

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра фармацевтического анализа

Доклад по результатам научно-квалификационной работы на тему:
«Соссюрея спорная (*Saussurea controversa* DC.) – перспективный источник
средства для лечения остеомиелита»

14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Решетов Ярослав Евгеньевич

Научный руководитель:
канд. фарм. наук, доцент
Авдеева Елена Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Остеомиелит (ОМ) - воспалительный процесс костной ткани и костного мозга, вызванный бактериальной флорой. ОМ является острой медицинской и социальной проблемой. Частота случаев ОМ у людей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата превышает 70%, при этом рецидивы наступают в 20-35% случаев, что приводит к повторным оперативным вмешательствам с высоким риском инвалидизации (Новомлинский В. В. и др., 2016, Lima A.L.L. et al., 2014). Ключевыми звеньями патогенеза ОМ являются иммуносупрессия, воспаление и резорбция костной ткани. Стандарт лечения ОМ включает хирургическую санацию и консервативную терапию антибиотиками, сочетанную с иммуномодулирующими и нестероидными противовоспалительными средствами (Приказ Минздравсоцразвития РФ № 520, 2005).

Комплексы биологически активных веществ (БАВ) растительного происхождения имеют ряд ценных терапевтических качеств, особенно при их использовании в комплексной терапии хронических патологий, за счет системного полимодального терапевтического действия, повышения адаптивного ресурса организма, высокого терапевтического индекса и низкого уровня побочных эффектов. Одним из перспективных направлений лечения ОМ является изыскание растительных источников БАВ, действующих на процессы репарации костной ткани, в сочетании с иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью (Dan S. et al., 2017, Kuriya K. et al., 2019, Suzuki R. et al., 2019). В данном аспекте представляет интерес сосюрея спорная (*Saussurea controversa* DC., род *Saussurea* DC.), произрастающая на территории РФ и успешно применяемая в народной медицине Сибири для лечения ОМ. Учитывая значительный ресурсный потенциал *S. controversa* (Shurupova M.N. et al., 2019), возможность интродукции (Свиридова Т.П. 2012), применение в народной медицине в качестве противовоспалительного, иммуностропного, ранозаживляющего средства (Телятьев В.В. 1976, 1985), а так же, результаты предварительных экспериментальных исследований (Авдеева Е.Ю. и др., 2015, 2016, Перевозчикова Т.В. и др., 2016), данный растительный объект можно считать перспективным кандидатом для комплексного фармацевтического исследования. А изучение химического состава, фармакологических свойств БАС с последующей разработкой нормативной документации (НД) на лекарственное растительное сырье для комплексной терапии остеомиелита является актуальным.

Степень разработанности темы исследования.

Химический состав *S. спорной* (*S. controversa* DC.) мало изучен. В литературных источниках имеются сведения о содержании полисахаридов и флавоноидов (Авдеева Е.Ю. и др., 2015, 2017), терпеноидах, фенилпропаноиде сирингине (Сырчина А.И., и др., 1998). В экспериментальных исследованиях *in vivo* выявлены остеогенная и иммуностропная активность *S. controversa* (Авдеева Е.Ю. и др., 2015, 2016,

Перевозчикова Т.В. и др., 2016). Описано положительное влияние некоторых фенольных соединений и полисахаридов растений на остеогенез путем активации остеобластов и ингибирования активности остеокластов (An J. et al., 2016, Dan S. et al., 2017, Horcajada M.N. et al., 2012, Zhang Y. et al., 2016). В литературе отсутствуют сведения о морфолого-анатомическом строении вегетативных органов *S. controversa* и биологической активности её БАВ. При этом в фармакопее РФ отсутствуют виды лекарственного растительного сырья, обладающие сочетанными остеогенными и иммуностропными свойствами, эффективными в комплексной терапии ОМ.

Цель исследования. Комплексное фармакогностическое исследование надземной части *S. controversa* DC. для выявления групп БАВ, обладающих остеогенной и иммуномодулирующей активностью и стандартизация сырья для разработки проекта ФС «Соссюреи спорной листья».

Задачи, которые необходимо решить для достижения поставленной цели:

1. На основании анализа литературных данных обосновать выбор объекта и дизайна исследования.
2. Провести исследование химического состава листьев *S. controversa*, и экстракта на 40% этаноле, эффективного на модели экспериментального травматического остеомиелита.
3. Выявить индивидуальные соединения и группы БАВ листьев *S. controversa*, обладающие остеогенными и иммуностропными свойствами на моделях *in vitro*.
4. Провести морфолого-анатомическое исследование листьев *S. controversa*.
5. Разработать и валидировать методики стандартизации сырья «Соссюреи спорной листья».
6. Составить проект фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырье «Соссюреи спорной листья».

ВЫВОДЫ

1. Согласно анализу литературных данных, *S. controversa* DC. является перспективным объектом для исследования фармакологического воздействия на ключевые патогенетические звенья остеомиелита, выявления целевых групп БАВ, ответственных за биологическую активность, их стандартизации для разработки и внедрения НД в фармацевтическую практику.

2. Листья *S. controversa* содержат сесквитерпеновые лактоны, сапонины, дубильные вещества, кумарины, флавоноиды (1,20% ± 0,05%), фенолкарбоновые кислоты (4,46% ± 0,76%), эфирное масло (0,51% ± 0,07%), полисахариды, аминокислоты, макро- и микроэлементы.

3. Хроматографическими методами (БХ, ТСХ, ВЭЖХ) впервые для данного вида идентифицированы фенолкарбоновые кислоты (коричная, кофейная, хлорогеновая, галловая, хинная, салициловая), аминокислоты (валин, аргинин, треонин, лизин, глицин), флавоноиды (кверцетин, рутин,

кемпферол, дигидрокверцетин), кумарины (умбеллиферон, эскулетин), тритерпеновые сапонины (олеаноловая и урсоловая кислоты).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ВЫПУСКНОЙ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ ПРЕДСТАВЛЕНО В РАБОТАХ:

1. Авдеева, Е.Ю. Компонентный состав фенольных соединений 7 видов *Saussurea* / Е.Ю. Авдеева, Л.Н. Зибарева, Е.А. Кастерова, **Я.Е. Решетов**, М.Н. Шурупова, М.В. Белоусов // **Химия растительного сырья.** – 2018. – №4. – С.197-204.

2. **Решетов, Я.Е.** Сравнительное исследование элементного состава и биологически активных веществ растений рода *Saussurea* / Я.Е. Решетов, М.В. Белоусов, Е.Ю. Авдеева, М.Н. Шурупова // **Химия растительного сырья.** – 2018. – №4. – С.205-214.

3. **Решетов, Я.Е.** Полисахариды трех видов *Saussurea* DC (*S.controversa*, *S. salicifolia*, *S. frolovii*): выделение, характеристика и влияние на NO – продуцирующие свойства макрофагов / Я.Е. Решетов, А.А. Лигачева, Е.Ю. Авдеева, М.Г. Данилец, В.В. Головченко, Е.С. Трофимова, Е.И. Гулина, Е.Ю. Шерстобоев, А.М. Гурьев, К.И. Ровкина, С.В. Кривошеков, М.В. Белоусов // **Химия растительного сырья.** – 2019. – №4. – С.77-85.

4. Shurupova, M.N. Population structure, resource potential and diagnostic features of raw materials of *Saussurea controversa* DC. / M.N. Shurupova, E.P. Parshina, **Ya.E. Reshetov**, A.A. Krasnobaeva, E.Yu. Avdeeva, M.V. Belousov // **Вестник Томского государственного университета. Биология.** – 2019. – №45. – С.34-46.

5. Лигачева, А.А. Влияние способа получения на состав полисахаридов *Saussurea controversa* DC и их NO- стимулирующую активность / А.А. Лигачева, **Я.Е. Решетов**, Е.Ю. Авдеева, М.Г. Данилец, Е.С. Трофимова, Е.Ю. Шерстобоев, М.В. Белоусов // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** – 2019. – №7. – С.32-37.

6. Авдеева, Е.Ю. Эффективность экстрактов *Saussurea controversa* и *Filipendula ulmaria* на фоне антибиотикотерапии остеомиелита в эксперименте / Е.Ю. Авдеева, М.Г. Скороходова, Е.Д. Порохова, Г.В. Слизовский, Л.С. Муштоватова, С.Д. Иванов, **Я.Е. Решетов**, М.В. Белоусов // **Экспериментальная и клиническая фармакология.** – 2019. – №12. – С.41-46.

7. Авдеева, Е.Ю. Сравнительная оценка остеогенной активности и влияния на гемопозитическую функцию красного костного мозга фракций экстрактов *Saussurea controversa* и *Filipendula ulmaria* при экспериментальном остеомиелите / Е.Ю. Авдеева, М.Г. Скороходова, И.В. Суходоло, Е.Д. Порохова, Г.В. Слизовский, Л.С. Муштоватова, **Я.Е. Решетов**, С.Д. Иванов, М.В. Белоусов // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2019. – №3. – С.6-14.