

УДК 615.322

<https://www.doi.org/10.34907/IPQAI.2025.67.73.003>

СОДЕРЖАНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В МНОГОКОМПОНЕНТНОМ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕМ СБОРЕ И ЕГО ОТДЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТАХ

И.В. Михайлова, доктор биол. наук, доцент, зав. кафедрой фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

michaylova74@yandex.ru

М.А. Павленко, ассистент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

manun2000@mail.ru

Н.В. Винокурова, канд. биол. наук, доцент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

nschustova@mail.ru

Н.А. Кузьмичева, старший преподаватель кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

natalie-vip@list.ru

А.А. Синеговец, ассистент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

a.a.sinegovets@yandex.ru

К.А. Пупыкина, доктор фарм. наук, профессор кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

pupykinaka@gmail.com

Т.Д. Даргаева, доктор фарм. наук, главный научный сотрудник Центра химии и фармацевтической технологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ВИЛАР), г. Москва

А.А. Цындымеев, студент 5-го курса, факультет фармации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва

aaa.tsyndymeev@mail.ru

Лекарственное растительное сырье является источником жизненно важных (эссенциальных) микроэлементов (МЭ), содержащихся в растениях в более доступной, органически связанной форме, что имеет большое значение для организма человека, так как МЭ участвуют в регуляции физиологических процессов и нормальном функционировании различных систем, в том числе иммунной. В статье приведены результаты сравнительной оценки содержания эссенциальных микроэлементов в многокомпонентном растительном сборе, обладающем иммуномодулирующей активностью, и в его отдельных компонентах. В результате исследования установлено, что преобладающими микроэлементами в исследуемых образцах являются железо, цинк и медь. В целом содержание элементов как в растительном сборе, так и в его отдельных компонентах уменьшается в ряду: Fe > Zn > Mn > Cu >

> Cr > Ni > Co. Лекарственное растительное сырье по суммарному накоплению микроэлементов располагается в ряду: корни солодки > цветки календулы > трава эхинацеи > плоды шиповника > плоды боярышника. Анализ полученных результатов выявил возможность использования разработанного сбора в качестве источника эссенциальных микроэлементов, так как в его составе установлено наибольшее содержание железа (106,670±4,657 мг/кг), цинка (23,880±0,796 мг/кг) и марганца (23,150±1,153 мг/кг), участвующих в большей степени в регуляции работы иммунной системы. Примерно на одном уровне в сборе отмечалось содержание никеля, кобальта и хрома (0,466±0,020; 0,488±0,024 и 0,461±0,022 мг/кг соответственно).

Ключевые слова: многокомпонентное растительное средство, иммунная система, эссенциальные микроэлементы

Преимуществом использования лекарственного растительного сырья в качестве источника жизненно важных (эссенциальных) микроэлементов (МЭ) является нахождение их в органически связанной и более доступной для усвоения форме. При этом они тесно взаимодействуют с биологически активными веществами растений, тем самым усиливая их фармакологическое действие [1]. В организме человека МЭ участвуют в регуляции физиологических процессов, включая синтез ферментов, гормонов и других веществ, тем самым регулируют функционирование различных систем организма, в том числе иммунной системы [2]. В связи с этим их дисбаланс может приводить к развитию различных патологических нарушений.

Известно, что МЭ не являются антигенами, а способны выступать в роли гаптенов, то есть индуцировать иммунный ответ, находясь в модифицированном состоянии (в соединении с белками, пептидами, аминокислотами или синтетическими полимерами) [3]. Свое действие МЭ реализуют на уровне активации, пролиферации, регуляции продукции цитокинов и в меньшей степени – на уровне распознавания антигена. В иммунной системе МЭ реализуют свое действие посредством различных механизмов, таких как: воздействие на специфические рецепторы (Fe, Zn, Mn, Cr, Ni); влияние на активность ферментов, поскольку многие МЭ являются ключевыми компонентами каталитических центров различных ферментов и участвуют в конкурентном ингибировании или активации металлопротеиназ (Zn); воздействие на активность гормонов, а именно – входя в составную часть гормонов или участвуя в депонировании гормонов (Zn и Cr); физико-химическое воздействие микроэлементов на мембраны иммунцитов через ферментативные и неферментативные механизмы системы перекисного окисления липидов – антиоксидантная защита (Cu, Zn, Mn, Fe); влияние на презентацию, внутриклеточный процессинг и деградацию антигенов (через воздействие на соответствующие рецепторы); участие в формировании иммунологической памяти (Zn и др.); влияние на синтез иммуноглобулинов (Zn); воздействие на процессы хемотаксиса, адгезии и фагоцитоза (Mn, Zn) [4]. Вместе с тем показано, что дефицит МЭ приводит к выраженным расстройствам нормального функционирования иммунной системы, а введение извне может значительно изменять интенсивность иммунной реакции. Учитывая вышесказанное, актуальным является изучение содержания

переходных эссенциальных МЭ IV периода, накапливающихся в многокомпонентном растительном сборе, обладающем иммуномодулирующей активностью, и отдельно в растениях, входящих в его состав.

Цель исследования – оценка содержания эссенциальных микроэлементов в многокомпонентном растительном сборе, обладающем иммуномодулирующим действием, и в его отдельных компонентах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили разработанный на кафедре фармацевтической химии Оренбургского государственного медицинского университета многокомпонентный растительный сбор и его отдельные компоненты: *Rosae fructus*, *Crataegi fructus*, *Glycyrrhizae radices*, *Calendulae officinalis flores*, *Echinaceae purpurea herba*, приобретенные в аптечной сети.

Определение содержания микроэлементов (Fe, Zn, Mn, Cu, Cr, Ni, Co и Cd) проводили в десятикратных повторностях методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрометре «Квант-2А» (ООО «КОРТЭК», Россия). Подготовка проб, рабочих растворов, растворов сравнения велась согласно ГОСТ 27995-88, ГОСТ 30692-2000. В качестве пробоподготовки использовали метод сухого озоления, проводимого в соответствии с ГОСТ 26926, с последующим растворением золы в азотнокислом растворе. Масса навески проб, взвешенной с погрешностью $\pm 0,01$ г, составляла 2,0 г.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel 2021. Для установления достоверных различий использовали непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения содержания микроэлементов в многокомпонентном растительном сборе и его составных компонентах представлены в **табл. 1**, где видны значительные количественные различия элементного состава исследуемого растительного сырья.

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что преобладающими МЭ в каждом образце являются железо, цинк и медь. В целом

Таблица 1

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ, ЦИНКА, ЖЕЛЕЗА И МАРГАНЦА В МРС И В ЕГО ОТДЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТАХ, МГ/КГ

ЛРС	Cu	Zn	Fe	Mn
Сбор	4,320±0,207	23,880±0,796	106,670±4,657	23,150±1,153
Эхинацея	2,910±0,128 ^①	17,570±0,868 ^①	251,510±6,909 ^①	36,260±1,797 ^①
Календула	7,290±0,350 ^{①②}	57,660±2,583 ^{①②}	290,16±9,441 ^{①②}	21,620±1,078 ^{①②}
Шиповник	6,060±0,140 ^{①②③}	37,610±1,667 ^{①②③}	41,820±0,116 ^{①②③}	31,540±0,890 ^{①②③}
Боярышник	2,000±0,067 ^{①②③④}	21,010±0,291 ^{①②③④}	22,730±0,241 ^{①②③④}	7,730±0,380 ^{①②③④}
Солодка	5,160±0,097 ^{①②③④⑤}	35,580±1,024 ^{①②③⑤}	424,820±2,081 ^{①②③④⑤}	16,730±0,801 ^{①②③④⑤}
ЛРС	Ni	Co	Cr	
Сбор	0,466±0,020	0,488±0,024	0,461±0,022	
Эхинацея	0,518±0,019 ^①	0,527±0,026 ^①	1,809±0,061 ^①	
Календула	0,281±0,014 ^{①②}	0,395±0,010 ^{①②}	1,289±0,040 ^{①②}	
Шиповник	0,547±0,024 ^{①③}	0,117±0,006 ^{①②③}	0,245±0,012 ^{①②③}	
Боярышник	0,088±0,005 ^{①②③④}	0,055±0,004 ^{①②③④}	0,481±0,021 ^{②③④}	
Солодка	1,652±0,051 ^{①②③④⑤}	0,503±0,020 ^{③④⑤}	1,183±0,036 ^{①②③④⑤}	

Примечание: различия достоверны: ① – по отношению к МРС; ② – по отношению к эхинаце; ③ – по отношению к календуле; ④ – по отношению к шиповнику; ⑤ – по отношению к боярышнику при p<0,05

содержание элементов в многокомпонентном сборе и отдельных компонентах уменьшается в ряду: Fe > Zn > Mn > Cu > Cr > Ni > Co.

Основными концентраторами Fe явились корни солодки, цветки календулы и трава эхинацеи (424,820±2,081; 290,16±9,441 и 251,510±±6,909 мг/кг соответственно), наименьшее содержание показали плоды шиповника (41,820±±0,116 мг/кг) и плоды боярышника (21,010±±0,291 мг/кг). Наибольшее содержание меди и цинка наблюдалось в цветках календулы (7,290±±0,350 и 57,660±±2,583 мг/кг) и плодах шиповника (6,060±±0,140 и 37,610±±1,667 мг/кг). Трава эхинацеи показала наименьшие значения по накоплению данных микроэлементов (2,910±±0,128 и 17,570±±0,868 мг/кг соответственно).

Показатели Mn в образцах варьировали от 7,730±±0,380 до 36,260±±1,797 мг/кг. Основными аккумуляторами марганца оказались трава эхинацеи (36,260±±1,797 мг/кг) и плоды шиповника (31,540±±0,890 мг/кг), значения которых достоверно различались со значениями содержания марганца в других образцах сырья (при $p < 0,05$). Самое низкое значение отмечалось в плодах боярышника (7,730±±0,380 мг/кг).

Такие микроэлементы, как никель, кобальт и хром, отмечались наименьшим аккумулярованием в ЛРС. Установлено, что трава эхинацеи лидировала по уровню хрома (1,809±±0,061 мг/кг) и кобальту (0,527±±0,026 мг/кг), корни солодки – по содержанию никеля (1,652±±0,051 мг/кг). Плоды боярышника показали самые низкие концентрации кобальта (0,055±±0,004 мг/кг) и никеля (0,088±±0,005 мг/кг), а плоды шиповника – хрома (0,245±±0,012 мг/кг).

Таким образом, лекарственное растительное сырье по суммарному накоплению микроэлементов можно расположить в ряду: корни солодки > цветки календулы > трава эхинацеи > плоды шиповника > плоды боярышника.

Оценка содержания МЭ в многокомпонентном растительном сборе показала наибольшие концентрации железа (106,670±±4,657 мг/кг), цинка (23,880±±0,796 мг/кг) и марганца (23,150±±1,153 мг/кг). Примерно на одном уровне было отмечено содержание никеля, кобальта и хрома (0,466±±0,020; 0,488±±0,024 и 0,461±±0,022 мг/кг соответственно). В целом содержание элементов в сборе уменьшается в ряду: Fe > Zn > Mn > Cu > Cr > Ni > Co.

Выявленные различия уровня МЭ в компонентах и сборе можно объяснить, с одной стороны, морфологическими особенностями сырья

(известно, что железо преимущественно накапливается в корнях растений, что было подтверждено максимальным уровнем железа в корнях солодки, установленным нами) и, с другой стороны, взаимодействиями между металлами (антагонистическими/синергетическими). Известно, что антагонизм характерен для таких металлов, как Zn и Cu, Zn и Ni, Zn и Fe, Cr и Fe, что было установлено при проведении корреляционного анализа: Zn и Cu ($r = -0,564$), Zn и Ni ($r = -0,315$), Zn и Fe ($r = -0,173$), Cr и Fe ($r = -0,113$).

Антагонизм металлов связан с особенностями их химического строения и участия в биохимических процессах, что приводит к конкурентному взаимодействию друг с другом [5]. Примером синергетических отношений является пара Fe и Mn, при проведении корреляционного анализа которой подтвердилась средняя положительная корреляционная зависимость ($r = 0,431$).

Следует также отметить, что максимальные уровни цинка, железа и марганца, выявленные в многокомпонентном растительном сборе, могут свидетельствовать о влиянии данных МЭ на выраженность иммуномодулирующего эффекта МРС. Так, цинк входит в состав многих ферментов, в частности Cu/Zn-зависимой супероксиддисмутазы, функция которой состоит в нейтрализации высокотоксичных радикалов [6,7]. Таким образом, поступление в организм цинка активирует эндогенную антиоксидантную систему, которая тесно взаимосвязана с иммунной, поскольку она в первую очередь реагирует на окислительный стресс в организме. Известно, что при развитии воспалительных реакций иммунные клетки (нейтрофилы и макрофаги) сами участвуют в производстве супероксидных радикалов, которые необходимы для гибели микроорганизмов. Однако при нарушении баланса в системе «прооксиданты – антиоксиданты» возникает снижение иммунного ответа и прогрессирование воспалительной реакции [8]. Кроме того, известно, что цинк нейтрализует провоспалительные медиаторы: ИЛ-8, фактор некроза опухоли α , а также ИЛ-1, который отвечает за синтез оксида азота NO, вызывающий воспалительный процесс [9].

Железо имеет решающее значение для ферментов, участвующих в синтезе ДНК. Пролиферативная фаза активации лимфоцитов является фазой, требующей Fe, и она может быть ослаблена при железодефицитной анемии (ЖДА) [10], что приводит к измененной экспрессии клеточных маркеров, способствуя снижению проли-

ферации Т-клеток. Иностранные исследования продемонстрировали, что железо является жизненно важным элементом для развития иммунной системы и играет важную роль в ее целостности. В настоящем исследовании у пациентов с ЖДА было значительное снижение общего количества лимфоцитов по сравнению с контрольными. Что касается субпопуляции лимфоцитов, то Т-лимфоциты (у пациентов значительно меньшее количество и процент CD3-положительных клеток) были значительно уменьшены. Таким образом, железо необходимо для нормального развития иммунной системы и играет важную роль в защите организма, где его недостаток может привести к неадекватному иммунному ответу [11].

Марганец – важный микроэлемент, являющийся компонентом нескольких металлоферментов, таких как Mn-зависимая супероксиддисмутаза, пируваткарбоксилаза и аргиназа, и действует как активатор ферментов, например, для гликозилтрансфераз. В настоящее время влияние марганца на параметры иммунной системы изучено недостаточно, однако в некоторых иностранных исследованиях упоминалось о нарушении выработки антител у лабораторных крыс при дефиците марганца [12]. В частности, было показано, что внутрибрюшинная инъекция MnCl₂ демонстрирует устойчивость к вирусным инфекциям и повышает активность мышечных естественных клеток-киллеров, опосредованную увеличением продукции интерферонов I типа [13].

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что лидирующими по содержанию как в многокомпонентном растительном сборе, так и в его отдельных компонентах являются цинк, железо и марганец, которые в большей степени влияют на функционирование иммунной системы.

ВЫВОДЫ

1. Проведена оценка количественного содержания эссенциальных микроэлементов в многокомпонентном растительном сборе, обладающем иммуномодулирующей активностью, и в его отдельных компонентах.

2. Установлено, что сбор продемонстрировал наибольшее содержание в своем составе железа (106,670±4,657 мг/кг), цинка (23,880±0,796 мг/кг) и марганца (23,150±1,153 мг/кг), участвующих в регуляции работы иммунной системы.

3. Анализ полученных результатов выявил возможность использования разработанного многокомпонентного растительного средства в качестве источника данных микроэлементов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дьякова Н.А. Исследование элементного состава лекарственного растительного сырья Воронежской области // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. – 2023. – №12(3). – С. 195–201. DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-3-195–201
2. Nieder R., Benbi D.K., Reichl F.X. *Microelements and Their Role in Human Health* // In: *Soil Components and Human Health*. Springer, Dordrecht. – 2018. DOI: 10.1007/978-94-024-1222-2_7
3. Кудрин А.В. *Иммунофармакология микроэлементов*. – М.: КМН, 2000. – 537 с.
4. Курец Н.И. Роль дисбаланса химических элементов в формировании хронической патологии у детей // *Медицинские новости*. – 2006. – №2. – С. 7–17.
5. Михайлова И.В., Иванова Е.В., Пупыкина К.А., Бондаренко А.И., Воронкова И.П., Винокурова Н.В. Оценка содержания эссенциальных микроэлементов в траве цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.), произрастающего в Оренбургской области // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. – 2023. – №5. – С. 43–46. DOI: 10.29296/25877313-2023-05-07
6. Бельмер С.В. *Микроэлементы, пребиотики, кишечная микрофлора, иммунитет* // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. – 2009. – №87(3). – С. 92–95.
7. Громова О.А., Торшин И.Ю. Важность цинка для поддержания активности белков врожденного противовирусного иммунитета: анализ публикаций, посвященных COVID-19 // *Профилактическая медицина*. 2020. – №23(3). – С. 131–139.
8. Khadim R.M., Al-Fartusie F.S. *Antioxidant vitamins and their effect on immune system* // *J. Phys.: Conf. Ser.* – 2021. – 1853 012065
9. Roselli M., Finamore A., Garaguso I. et al. *Zinc oxide protects cultured enterocytes from the damage induced by Escherichia coli* // *J. Nutr.* – 2003. – №133(12). – P. 4077–4082.
10. Белых Н.А., Соловьева О.А., Анিকেева Н.А. Значение микроэлементов в модуляции иммунного ответа на SARS-CoV-2 и другие вирусные инфекции // *Профилактическая медицина*. – 2022. – №25(2). – С. 100–106.

11. Aly S.S., Fayed H.M., Ismail A.M. et al. Assessment of peripheral blood lymphocyte subsets in children with iron deficiency anemia // *BMC Pediatr.* – 2018. – №49. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-0990-5>
12. Wang C., Guan Y., Lv M. et al. Manganese Increases the Sensitivity of the cGAS-STING Pathway for Double-Stranded DNA and Is Required for the Host Defense against DNA Viruses // *Immunity.* – 2018. – №48 (4). – P. 675–687. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.03.017
13. Haase H. Innate Immune Cells Speak Manganese // *Immunity.* – 2018. – №48 (4). – P. 616–618. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.03.031

THE CONTENT OF ESSENTIAL MICROELEMENTS IN THE MULTICOMPONENT IMMUNOMODULATORY COLLECTION AND ITS INDIVIDUAL COMPONENTS

I.V. Mikhailova¹, M.A. Pavlenko¹, N.V. Vinokurova¹, N.A. Kuzmicheva¹, A.A. Sinegovets¹, K.A. Pupykina², T.D. Dargaeva³, A.A. Tsyndymeev⁴

¹ Orenburg State Medical University, Ministry of Health of the Russia, Orenburg, Russia

² Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Ufa, Russia

³ Center for Chemistry and Pharmaceutical Technology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), Moscow, Russia

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Medicinal plant raw materials are a source of vital (essential) microelements (ME) contained in plants in a more accessible, organically bound form, which is of great importance for the human body, since ME are involved in the regulation of physiological processes and the normal functioning of various systems, including the immune system. The article presents the results of a comparative assessment of the content of essential microelements in a multicomponent herbal collection with immunomodulatory activity and its individual components. As a result of the study, it was found that the predominant microelements in the studied samples are iron, zinc and copper. In general, the content of elements in both the plant harvest and its individual components decreases in the range: Fe > Zn > Mn > Cu > Cr > Ni > Co. Medicinal plant raw materials in terms of the total accumulation of microelements are arranged in a row: licorice roots > common marigold flowers > purple coneflower herb > rosehip fruits > hawthorn fruits. Analysis of the results revealed the possibility of using the developed collection as a source of essential microelements, since it contains the highest content of iron (106.670±4.657 mg/kg), zinc (23.880±0.796 mg/kg) and manganese (23.150±1.153 mg/kg), which are more involved in the regulation of the immune system. The content of nickel, cobalt and chromium was noted at approximately the same level in the collection (0.466±0.020; 0.488±0.024 and 0.461±0.022 mg/kg, respectively).

Keywords: multicomponent herbal collection, immune system, essential microelements