометрическим методом в пересчете на рутин при длине волны 415 нм (ГФ 13, ФС.2.5.0015.15) [22] и кофейную кислоту при длине волны 325 нм соответственно [32].

Фракции полисахаридного комплекса выделяли согласно схеме (рис. 1) [33], лиофилизировали, взвешивали и рассчитывали количественное содержание.

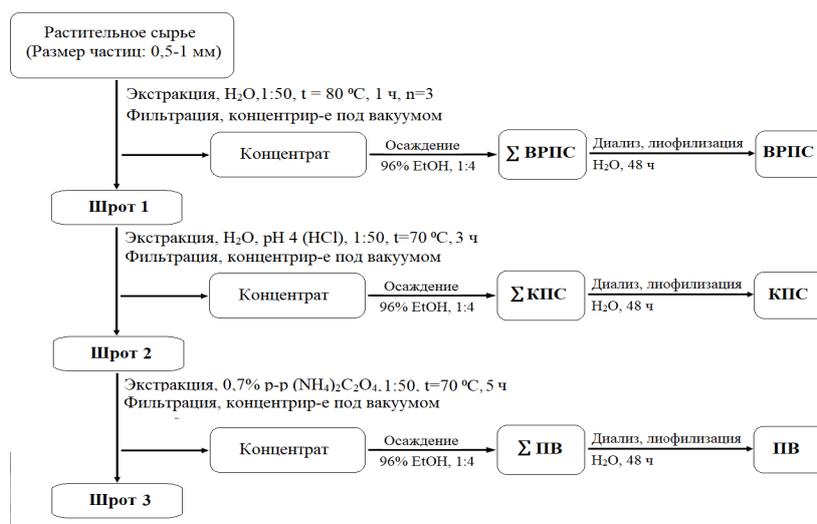


Рис. 1. Схема выделения фракций полисахаридного комплекса

### Результаты и обсуждение

В результате исследования установлено, что все виды существенно различаются по элементному составу (табл. 1).

Полученные данные позволяют утверждать, что ряд видов *Saussurea* характеризуется повышенным содержанием макроэлементов: кальция, магния, калия и фосфора в сравнении с другими растениями [21].

Содержание фосфора в разных видах *Saussurea* значительно варьирует в пределах 794–1740 мг/кг, наибольшее количество обнаружено в *S. frolowii*, *S. controversa* и *S. parviflora* (1740, 1378 и 1117 мг/кг соответственно). Содержание кальция находится в интервале 4062–42357 мг/кг. Его наибольшее количество обнаружено в *S. salicifolia*, *S. controversa* и *S. frolowii* (42357; 41376 и 23818 мг/кг). Содержание магния во всех видах сильно колеблется от 889 до 7183 мг/кг. При этом наибольшее количество обнаружено в *S. daurica*, *S. controversa* и *S. amara* (7183, 2826 и 1927 мг/кг). Указанные виды могут являться перспективным источником средств для лечения патологий костной ткани.

Таблица 1. Содержание макроэлементов (Ca, K, Mg, P), эссенциальных (Fe, Mn, Zn, Cu, Mo, Cr, Se) и условно-эссенциальных (Si, B, Ni, V, Li) микроэлементов в различных видах *Saussurea* DC, n=5, X±x, мг/кг

№ п/п	Элемент	<i>S. controversa</i>	<i>S. salicifolia</i>	<i>S. amara</i>	<i>S. frolowii</i>	<i>S. latifolia</i>	<i>S. parviflora</i>	<i>S. daurica</i>
1	Ca	41380±6210	42360±6350	7940±1190	23820±3570	12100±1815	4060±610	9800±1470
2	K	15196±2279	11323±1698	17857±2678	16585±2487	15325±2298	18226±2733	9355±1403
3	Mg	2826±423	1303±195	1927±289	1251±187	889±133	1306±195	7183±1077
4	P	1378±207	794±119	759±114	1740±261	977±146	1117±167	1008±151
5	Fe	612±86	548±77	349±49	152±21	78±11	38±5	342±48
6	Mn	68±20	40±12	14±4	754±222	269±79	30±9	20±6
7	Zn	20±3	71±11	24±4	75±11	50±8	16±2	43±7
8	Cu	5.4±1.1	11.7±2.3	9.5±1.9	5.1±1.0	9.2±1.8	8.2±1.6	10.7±2.1
9	Mo	7.9±2.0	0.5±0.1	0.5±0.1	0.08±0.02	0.06±0.01	0.05±0.01	3.6±0.9
10	Cr	2.0±0.5	1.6±0.4	1.7±0.4	1.1±0.3	1.4±0.3	1.1±0.3	1.3±0.3
11	Se	–	–	–	–	–	–	0.8±0.2
12	Si	673±117	475±83	617±108	147±25	65.0±11	39±7	368±64
13	B	17.4±4.5	19.9±5.1	14.4±3.7	20.2±5.2	12.0±3.0	11.6±3.0	32.2±8.3
14	Ni	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.5±0.2	1.0±0.3	0.2±0.1
15	V	1.1±0.3	1.2±0.3	0.7±0.2	0.10±0.01	0.10±0.01	0.10±0.01	1.0±0.2
16	Li	0.4±0.1	0.7±0.2	2.2±0.6	0.12±0.03	0.05±0.01	0.03±0.01	8.0±2.0

Примечание: «–» означает, что элемент не выявлен данным методом.

Калий в растениях рода *Saussurea* содержится в различных количествах в зависимости от вида (9355–27465 мг/кг) и больше всего накапливается в надземных частях *S. controversa*, *S. parviflora* и *S. amara* (27465, 18226 и 17857 мг/кг).

При определении эссенциальных микроэлементов были выявлены виды с преобладающим содержанием железа – *S. controversa* и *S. salicifolia* (612 и 548 мг/кг), марганца – *S. frolowii* и *S. latifolia* (754 и 269 мг/кг), цинка – *S. salicifolia* и *S. frolowii* (71 и 75 мг/кг), меди – *S. salicifolia*, *S. daurica*, *S. amara* и *S. latifolia* (11.7, 10.7, 9.5 и 9.2 мг/кг). Наибольшее количество молибдена обнаружено в *S. controversa* и *S. daurica* (7,9 и 3,6 мг/кг). Содержание хрома варьировало от 1.1 до 2.0 мг/кг. Селен в количестве 0,8 мг/кг обнаружен только в надземных частях *S. daurica*.

Среди условно-эссенциальных элементов преобладает кремний, бор, никель, ванадий и литий. Значительное количество кремния по сравнению с другими видами соссюрей и растениями семейства Asteraceae [34] обнаружено в *S. controversa*, *S. amara* и *S. salicifolia* (673, 617 и 475 мг/кг), бора – в *S. daurica*, *S. frolowii* и *S. salicifolia* (32.2, 20.2 и 19.9 мг/кг соответственно). Преобладающее количество никеля (1.0 мг/кг) выявлено в *S. parviflora*. Ванадий аккумулируется в *S. salicifolia*, *S. controversa*, *S. daurica* (1.2; 1.1 и 1.0 мг/кг). Литий обнаружен в *S. daurica* и *S. amara* (8 и 2.2 мг/кг).

Таким образом, межвидовые различия элементного состава рода *Saussurea* обусловлены концентрацией кальция, магния, фосфора, железа и кремния. Кроме того необходимо отметить высокое содержание кальция и бора по сравнению с другими растениями сем. *Asteraceae* [34].

Концентрации тяжелых металлов и мышьяка в испытуемых образцах (табл. 2) соотносили с указанными в ОФС 1.5.3.0009.15 Государственной фармакопеи 13 издания [4].

Таблица 2. Содержание тяжелых металлов (Pb, Cd, Hg) и мышьяка в различных видах *Saussurea*, n=5, X±x, мг/кг

Элемент	<i>S. controversa</i>	<i>S. salicifolia</i>	<i>S. amara</i>	<i>S. frolowii</i>	<i>S. latifolia</i>	<i>S. parviflora</i>	<i>S. daurica</i>	Предельно допустимое содержание, мг/кг*
Pb	0.57±0.14	1.30±0.32	0.36±0.09	1.12±0.28	1.24±0.31	0.04±0.01	0.19±0.05	6.0
Cd	0.14±0.03	0.56±0.14	<0.01	2.01±0.50	1.41±0.35	0.63±0.16	0.09±0.02	1.0
Hg	<0.003	0.019±0.003	0.008±0.001	0.003±0.0005	0.007±0.001	0.004±0.0006	<0.003	0.1
As	<0.4	<0.4	<0.4	<0.4	<0.4	<0.4	<0.4	0.5

Примечание: \* В соответствии с ГФ 13 изд. ОФС.1.5.3.0009.15.

Концентрации свинца, ртути и мышьяка не превышают предельно допустимое содержание (6.0; 0.1 и 0.5 мг/кг). Однако содержание кадмия в *S. frolowii* и *S. latifolia* составило 2.01 мг/кг и 1.41 мг/кг при предельно допустимой концентрации 1.0 мг/кг, вероятно, обусловлено близостью месторождения руд цветных металлов на местах сбора сырья и геохимическими особенностями почвы. В остальных видах превышение допустимого содержания не установлено. Предположение о причине высокого содержания кадмия и свинца в сырье *S. frolowii* основано на многочисленных исследованиях, подтверждающих накопление тяжелых металлов в надземной массе растений, произрастающих вблизи промышленных предприятий [39, 40].

Определенный интерес представляет изучение взаимосвязи между содержанием некоторых органических соединений (фенольные соединения, полисахариды) и биоэлементов, с которыми последние могут образовывать фармакологически активные элементарноорганические комплексы, являющиеся составной частью водных и водно-спиртовых извлечений растительного сырья [19]. Соответственно, нами было определено содержание данных групп БАС в исследуемых видах *Saussurea*. Результаты количественного определения фенольных соединений и полисахаридного комплекса представлены в таблицах 3–4.

Максимальное содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот установлено в надземных органах *S. controversa*, *S. latifolia*, и *S. daurica*.

В данной работе не выявлено зависимости содержания биоэлементов от количества флавоноидов и гидроксикоричных кислот. Однако стоит отметить, что практически все виды аккумулируют четыре основных элемента (Fe, Cr, Cu, Mn), выступающих в роли кофакторов ферментов – катализаторов метаболизма фенольных соединений [35].

При исследовании полисахаридного комплекса установлено, что исследуемые виды имеют значительные различия по содержанию фракций водорастворимых полисахаридов (ВРПС).

Наибольшее количество ВРПС обнаружено в *S. controversa*, *S. salicifolia* и *S. frolowii*. Во всех видах отмечен малый выход фракций кислых полисахаридов (КПС), при высоком содержании пектиновых веществ (ПВ). При соотношении количества фракций полисахаридов и биоэлементов, установлена зависимость содержания ВРПС от концентрации кальция (рис. 2), что, по-видимому, связано с особенностями метаболизма представителей рода *Saussurea* и химической структурой фракций ВРПС исследуемых видов.

Обобщая данные по содержанию биоэлементов, фенольных соединений и полисахаридов в 7 исследованных видов *Saussurea*, необходимо отметить *S. controversa*, как вид, содержащий наибольшее количество вышеуказанных групп БАВ, что дает перспективу для его дальнейшего изучения в качестве лекарственного кандидата при коррекции заболеваний опорно-двигательной системы и иммунных нарушений.

Таблица 3. Содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в различных видах *Saussurea* (%), n=3, X±x

Вид растения	Флавоноиды	Гидроксикоричные кислоты
<i>S. controversa</i>	1.20±0.05	4.46±0.76
<i>S. salicifolia</i>	0.41±0.02	2.75±0.28
<i>S. amara</i>	0.47±0.05	2.14±0.56
<i>S. frolowii</i>	0.11±0.04	0.81±0.12
<i>S. latifolia</i>	1.16±0.16	4.67±0.81
<i>S. parviflora</i>	0.32±0.04	1.00±0.13
<i>S. daurica</i>	1.26±0.10	2.61±0.61

Таблица 4. Содержание фракций полисахаридного комплекса в различных видах *Saussurea* (%), n=3, X±x

Вид растения	ВРПС	КПС	ПВ
<i>S. controversa</i>	5.40 ± 0.53	0.25 ± 0.09	9.50 ± 0.82
<i>S. salicifolia</i>	4.62 ± 0.43	0.37 ± 0.13	10.35 ± 0.91
<i>S. amara</i>	1.25 ± 0.17	0.09 ± 0.02	9.12 ± 0.77
<i>S. frolowii</i>	4.13 ± 0.39	0.23 ± 0.09	11.31 ± 1.01
<i>S. latifolia</i>	1.73 ± 0.23	0.09 ± 0.02	13.42 ± 1.39
<i>S. parviflora</i>	0.76 ± 0.10	0.12 ± 0.03	8.25 ± 0.65
<i>S. daurica</i>	1.35 ± 0.21	0.39 ± 0.12	12.39 ± 1.24

Примечание: ВРПС – водорастворимые полисахариды, КПС – кислые полисахариды, ПВ – пектиновые вещества.

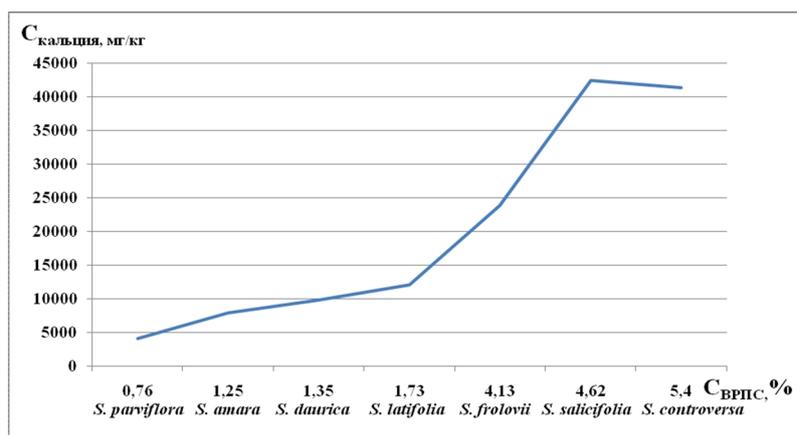


Рис. 2. Зависимость содержания фракций водорастворимых полисахаридов от количества кальция в различных видах *Saussurea*

### Выводы

1. Проведено сравнительное исследование накопления БАС и биоэлементов в 7 видах *Saussurea*. Выявлено, что *S. controversa*, *S. salicifolia* и *S. frolowii*, по сравнению с другими исследуемыми видами, отличаются наиболее высоким содержанием элементов, стимулирующих процессы остеогенеза, – кальция, фосфора, ванадия, бора и водорастворимых полисахаридов.

2. Комплексное содержание меди, цинка, марганца в надземных органах *S. parviflora*, *S. latifolia*, *S. amara*, *S. frolowii*, *S. daurica*, *S. salicifolia* и *S. controversa* позволяет предполагать у них наличие иммунотропной активности.

3. В данных условиях эксперимента установлена прямая взаимосвязь между содержанием кальция и количеством фракции ВРПС полисахаридных комплексов у всех 7 исследованных видов *Saussurea*.

4. Установлено, что концентрации токсичных элементов (свинца, кадмия, ртути, мышьяка) в растениях не превышает предельно допустимого содержания (ПДС), регламентированного нормативными документами, за исключением видов *S. frolowii* и *S. latifolia*, в которых зафиксировано превышение ПДС кадмия.

5. Содержание кальция и бора более чем в два раза превышает аналогичные значения в сравнении с другими представителями сем. *Asteraceae* и, таким образом, может выступать в качестве хемотаксономического признака видов *Saussurea* DC.

6. По результатам исследования *S. controversa*, *S. salicifolia* и *S. frolowii* являются перспективными объектами для дальнейшего исследования в качестве стимуляторов репаративных процессов при патологиях костной ткани.

Коллектив авторов выражает благодарность химику-аналитическому центру «Плазма» (г. Томск) за помощь в проведении исследования.

### Список литературы

1. Микулич Е.В. Современные принципы лечения хронического остеомиелита // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №2. С. 180–184.
2. Новомлинский В.В., Малкина Н.А., Андреев А.А., Глухов А.А., Микулич Е.В. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита. Обзор литературы // Современные проблемы науки и образования. 2016. №5. С. 122.
3. Shou D., Zhang Y., Shen L., Zheng R., Huang X., Mao Z., Yu Z., Wang N., Zhu Y. Flavonoids of herba epimedii enhances bone repair in a rabbit model of chronic osteomyelitis during post-infection treatment and stimulates osteoblast proliferation in vitro // Phytotherapy research. 2017. Vol. 5. N31. Pp. 330–339. DOI: 10.1002/ptr.5755.
4. Zhang Y., Yan M., Yu Q.F., Yang P.F. Zhang H.D, Sun Y.H, Zhang Z.F, Gao Y.F. Puerarin prevents LPS-Induced osteoclast formation and bone loss via inhibition of akt activation // Biol. pharm. bull. 2016. N39 (12). Pp. 2028–2035. DOI: 10.1248/bpb.b16-00522.

5. Jeong Y.T., Baek S.H., Jeong S.C., Yoon Y.D., Kim O.H., Oh B.C., Jung J.W., Kim J.H. Osteoprotective effects of polysaccharide-enriched *Hizikia fusiforme* processing by product in vitro and in vivo models // *Journal of medicine food*. 2016. Vol. 19. N8. Pp. 805–814. DOI: 10.1089/jmf.2015.3646.
6. Niu W., Wang Y., Liu Y., Zhang B., Liu M., Luo Y., Zhao P., Zhang Y., Wu H., Ma L., Li Z. Starch-derived absorbable polysaccharide hemostat enhances bone healing via BMP-2 protein // *Acta histochem*. 2017. Vol. 119 (3). Pp. 257–263. DOI: 10.1016/j.acthis.2017.01.011.
7. Du L., Nong N., Zhao J., Peng X., He J., Wu Y., Shi X., Zong S., Zeng G.F. Polygonatum sibiricum polysaccharide inhibits osteoporosis by promoting osteoblast formation and blocking osteoclastogenesis through Wnt/ $\beta$ -catenin signalling pathway // *Scientific reports*. 2016. N6. Pp. 1–12. DOI: 10.1038/srep32261.
8. Folwarczna J., Pytlik M., Zych M., Cegiela U., Nowinska B., Kaczmarczyk-Sedlak I., Sliwinski L., Trzeciak H., Trzeciak H.I. Effects of caffeic and chlorogenic acids on the rat skeletal system // *European review for medical and pharmacological sciences*. 2015. N19. Pp. 682–693.
9. Kuroyanagi G., Tokuda H., Yamamoto N., Kainuma S., Fujita K., Ohguchi R., Kawabata T., Sakai G., Matsushima-Nishiwaki R., Harada A., Kozawa O., Otsuka T. (-)-Epigallocatechin gallate synergistically potentiates prostaglandin E2-stimulated osteoprotegerin synthesis in osteoblasts // *Prostaglandins other lipid mediat*. 2017. Vol. 129. Pp. 27–33. DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2017.02.001.
10. Takeda E., Yamamoto H., Yamanaka-Okumura H., Taketani Y. Dietary phosphorus in bone health and quality of life // *Nutrition reviews*. 2012. Vol. 70. N6. Pp. 311–321. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00473.x.
11. Makgoba M.W., Datta H.K. The critical role of magnesium ions in osteoclast- matrix interaction: implications for divalent cations in the study of osteoclastic adhesion molecules and bone resorption // *European journal of clinical investigation*. 1992. N22. Pp. 692–696.
12. Belluci M.M., Giro G., del Barrio R.A.L., Pereira R.M.R., Marcantonio E. Jr., Orrico S.R.P. Effects of magnesium intake deficiency on bone metabolism and bone tissue around osseointegrated implants // *Clinical oral implants research*. 2011. N22. Pp. 716–721. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2010.02046.x.
13. Hunt C.D. Dietary Boron: An overview of the evidence for its role in immune function // *The journal of trace elements in experimental medicine*. 2003. N16. Pp. 291–306. DOI: 10.1002/jtra.10041.
14. Nielsen F.H., Stoecker B.J. Boron and fish oil have different beneficial effects on strength and trabecular microarchitecture of bone // *Journal of trace elements in medicine and biology*. 2009. N23. Pp. 195–203. DOI: 10.1016/j.jtemb.2009.03.003.
15. Ying X., Cheng S., Wang W., Lin Z., Chen Q., Zhang W., Kou D., Shen Y., Cheng X., Rompis F.A., Peng L., Lu C. Effect of boron on osteogenic differentiation of human bone marrow stromal cells // *Biol. trace elem. res*. 2011. N144. Pp. 306–315. DOI: 10.1007/s12011-011-9094-x.
16. Barrio D.A., Etcheverry S.B. Vanadium and bone development: putative signaling pathways // *Can. J. physiol. pharmacol*. 2006. N84. Pp. 677–686. DOI: 10.1139/y06-022.
17. Yamaguchi M., Oishi H., Suketa Y. Effect of vanadium on bone metabolism in weanling rats: zinc prevents the toxic effect of vanadium // *Research in experimental medicine*. 1989. N189. Pp. 47–53.
18. Scibior A., Adamczyk A., Mroczka R., Niedzwiecka I., Gołbiewska D., Fornal E. Effects of vanadium (V) and magnesium (Mg) on rat bone tissue: mineral status and micromorphology. Consequences of V–Mg interactions // *Metalomics*. 2014. N6. Pp. 2260–2278. DOI: 10.1039/c4mt00234b.
19. Graziul M., Budzisz E. Biological activity of metal ions complexes of chromones, coumarins and flavones // *Coordination chemistry reviews*. 2009. Vol. 253. N21-22. Pp. 2588–2598. DOI: 10.1016/j.ccr.2009.06.015.
20. Kalinowska M. Spectroscopic, thermogravimetric and biological studies of Na(I), Ni(II) and Zn(II) complexes of quercetin // *J. therm. anal. calorim*. 2016. Vol. 126. Pp. 141–148. DOI: 10.1007/s10973-016-5362-5.
21. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания: в 3 т. М., 2015. 1003 с.
22. Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях. М.: Мир, 1989. 439 с.
23. Липшиц С.Ю. Род *Saussurea* DC. (Asteraceae). Ленинград: Наука, 1979. 283 с.
24. Shurupova M.N., Zverev A.A. Conservation categories and rarity types of Siberian *Saussurea* species // *International journal of environmental studies*. 2017. N74(5). Pp. 724–731. DOI: 10.1080/00207233.2017.1283937.
25. Погодин И.С., Лукша Е.А., Предейн Н.А. Химический состав растений рода *Saussurea* DC., произрастающих на территории Сибири // *Химия растительного сырья*. 2014. №3. С. 43–52. DOI: 10.14258/jcrpm.1403043.
26. Kang K., Lee H.J., Kim Ch.Y., Lee S.B., Tunsag J., Batsuren D., Nho Ch.W. The chemopreventive effects of *Saussurea salicifolia* through Induction of apoptosis and phase II detoxification enzyme // *Pharm. society of Japan*. 2007. Vol. 30. N12. Pp. 2352–2359.
27. Yang Z.D., Gao K., Jia Z.J. Eudesmane derivatives and other constituents from *Saussurea parviflora* // *Phytochemistry*. 2003. Vol. 62. N8. Pp. 1195–1199. DOI: 10.1016/S0031-9422(02)00758-6.
28. Xu M., Guo Q., Wang S., Wang N., Wei L., Wang J. Anti-rheumatoid arthritic effects of *Saussurea involucrata* on type II collagen-induced arthritis in rats // *Food funct*. 2016. N7. Pp. 763–770. DOI: 10.1039/c5fo00603a.
29. Авдеева Е.Ю., Зоркальцев М.А., Завадовская В.Д., Слизовский Г.В., Краснов Е.А., Пехенько В.Г., Степанов М.Ю. Исследование активности экстрактов *Saussurea controversa* и *Filipendula ulmaria* при экспериментальном остеомиелите с помощью трехфазной сцинтиграфии // *Бюллетень сибирской медицины*. 2015. Т. 14. №3. С. 5–9. DOI: 10.20538/1682-0363-2015-3-5-9.
30. Перевозчикова Т.В., Авдеева Е.Ю., Файт Е.А., Скороходова М.Г., Краснов Е.А. Влияние экстрактов *Saussurea controversa* и *Filipendula ulmaria* на иммунологическую реактивность крыс с экспериментальным остеомиелитом

- том // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2016. Т. 79. №6. С. 68–72. DOI: 10.30906/0869-2092-2016-79-7-16-20.
31. Avdeeva E., Reshetov Y., Shurupova M., Zibareva L., Borisova E., Belousov M. Chemical analysis of bioactive substances in seven siberian *Saussurea* species // AIP Conference Proceedings. 2017. Vol. 1899. 050001. DOI: 10.1063/1.5009864.
  32. Ларькина М.С., Кадырова Т.В., Ермилова Е.В. Изучение динамики накопления фенолкарбоновых кислот в надземной части василька шероховатого // Химия растительного сырья. 2008. №3. С. 71–74.
  33. Горина Я.В., Головченко В.В., Оводов Ю.С., Сапрыкина Э.В., Краснов Е.А. Выделение, характеристика и биологическая активность полисахаридов звездчатки средней *Stellaria media* L. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2012. №2. С. 9–15.
  34. Коломиец Н.Э., Полуэктова Т.В., Федько И.В., Абрамец Н.Ю., Смолякова И.М., Авдеенко С.Н. Растения как источники элементов, необходимых для здоровья костей и суставов // Фундаментальные исследования. 2014. №8. С. 1635–1639.
  35. Баяндина И.И., Загурская Ю.В. Взаимосвязь вторичного метаболизма и химических элементов в лекарственных растениях // Сибирский медицинский журнал. 2014. №8. С. 107–111.
  36. ПНД Ф 16.2.2.3.71-2011. Количественный химический анализ почв. Методика измерения массовых долей металлов в осадках сточных вод, донных отложениях, образцах растительного происхождения спектральными методами. М., 2011. 38 с.
  37. ПНД Ф 16.1.2.3.11-98. Количественный химический анализ почв. Методика выполнения измерений содержания металлов в твердых объектах методом спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. М., 1998. 31 с.
  38. Beach R.S., Gershwin E.M., Hurley L.S. Zinc, Copper, and Manganese in immune function and experimental oncogenesis // Nutrition and cancer. 1982. Pp. 172–191.
  39. Зубков Н.В., Зубкова В.М. Накопление сухой массы и распределение в растениях тяжелых металлов при различной концентрации их в почве // Вестник Московского городского педагогического университета. Серия: Естественные науки. 2010. №2. С. 43–56.
  40. Кайгородов Р.В. Устойчивость растений к химическому загрязнению: учебное пособие. Пермь, 2010. 151 с.

Поступила в редакцию 22 января 2018 г.

После переработки 15 мая 2018 г.

Принята к публикации 16 мая 2018 г.

**Для цитирования:** Решетов Я.Е., Белоусов М.В., Авдеева Е.Ю., Шурупова М.Н. Сравнительное исследование элементного состава и биологически активных веществ растений рода *Saussurea* DC. Флоры восточной сибирии // Химия растительного сырья. 2018. №4. С. 205–214. DOI: 10.14258/jcprm.2018043710.

Reshetov Ya.E.<sup>1\*</sup>, Belousov M.V.<sup>1</sup>, Avdeeva E.Yu.<sup>1</sup>, Shurupova M.N.<sup>2</sup> A COMPARATIVE STUDY OF THE ELEMENTAL COMPOSITION AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF PLANTS OF THE GENUS *SAUSSUREA* DC. FLORA OF EASTERN SIBERIA

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Moskovskiy trakt, 2, Tomsk, 634050 (Russia), e-mail: ferroplex2013@yandex.ru

<sup>2</sup>National Research Tomsk State University, pr. Lenina 36, Tomsk 634050 (Russia)

A method of mass spectrometry with inductively coupled plasma determine the content of essential, conditionally essential and toxic elements in 7 plants of the genus *Saussurea* (*saussurea*): *S. small-flowered* (*S. parviflora* (Poir.) DC.), *S. latifolia* (*S. latifolia* Ledeb.), *S. amara* (*S. amara* (L.) DC.), *S. frolovii* (*S. frolovii* Ledeb.), *S. daurica* (*S. daurica* Adams.), *S. salicifolia* (*S. salicifolia* (L.) DC.) and *S. controversa* (*S. controversa* DC.). For the first time the representatives of the genus *saussurea*, accumulating a significant amount of calcium - *S. salicifolia*, *S. controversa*, *S. frolovii* (42357, 41376 and 23818 mg/kg, respectively) correlates with the content of water-soluble polysaccharides. The predominant amount of magnesium is determined in *S. daurica*, *S. controversa* and *S. amara* (7183, 2826 and 1927 mg/kg), phosphorus – in *S. frolovii*, *S. controversa* and *S. parviflora* (1740, 1378 and 1117 mg/kg), vanadium – in *S. salicifolia* and *S. controversa* (1.2 and 1.1 mg/kg). Selenium in the amount of 0.8 mg / kg was found in *S. daurica*. The quantitative content of the main fractions of polysaccharide complexes, flavonoids, hydroxycinnamic acids of these species was established. The highest content of flavonoids and hydroxycinnamic acids is found in the aboveground organs *S. controversa*, *S. latifolia*, and *S. daurica*, *S. controversa* species, which contains the maximum number of fractions of water-soluble polysaccharides, phenolic compounds and bioelements, is a promising object for further pharmaceutical research.

**Keywords:** *Saussurea* DC, bioelements, heavy metals, flavonoids, hydroxycinnamic acid, polysaccharides.

\* Corresponding author.

## References

1. Mikulich Ye.V. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*, 2012, no. 2, pp. 180–184. (in Russ.).
2. Novomlinskiy V.V., Malkina N.A., Andreyev A.A., Glukhov A.A., Mikulich Ye.V. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2016, no. 5, p. 122. (in Russ.).
3. Shou D., Zhang Y., Shen L., Zheng R., Huang X., Mao Z., Yu Z., Wang N., Zhu Y. *Phytotherapy research*, 2017, vol. 5, no. 31, pp. 330–339, DOI: 10.1002/ptr.5755.
4. Zhang Y., Yan M., Yu Q.F., Yang P.F., Zhang H.D., Sun Y.H., Zhang Z.F., Gao Y.F. *Biol. pharm. bull.*, 2016, no. 39(12), pp. 2028–2035, DOI: 10.1248/bpb.b16-00522.
5. Jeong Y.T., Baek S.H., Jeong S.C., Yoon Y.D., Kim O.H., Oh B.C., Jung J.W., Kim J.H. *Journal of medicine food*, 2016, vol. 19, no. 8, pp. 805–814, DOI: 10.1089/jmf.2015.3646.
6. Niu W., Wang Y., Liu Y., Zhang B., Liu M., Luo Y., Zhao P., Zhang Y., Wu H., Ma L., Li Z. *Acta histochem.*, 2017, vol. 119 (3), pp. 257–263, DOI: 10.1016/j.acthis.2017.01.011.
7. Du L., Nong N., Zhao J., Peng X., He J., Wu Y., Shi X., Zong S., Zeng G.F. *Scientific reports*, 2016, no. 6, pp. 1–12, DOI: 10.1038/srep32261.
8. Folwarczna J., Pytlak M., Zych M., Cegiela U., Nowinska B., Kaczmarczyk-Sedlak I., Sliwinski L., Trzeciak H., Trzeciak H.I. *European review for medical and pharmacological sciences*, 2015, no. 19, pp. 682–693.
9. Kuroyanagi G., Tokuda H., Yamamoto N., Kainuma S., Fujita K., Ohguchi R., Kawabata T., Sakai G., Matsushima-Nishiwaki R., Harada A., Kozawa O., Otsuka T. *Prostaglandins other lipid mediat*, 2017, vol. 129, pp. 27–33, DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2017.02.001.
10. Takeda E., Yamamoto H., Yamanaka-Okumura H., Taketani Y. *Nutrition reviews*, 2012, vol. 70, no. 6, pp. 311–321. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00473.x.
11. Makgoba M.W., Datta H.K. *European journal of clinical investigation*, 1992, no. 22, pp. 692–696.
12. Belluci M.M., Giro G., del Barrio R.A.L., Pereira R.M.R., Marcantonio E. Jr., Orrico S.R.P. *Clinical oral implants research*, 2011, no. 22, pp. 716–721, DOI: 10.1111/j.1600-0501.2010.02046.x.
13. Hunt C.D. *The journal of trace elements in experimental medicine*, 2003, no. 16, pp. 291–306, DOI: 10.1002/jtra.10041.
14. Nielsen F.H., Stoecker B.J. *Journal of trace elements in medicine and biology*, 2009, no. 23, pp. 195–203, DOI: 10.1016/j.jtemb.2009.03.003.
15. Ying X., Cheng S., Wang W., Lin Z., Chen Q., Zhang W., Kou D., Shen Y., Cheng X., Rompis F.A., Peng L., Lu C. *Biol. trace elem. res.*, 2011, no. 144, pp. 306–315, DOI: 10.1007/s12011-011-9094-x.
16. Barrio D.A., Etcheverry S.B. *Can. J. physiol. pharmacol.*, 2006, no. 84, pp. 677–686, DOI: 10.1139/y06-022.
17. Yamaguchi M., Oishi H., Suketa Y. *Research in experimental medicine*, 1989, no. 189, pp. 47–53.
18. Scibior A., Adamczyk A., Mroczka R., Niedzwiecka I., Gołębiewska D., Fornal E. *Metallomics*, 2014, no. 6, pp. 2260–2278, DOI: 10.1039/c4mt00234b.
19. Grazul M., Budzisz E. *Coordination chemistry reviews*, 2009, vol. 253, no. 21–22, pp. 2588–2598, DOI: 10.1016/j.ccr.2009.06.015.
20. Kalinowska M. *J. therm. anal. calorim.*, 2016, vol. 126, pp. 141–148, DOI: 10.1007/s10973-016-5362-5.
21. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii XIII izdaniya*. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIII edition]. Moskva, 2015, 1003 p. (in Russ.).
22. Kabata-Pendias A., Pendias Kh. *Mikroelementy v pochvakh i rasteniyakh*. [Trace elements in soils and plants]. Moscow, 1989, 439 p. (in Russ.).
23. Lipshits S.Yu. *Rod Saussurea DC. (Asteraceae)*. [Genus Saussurea DC. (Asteraceae)]. Leningrad, 1979, 283 p. (in Russ.).
24. Shurupova M.N., Zverev A.A. *International journal of environmental studies*, 2017, no. 74(5), pp. 724–731, DOI: 10.1080/00207233.2017.1283937.
25. Pogodin I.S., Luksha E.A., Predeyn N.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2014, no. 3, pp. 43–52, DOI: 10.14258/jcprm.1403043. (in Russ.).
26. Kang K., Lee H.J., Kim Ch.Y., Lee S.B., Tunsag J., Batsuren D., Nho Ch.W. *Pharm. society of Japan*, 2007, vol. 30, no. 12, pp. 2352–2359.
27. Yang Z.D., Gao K., Jia Z.J. *Phytochemistry*, 2003, vol. 62, no. 8, pp. 1195–1199, DOI: 10.1016/S0031-9422(02)00758-6.
28. Xu M., Guo Q., Wang S., Wang N., Wei L., Wang J. *Food funct.*, 2016, no. 7, pp. 763–770, DOI: 10.1039/c5fo00603a.
29. Avdeyeva Ye.Yu., Zorkal'tsev M.A., Zavadovskaya V.D., Slizovskiy G.V., Krasnov Ye.A., Pekhen'ko V.G., Stepanov M.Yu. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*, 2015, vol. 14, no. 3, pp. 5–9, DOI: 10.20538/1682-0363-2015-3-5-9. (in Russ.).
30. Perevozchikova T.V., Avdeyeva Ye.Yu., Fayt Ye.A., Skorokhodova M.G., Krasnov Ye.A. *Ekspieriment'naya i klinicheskaya farmakologiya*, 2016, vol. 79, no. 6, pp. 68–72, DOI: 10.30906/0869-2092-2016-79-7-16-20. (in Russ.).
31. Avdeeva E., Reshetov Y., Shurupova M., Zibareva L., Borisova E., Belousov M. *AIP Conference Proceedings*, 2017, vol. 1899, 050001, DOI: 10.1063/1.5009864.
32. Lar'kina M.S., Kadyrova T.V., Yermilova Ye.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2008, no. 3, pp. 71–74. (in Russ.).

33. Gorina Ya.V., Golovchenko V.V., Ovodov Yu.S., Saprykina E.V., Krasnov Ye.A. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii*, 2012, no. 2, pp. 9–15. (in Russ.).
34. Kolomiyets N.E., Poluektova T.V., Fed'ko I.V., Abramets N.Yu., Smolyakova I.M., Avdeyenko S.N. *Fundamental'nyye issledovaniya*, 2014, no. 8, pp. 1635–1639. (in Russ.).
35. Bayandina I.I., Zagurskaya Yu.V. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 2014, no. 8, pp. 107–111. (in Russ.).
36. PND F 16.2.2:2.3.71-2011. *Kolichestvennyy khimicheskiy analiz pochv. Metodika izmereniya massovykh doley metallov v osadkakh stochnykh vod, donnykh otlozheniyakh, obratzsakh rastitel'nogo proiskhozhdeniya spektral'nymi metodami*. [PND F 16.2.2: 2.3.71-2011. Quantitative chemical analysis of soil. Methods of measuring the mass fractions of metals in sewage sludge, bottom sediments, samples of plant origin by spectral methods]. Moscow, 2011, 38 p. (in Russ.).
37. PND F 16.1:2.3:3.11-98. *Kolichestvennyy khimicheskiy analiz pochv. Metodika vypolneniya izmereniy sodержaniya metallov v tverdykh ob"yektakh metodom spektrometrii s induktivno-svyazannoy plazmoy*. [PND F 16.1: 2.3: 3.11-98. Quantitative chemical analysis of soil. Methods for measuring the content of metals in solid objects by the method of spectrometry with inductively coupled plasma]. Moscow, 1998, 31 p. (in Russ.).
38. Beach R.S., Gershwin E.M., Hurley L.S. *Nutrition and cancer*, 1982, pp. 172–191.
39. Zubkov N.V., Zubkova V.M. *Vestnik Moskovskogo gorodskogo pedagogicheskogo universiteta. Seriya: Yestestvennyye nauki*, 2010, no. 2, pp. 43–56. (in Russ.).
40. Kaygorodov R.V. *Ustoychivost' rasteniy k khimicheskomu zagryazneniyu: ucheb. posobiye*. [Resistance of plants to chemical pollution: studies. allowance]. Perm', 2010, 151 p. (in Russ.).

Received January 22, 2018

Revised May 15, 2018

Accepted May 16, 2018

**For citing:** Reshetov Ya.E., Belousov M.V., Avdeeva E.Yu., Shurupova M.N. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2018, no. 4, pp. 205–214. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2018043710