

УДК 615.326

КОНЦЕНТРАЦИОННЫЕ КОРРЕЛЯЦИИ ЭЛЕМЕНТНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ РАСТЕНИЙ**Будко Е.В., Ямпольский Л.М., Жуков И.М., Черникова Д.А.***ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск,
e-mail: yampolsky.leonid@yandex.ru*

В статье дан анализ особенностей элементной структуры растений с различным содержанием танинов, в частности кровохлёбки лекарственной и крапивы двудомной, по отношению к их гемостатическим свойствам. В качестве объектов сравнения использованы данные по растениям, не применяющимся в качестве гемостатиков и содержащим БАВ иных химических групп. Исследованы количественные характеристики содержания химических элементов (в ммоль/кг) в тканях растений в пересчёте на абсолютно сухое сырьё. Отмечено, что для рассмотренных групп растений характерно наличие определенных наборов стабильных и менее стабильных по уровню присутствия в сырье химических элементов. Относительная устойчивость содержания некоторых элементов в растениях находится вне зависимости от природных условий и определяет их основные функциональные процессы и эффективность биологически активных соединений в жизни растений. Так, например, калий, железо имеют разброс в один порядок значений концентраций для всех рассмотренных растений. При изучении концентрационных корреляций пар некоторых элементов, например, меди, марганца, магния, хрома и т.д., выявлены устойчивые соотношения, которые сопоставимы с определенной гемостатической активностью изученных растений. Показано, что соотношение некоторых элементов, например «калий – магний» является специфическим для гемостатиков независимо от количества танинов в тканях изучаемых растений, что предполагает не случайность разброса уровней элементов в изучаемых объектах, свидетельствует об их важной структурообразующей функции в составе «минеральной гемостатической матрицы».

Ключевые слова: гемостаз, дубильные вещества, кровохлёбка лекарственная, крапива двудомная, микроэлементы, элементный состав, марганец, медь, хром, железо, калий, магний

THE CONCENTRATION CORRELATIONS OF THE ELEMENTAL ORGANIZATION OF THE HEMOSTATIC PLANTS**Budko E.V., Yampolskiy L.M., Zhukov I.M., Chernikova D.A.***Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: yampolsky.leonid@yandex.ru*

The article analyzes the features of the elemental structure of plants with different contents of tannins, in particular, medicinal hematopoietic and nettle dioecious, in relation to their hemostatic properties. As objects of comparison, data on plants that are not used as hemostatics and contain BAS of other chemical groups are used. The quantitative characteristics of the content of chemical elements (in mmol/kg) in plant tissues in terms of absolutely dry raw materials were investigated. It is noted that for the considered groups of plants is characterized by the presence of certain sets of stable and less stable in terms of the presence of chemical elements in the raw material. The relative stability of the content of some elements in plants is independent of natural conditions and determines their basic functional processes and the effectiveness of biologically active compounds in plant life. So, for example, potassium, iron has a scatter one order of magnitude of concentrations in all researched plants. While studying the concentration correlations of some elements pairs, for example, copper, manganese, magnesium, chromium, etc., the stable ratios are revealed, which are comparable with a certain hemostatic activity of the studied plants. It is shown that the ratio of some elements, such as «potassium – magnesium» is specific for hemostatics regardless of the number of tannins in the tissues of the studied plants, which does not imply the randomness of the dispersion of the levels of elements in the studied objects, indicates their important structure-forming function in the «mineral hemostatic matrix».

Keywords: hemostasis, anning agent, *Sanguisorba officinalis*, *Achillea millefolium*, *Urtica dioica*, trace elements, elemental composition, manganese, copper, chrome, iron, potassium, magnesium

Способность природных систем концентрировать в себе (относительно окружающей среды) определенные элементы минерального питания, формируя специфические органо-минеральные комплексы, широко известна. При этом многочисленные исследования показали их многофункциональность и оптимальность использования [1] в качестве БАВ, в том числе для поддержания элементного баланса организма. Хорошо известна гемостатическая активность танинов – растительных полифенольных соединений с молекулярной

массой от 500 до 3000. За счет способности образовывать прочные связи с белками и алкалоидами таниды обладают дубящими свойствами. В частности, при их взаимодействии с коллагеном, происходит образование устойчивой поперечно-связанной структуры за счет возникновения водородных связей между белковыми молекулами и фенольными гидроксильными группами дубильных веществ. При этом простые фенолы дубящее действие не оказывают, но вместе с фенолкарбоновыми кислотами сопутствуют дубильным веществам.

Важнейшее свойство танидов, являющихся производными фенола, – способность к активному взаимодействию с катионами металлов, что позволяет, например, применять соли железа, свинца, цинка для анализа содержания этой группы дубильных веществ. Предрасположенность танидов и металлов к взаимодействию *in vitro* предполагает подобные процессы *in vivo*. Действительно, многими исследователями показано избирательное накопление Mn, Cu, Sr лекарственными растениями, продуцирующими дубильные вещества [1]. Марганец обеспечивает синтез танидов и аскорбиновой кислоты, причем их количество коррелирует с накоплением данного элемента. С присутствием меди, как правило, связывают активизацию специфических флавопротеиновых ферментов. Однако весьма вероятно образование металлокомплексов и самими полифенольными структурами. Таким образом, можно предположить, что гемостатические свойства танид-содержащих растений определяются наличием активных металлорганических комплексов с участием танидов в качестве лигандных структур.

Известно, что минеральные вещества сухого растительного сырья при приготовлении отваров и настоев способны переходить в водный раствор в среднем на 50–60%, обогащая препарат необходимыми организму человека микро- и макроэлементами. Широкое распространение получили отвары танид-содержащих растений с высокой гемостатической активностью. Как кровоостанавливающие средства при маточных, желудочных и геморроидальных кровотечениях применяют отвары коры калины, корневищ с корнями кровохлебки, корневищ лапчатки, соплодий ольхи. Наружно применяют отвары коры дуба, корневищ бадана, змеевика, лапчатки.

Исходя из представления о БАВ растительного происхождения как о сложных органо-минеральных комплексах, необходимо провести исследование взаимосвязи соотношения отдельных макро- и микроэлементов с содержанием танидов и уровнем гемостатической активности растений.

Проведен анализ результатов исследования микроэлементного состава двух групп растений. В первую группу вошли растения, содержащие дубильные вещества на уровне 13–30%: кровохлебка лекарственная [1, 2], зверобой продырявленный, зайцегуб опьяняющий, лапчатка прямостоячая, брусника [3], черника обыкновенная. Во вторую отнесены растения, содержащие менее 10% дубильных веществ и преимущественно иные группы БАВ и относящиеся, соответственно, к различным хими-

ческим группам: крапива двудомная [4, 5], земляника восточная (лист), горец перечный, подорожник большой, пастушья сумка, фиалка трехцветная. Для каждой группы растений представлено по пять исследований элементного состава, проведено сопоставление данных различных научных источников, что обеспечило возможность статистического распределения по географическим и климатическим параметрам. Количественные показатели элементов приведены к ммоль/кг воздушно-сухого сырья и логарифмированы.

Цель исследования: провести исследование взаимосвязи соотношения отдельных макро- и микроэлементов с содержанием танидов и уровнем гемостатической активности растений.

Задачи: проведение исследований элементного состава и сопоставительный анализ с литературными данными по избранным группам растений.

Методы исследования: для получения данных по элементному составу исследуемых групп растений нами был использован известный метод МС-ИСП, позволяющий наиболее полно и достаточно экспрессно получить необходимые результаты. Нами применялась экспериментальная установка: масс-спектрометр с индуктивно-связанной плазмой Agilent 7900.

Результаты исследования и их обсуждение

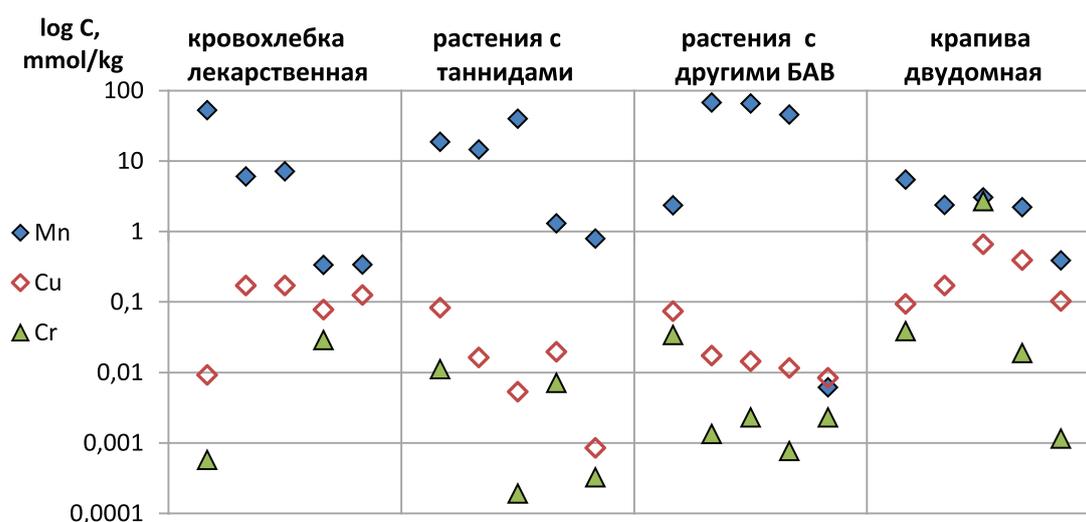
Как видно из рис. 1, всем избранным растениям, за исключением крапивы, свойственно достаточно высокое содержание марганца. Значения концентраций меди у кровохлебки и крапивы близки друг другу. В группах других растений, содержащих таниды и «растений с другими БАВ» уровень меди в среднем на порядок ниже, чем у кровохлебки лекарственной и крапивы двудомной. Гемостатики – корневища кровохлебки и листья крапивы – содержат наиболее близкие уровни марганца и меди. Другие растения с высоким содержанием танидов и растения иных групп чаще содержат более низкие количества меди и более высокие количества марганца. Уровни хрома в сырье растений всех исследуемых групп имеют разброс в три-четыре порядка значений и его максимальные концентрации примыкают к уровням меди.

Более детально соотношение элементов в составе исследуемых групп показано на рис. 2. Уровни меди и марганца (рис. 2, А) в корневищах кровохлебки имеют устойчивые соотношения в диапазоне 0,01–0,1 ммоль/кг по меди и 0,5–50 ммоль/кг по марганцу. Концентрационные дан-

ные по растениям, входящим в группу «...с таннидами» аналогичны. Крапива – напротив, содержит более высокие уровни меди при средних концентрациях марганца. Интересно, что для сырья с различным содержанием таннидов: корневищ кровохлебки, листьев крапивы и травы некоторых других растений, точки, отражающие соотношение уровней $Cu \div Mn$ в диапазоне концентраций $0,01-1,0 \div 0,5-50,0$ ммоль/кг соответственно, образуют две стабильные, компактные группы (соотношение уровней $Cu \div Mn$ в группах $1 \div 10$ и $1 \div 10000$). На диаграмме (рис. 2, Б) показаны соотношения меди и хрома. Несмотря на определенную сгруппированность, данные выстраиваются в последовательность с корреляцией в диапазоне $0,58 \div 0,87$. На рис. 3, А, для исследуемых групп растений представлены зависимости уровней железа от количества марганца. В объектах с высоким содержанием дубильных веществ, в том числе корневищах кровохлебки, уровни железа весьма стабильны. При этом аналогичные данные получены и для листьев крапивы – сырья с низким содержанием таннидов. На графике соотношения уровней для этих объектов образуется группа в диапазоне концентраций $Fe \div Mn$ $0,5-50 \div 0,5-50$ ммоль/кг соответственно. Концентрации макроэлементов кальция и калия во всех изучаемых растениях подобны. Уровни магния в сырье растений, содержащих различные по структуре БАВ, имеют значительный разброс (рис. 3, Б), при этом соотношение $Mg \div K$ образует группировки в диапазоне

концентраций $100-1000 \div 100-1000$ и $100-1000 \div 0,01-0,1$ ммоль/кг соответственно. В корневищах кровохлебки и сырье других растений с высоким содержанием таннидов содержатся более низкие уровни магния ($0,1-0,01$ ммоль/кг) и устойчивые уровни калия ($100-1000$ ммоль/кг).

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что абсолютные значения концентраций марганца, меди и хрома для рассматриваемых растений слабо коррелируют с наличием или отсутствием таннидов. Из рис. 1 видно, что кровохлебка лекарственная и крапива двудомная, обладающие высокой гемостатической активностью, имеют сходные концентрации марганца и меди. При этом в кровохлебке обнаруживают 14–25% таннидов, а в крапиве только 0,4–1,0%. С другой стороны, растения, отобранные нами в группу «...с таннидами», содержат их 10–30%, имеют иное соотношение уровней марганца и меди, и при этом, далеко не всегда применяются в качестве гемостатиков. Растения группы «...с другими БАВ» имеют такое же соотношение уровней марганца и меди как в группе «...с таннидами». Они также не обладают ни высокими концентрациями таннидов, ни активным воздействием на свертываемость крови. К тому же накопление элементов, в частности марганца, часто связывают с наличием других БАВ – гликозидов, алкалоидов, терпенов, которые присутствуют в большинстве растений, что не сопровождается возникновением значимой гемостатической активности [6].



ние уровней медь/марганец, которое в среднем для большинства исследуемых растений составляет $1 \div 10$ и $1 \div 10000$ при стабильных концентрациях меди 0,5 и 0,01 ммоль/кг соответственно. Данные устойчивые группы соотношений, видимо, можно рассматривать как результат концентрационного антагонизма меди и марганца: соотношение $1 \div 10000$ реализуется при более низком значении уровня меди, чем соотношение $1 \div 10$.

На рис. 2, Б для меди и хрома также проявляются устойчивые группировки межэлементных соотношений. Соотношение количеств $Cu \div Cr$ $0,1 \div 0,05$ ммоль/кг является общим для растений разных групп, в том числе для сырья крапивы двудомной и кровохлебки лекарственной. Еще одна устойчивая группировка межэлементных соотношений для растений, относящихся к разным изучаемым группам, наблюдается при количествах $Cu \div Cr$ $0,01 \div 0,0005 - 0,005$ ммоль/кг. Однако в эту зону не попадают данные по крапиве двудомной, сырье которой содержит более высокие (0,1–1,0 ммоль/кг) и стабильные уровни меди. В целом соотношение $Cu \div Cr$ $1 \div 0,5$ является общим для многих исследуемых растений, кратно отличаясь в абсолютных значениях.

Стабильные группы межэлементных соотношений марганца и железа (рис. 3, А) для растений, относящихся к разным изучаемым группам, объединены в области концентраций $Mn \div Fe$ $1 - 100 \div 1 - 10$ ммоль/кг соответственно. Построение показывает прирост марганца при относительно стабильных уровнях железа для всех изучаемых групп растений (в том числе для кровохлебки лекарственной и крапивы двудомной), что позволяет допустить относительность антагонизма данных элементов.

Соотношения магния и калия (рис. 3, Б) так же демонстрируют группировку значений, общую для растений, относящихся ко всем изучаемым группам. В сырье исследуемых растений соотношение уровней $Mg \div K$ составляет $1 \div 10000$ с высокой долей вероятности. Интересно, что у крапивы и растений группы «... другими БАВ» выявлена еще одна группа уровней $Mg \div K$ – при соотношении $1 \div 1$.

Анализ результатов исследования элементного состава показал, что для растений, относящихся к разным группам по преимущественному накоплению БАВ и обладающим соответственно различными фармакологическими эффектами, более специфично соотношение элементов и стабильность их уровней по диапазону представительства в сырье. Так в растениях с высоким содержанием таннидов, например, уровни калия и железа имеют разброс

в один порядок значений концентраций [6]. Их, а также магний, кальций, цинк, никель можно отнести к стабильным, по уровню присутствия в сырье.

Хотелось бы обратить внимание, что данное корреляционное изучение пар элементов позволяет оценить синергизм накопления (например, медь и хром) и его отсутствие (например, калий и магний), что соответствует мнению других авторов [7].

Выводы

Микроэлементный состав изученных нами растений представляет собой совокупность более устойчивых и более переменных в абсолютных концентрационных значениях элементов. Распределение количественных показателей элементного состава по данным различных научных источников соответствует уровню самоорганизации, прежде всего, элементной системы растения и не является случайным. Сходные абсолютные количества и соотношения марганца, меди, железа, калия и магния соответствуют высокой гемостатической активности корневищ кровохлебки и листьев крапивы при том, что таннид-содержащим является только кровохлебка. Растения с высоким и низким содержанием таннидов при недостаточной концентрации и соотношениях указанных элементов не проявляют необходимой гемостатической активности. Кратность элементных концентрационных соотношений предполагает образование устойчивых межэлементных металлоорганических комплексов, определяющих требуемую биологическую активность. Присутствие таннидов в качестве лигандов не предопределяет содержание марганца, меди, железа, калия и магния в тканях растений и не обуславливает гемостатические свойства таннид-содержащих растений.

Проведённое исследование подтверждает идею о наличии функционально-необходимого элементного состава растений, определяющего особенности их биологической, в частности, гемостатической активности. Учитывая способность к комплексообразованию большинства химических элементов, очевидно, что элементный набор определяет возможность и порядок синтеза биологически активных веществ, осуществляет его координацию, устанавливает приоритетность фармакологической активности. Сопоставление выявленных участков стабильности на графической зависимости межэлементных соотношений позволяет предположить, что данные элементные соотношения являются частью «минеральной гемостатической матрицы», определяющей гемостатические свойства растения.

Список литература

1. Ребров В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
2. Струпан Е.А. Химический состав дикорастущего лекарственного сырья, произрастающего в Красноярском крае / Е.А. Струпан, Н.Н. Типсина, О.А. Струпан // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2008. – № 1. – С. 124–126.
3. Лютикова М.Н. Химический состав и применение ягод брусники и клюквы / М.Н. Лютикова, Э.Х. Ботиров // Химия растительного мира. – 2015. – № 2. – С. 5–27.
4. Тринеева О.В. Исследование микроэлементного состава листьев крапивы двудомной / О.В. Тринеева, А.И. Сливкин // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2015. – Т. 32, № 22 (219). – С. 169–174.
5. Продуцирование биологически активных веществ в тканях *urtica dioica* L. На шламовом поле криолитового производства / А.А. Гладышев [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2012. – Т. 4, № 36–1. – С. 215–218.
6. Алексеева-Попова Н.В. Микроэлементный состав растений Полярного Урала в контрастных геохимических условиях / Н.В. Алексеева-Попова, И.В. Дроздова // Экология. – 2013. – № 2. – С. 90–98.
7. Гагарская (Игнатова) Н.К. Мониторинг элементного состава листьев берёзы, дуба, лещины и состояния мелких млекопитающих в техногеосистеме / Н.К. Гагарская (Игнатова), Е.Н. Чернова // Вестник КрасГАУ. – 2013. – № 1. – С. 74–79.