

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СОДЕРЖАНИЕ МАРГАНЦА, ЦИНКА И МЕДИ
В ГРУДНОМ СБОРЕ № 4 И ЕГО НАСТОЯХ

И.В. Гравель, Е.И. Рак, Е.Н. Попова, Д.В. Лёвушкин*

Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

РЕЗЮМЕ. **Актуальность.** В растениях марганец, цинк и медь находятся в биологически доступных формах, которые легко усваиваются при приеме лекарственных растительных препаратов. Однако лекарственные растительные препараты не рассматриваются как источник минеральных веществ.

Цель исследования – изучение содержания марганца, цинка и меди в грудном сборе № 4 и его компонентах, реализуемых в Российской Федерации.

Материалы и методы. Объект исследования – грудной сбор № 4 производства ОАО «Красногорсклексредства», а также его компоненты: ромашки аптечной цветки, календулы лекарственной цветки, мяты перечной листья, багульника болотного побеги, солодки корни, фиалки трава. Содержание элементов в лекарственном растительном сырье и в настоях из него измеряли методом атомно-эмиссионной спектроскопии.

Результаты. Установлено, что в грудном сборе № 4 содержание исследуемых микроэлементов варьировало в диапазоне 8,59–282,14 мг/кг, переход в водные извлечения составил 33,6–44,8%. Переход микроэлементов из сбора в настой оказался выше, чем из отдельных компонентов. Возможное суточное поступление марганца, цинка и меди с водным извлечением составило $23,26 \pm 2,06$; $0,80 \pm 0,06$; $2,28 \pm 0,18$ мг/сут соответственно.

Выводы. Исследование показало, что грудной сбор № 4 можно рассматривать как дополнительный источник марганца, цинка и меди.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микроэлементы, лекарственные растения, лекарственные растительные препараты, атомно-эмиссионная спектроскопия.

ВВЕДЕНИЕ

В результате последствий пандемии COVID-19 респираторная патология вышла на первое место в мире по заболеваемости и смертности. В настоящее время продолжают активные поиски новых способов лечения респираторных заболеваний. В этой связи перспективным направлением является исследование уже имеющихся растительных препаратов, обладающих отхаркивающим и противовоспалительным эффектами.

В России в комплексной терапии заболеваний дыхательной системы активно применяется грудной сбор № 4. В его состав входят: ромашки аптечной цветки – 20%, багульника болотного побеги – 20%, календулы лекарственной цветки – 20%, фиалки трава – 20%, солодки корни – 15%, мяты перечной листья – 5%. Комбинация перечисленных лекарственных растений уже по-

казала свою эффективность для лечения и профилактики респираторных заболеваний. На сегодняшний день достигнут значительный прогресс в понимании влияния микроэлементов на респираторные функции, в особенности на активность воспаления в дыхательных путях.

Грудной сбор № 4 оказывает свой фармакологический эффект за счет комбинации биологически активных соединений и минеральных веществ. Согласно исследованиям, в грудном сборе № 4 содержится большое количество макроэлементов, которые могут влиять на проявление терапевтического действия данного сбора (Гравель и др., 2021).

Потребности организма в жизненно важных элементах, к числу которых относятся марганец, медь и цинк, требуют регулярного восполнения. В частности, марганец (Mn) является необходимым компонентом для обеспечения многих фи-

* Адрес для переписки:
Лёвушкин Дмитрий Владимирович
E-mail: istomam@gmail.com

зиологических функций. Катионы Mn^{2+} входят в состав многих металлоферментов (аргиназа, пируваткарбоксилаза, супероксиддисмутаза и др.) (Авцын, 1991; Greger, 1999; Dobson, 2004). Значительное количество элемента содержат печень, почки, поджелудочная железа и кишечник. Суточная потребность взрослого человека в Mn составляет 1,8–2,6 мг (Weiss, 2011). Механизм его всасывания мало изучен, но известно, что в желудочно-кишечном тракте всасывается лишь 3–4% этого микроэлемента (Авцын, 1991). Однако при длительном вдыхании автомобильных выхлопных газов и при работе в металлургической промышленности происходит всасывание Mn в легких. Вдыхаемый Mn, минуя гематоэнцефалический барьер, накапливается в головном мозге и приводит к расстройствам нервной системы (O'Neal, Zheng, 2015).

Дефицит Mn приводит к различным формам анемии, нарушениям функций воспроизводства у обоих полов, задержке роста детей, дефициту массы тела и другим проявлениям (Greger, 1999). При избыточном поступлении элемент накапливается в скелете и железах внутренней секреции и может стать сильным ядом с кумулятивным эффектом (Weiss, 2011; Kondakis et al., 1989). Проникая через гематоэнцефалический барьер, он вызывает органические изменения в работе головного мозга, что обуславливает нейротоксические эффекты вплоть до развития паркинсонизма (Dobson, 2004). Кроме того, Mn оказывает разрушающее действие на процессы эритропоэза, эмбриогенеза и сперматогенеза, вызывает сенсibilизацию организма (O'Neal, Zheng, 2015).

Медь (Cu) участвует в биохимических процессах как часть ферментных систем, осуществляющих реакции окисления (Prohaska, 2011), входит в состав тирозиназы, цитохромоксидазы и других ферментов (Huffman, O'Halloran, 2001). Важная роль Cu выявлена в процессах клеточного дыхания, метаболизме железа, продукции нейротрансмиттеров, образовании меланина, биосинтезе соединительной ткани, гормональной регуляции и иммунных реакциях (Скальная, Скальный, 2015). Потребность в Cu у взрослого человека составляет 1–2 мг в сутки. Организмом человека усваивает около 30% от его суточного поступления (Ingle et al., 2018). Наибольшее количество этого элемента содержится в печени, мозге, легких, эндокринных железах (Pavelková et al., 2018).

Дефицит Cu приводит к неврологическим расстройствам, нарушению иммунных реакций и

развитию метаболического синдрома (Flemming, Trevors, 1989). Дисбаланс элемента способствует развитию опухолевых клеток (Rhoads et al., 2014). В избыточных количествах Cu токсична. Генетические заболевания (болезнь Вильсона–Коновалова, болезнь Менкеса и ацерулоплазмения) ведут к повышенному накоплению Cu. Избыточное содержание Cu в организме вызывает гепатотоксичность, нейротоксичность и отложение элемента в роговице глаз (Osredkar, Sustar, 2011; Harris, Gitlin, 1996; Nolan et al., 1983).

Роль цинка (Zn) в жизнедеятельности организма обусловлена его участием в составе более 40 важных ферментов (Ibs, Rink, 2003; Bettger, O'Dell, 1981; Stefanidou et al., 2006). Он способствует активации клеточного и гуморального иммунного ответа, защите клеток от эндотоксинов патогенных бактерий и тяжелых металлов. Хронические инфекции могут вызывать дефицит Zn и способствовать развитию воспалительного процесса (Saper, Rash, 2009).

Защитная роль Zn в регуляции гуморального иммунного ответа проявила себя во время пандемии. У критически больных пациентов с COVID-19 был зафиксирован устойчивый низкий уровень элемента в сыворотке крови, поэтому для них рекомендован прием добавок Zn вместе с растительными препаратами, хотя его синтетические аналоги могут снижать всасывание некоторых антибиотиков (тетрациклинов и хинолонов) при респираторных заболеваниях (Saper, Rash, 2009; Rahman, Idid, 2021).

Другой аспект роли Zn рассмотрен в работах S. Stricker et al: патогенные микроорганизмы конкурируют с комменсальными бактериями микробиома за поглощение Zn. Поэтому дисбаланс патогенных и комменсальных штаммов приводит к нарушению межклеточных контактов и попаданию медиаторов воспаления и токсинов в кровь, что поддерживает местную воспалительную реакцию в разных органах (в том числе в дыхательных путях), а хронический дефицит Zn проявляется дисбактериозом, воспалительными заболеваниями кишечника, бронхиальной астмой (Stricker et al., 2022).

Суточная потребность в Zn составляет 8–11 мг в сутки. С пищей усваивается только 10–30% Zn, содержащегося в продуктах питания (Solomons, Ruz, 1998; Хлебникова, Петрунин, 2013).

Наибольшие концентрации этого элемента наблюдаются в скелетных мышцах, где содержится более 60% от всего количества в организ-

ме (Скальный, 2003; Fosmire, 1990). При введении Zn в избыточном количестве он не накапливается, а быстро выводится с калом. Дефицитные состояния могут развиваться при поступлении этого элемента менее 1 мг в сутки (Agnew, Slesinger, 2021; Nriagu et al., 2007).

В растения Mn, Cu и Zn поступают из почв и атмосферы. Они обладают разной способностью к накоплению в растениях, в частности, Cu и Zn легко поглощаются, в то время как Mn – слабо (Дабахов и др., 2005; Popp, Vokova, 2016). Основной и наиболее подвижной формой этих микроэлементов считаются водорастворимые катионы (Zn^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+}), однако в почве присутствуют и некоторые их хелатные формы (Горбунова, Протасова, 2008).

Закономерности всасывания и накопления тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье активно изучаются. Известно, что элементы в растениях находятся в водорастворимых формах в комплексе с органическими кислотами и аминокислотами (Битюцкий, 2014). Проводятся исследования содержания микроэлементов в отдельных видах лекарственного растительного сырья и полученных из них лекарственных форм (Гравель и др., 2012). Участие минеральных компонентов в терапевтической эффективности сборов можно оценить на основании данных о концентрациях микроэлементов во всех звеньях цепи: лекарственное растение – лекарственный сбор – настой. Систематические данные о переходе минеральных веществ из сырья в лекарственные формы, в том числе в водные извлечения, весьма ограничены, а данные о содержании микроэлементов в комбинированных лекарственных растительных препаратах практически отсутствуют.

Ц е л ь р а б о т ы – изучение концентраций и степени перехода минеральных веществ в грудном сборе № 4.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования. В качестве основного объекта исследования был выбран грудной сбор № 4 производства ОАО «Красногорсклексредства» (далее по тексту – сбор). Помимо него, были исследованы его компоненты: ромашки аптечной цветки, календулы лекарственной цветки, мяты перечной листья, багульника болотного побеги, солодки корни, фиалки трава.

Получение водных извлечений. Измельченное сырье в количестве 10 г помещали в стеклян-

ный стакан вместимостью 250 мл и заливали 200 мл горячей воды деионизированной. Стакан накрывали часовым стеклом и ставили на кипящую водяную баню на 15 мин. Затем настоем охлаждали в течение 45 мин до комнатной температуры и пропускали через фильтр «Красная лента». Объем полученного настоя доводили водой до 200 мл.

Количественный анализ. Определение содержания элементов в пробах осуществляли методом атомно-эмиссионной спектроскопии на приборе ИСП-АЭС 720-ES (Agilent Technologies, США) с индуктивно связанной плазмой после предварительной кислотной минерализацией смесью концентрированной азотной кислоты и воды деионизированной (1:10) в микроволновой системе Milestone Ethos Up (Milestone, Италия) (Иванов и др., Методические рекомендации 4.1.1482-03, 2003).

Каждый образец вводили в систему дважды при помощи автосамплера SPS3 (Aim Lab, Австралия). Внутренний стандарт (Sc – 20 мг/л) добавляли в режиме онлайн с использованием стеклянного тройника для смешения растворов. Установление градуировочных характеристик для элементов осуществили перед началом измерений подготовленных проб с использованием свежеприготовленных внешних стандартов. Результаты зарегистрированы и обработаны программным обеспечением ICP Expert 2.0.5 (Agilent Technologies).

Значение концентраций определяли как среднее арифметическое. Содержание элементов рассчитывали в пересчете на 1 г сырья. Количество образцов каждого наименования составило 3–5 штук.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В образцах лекарственного растительного сырья и сбора элементы обнаружены в следующих диапазонах: Mn – 26,69–1054,80 мг/кг; Zn – 17,30–50,52 мг/кг; Cu – 3,49–14,34 мг/кг (табл. 1). Полученные данные о концентрациях элементов в образцах соответствуют литературным источникам: Mn – 0,07–1780,00 мг/кг; Zn – 0,016–640,00 мг/кг; Cu – 0,005–64,00 мг/кг (Pohl, 2016).

Наибольшее содержание Mn в лекарственном растительном сырье наблюдалось в побегах багульника болотного (985,92–1054,80 мг/кг), наименьшее – в корнях солодки (26,69–27,97 мг/кг) (рис. 1). Среднее содержание Mn в сборе ($269,13 \pm 12,74$) выше среднего содержания в большинстве отдельных компонентах ($251,81 \pm 23,4$ мг/кг).

Таблица 1. Среднее содержание Mn, Cu, Zn в отдельных компонентах и сборе

Компонент сбора	Содержание микроэлементов, мг/кг		
	Mn	Cu	Zn
Цветки ромашки	131,91±2,88	8,21±0,30	42,58±1,35
Цветки ноготков	41,82±0,35	14,24±0,07	32,09±0,92
Листья мяты перечной	102,34±1,15	8,80±0,14	24,89±0,90
Побеги багульника болотного	1031,54±39,50	3,98±0,15	22,32±0,97
Корни солодки	27,43±0,66	11,00±0,06	18,65±1,17
Трава фиалки	135,85±9,12	3,65±0,22	49,20±1,16
Грудной сбор № 4	269,13±12,74	8,69±0,14	35,47±1,47

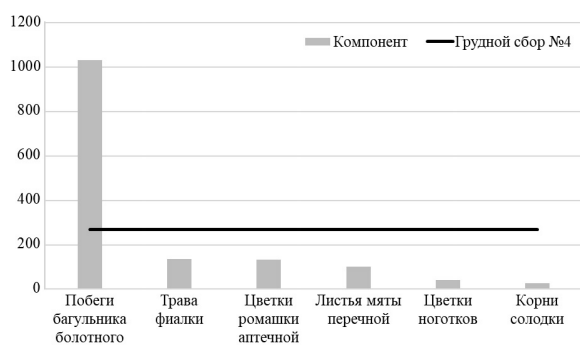


Рис. 1. Сравнительное содержание марганца в грудном сборе №4 и его компонентах, мг/кг

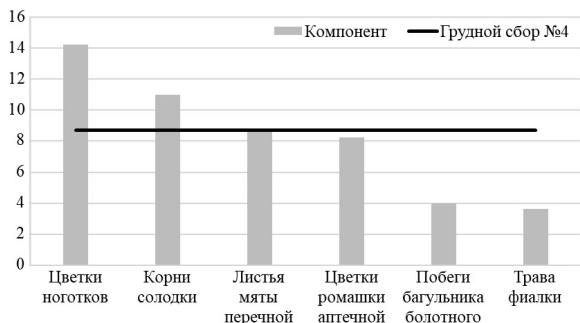


Рис. 2. Сравнительное содержание цинка в грудном сборе № 4 и его компонентах, мг/кг

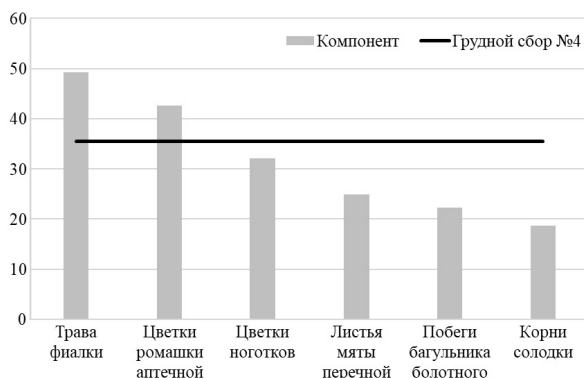


Рис. 3. Сравнительное содержание меди в грудном сборе № 4 и его компонентах, мг/кг

Показано, что Zn в наибольшей концентрации содержался в сырье травы фиалки (48,31–50,52 мг/кг), а в наименьшей – в корнях солодки (17,30–19,32 мг/кг) (рис. 2). В сборе элемент обнаружен в количестве 35,47±1,47 мг/кг, что выше, чем среднее содержание в компонентах (32,7±2,7 мг/кг).

Среднее содержание Cu в лекарственном растительном сырье составило 8,52±0,37 мг/кг, что ниже содержания в сборе (8,69±0,14 мг/кг) (рис. 3). Наибольшее содержание Cu наблюдали в цветках ноготков (14,15–14,34 мг/кг), наименьшее – в побегах багульника болотного (3,85–4,15 мг/кг).

Водные извлечения из лекарственного растительного сырья и сбора содержали микроэлементы в диапазонах: Mn – 2,05–238,02 мг/кг; Cu – 0,69–4,33 мг/кг; Zn – 2,25–12,25 мг/кг (табл. 2). Полученные концентрации несколько выше, чем имеющиеся в литературных источниках: Mn – 0,30–890,00 мг/кг; Cu – 0,20–8,00 мг/кг; Zn – 1,70–530,00 мг/кг (Pohl, 2016).

В водных извлечениях концентрации Mn были в 5–10 раз ниже, чем в растительном сырье, и составляли 3,29–238,02 мг/кг. Содержание в водном извлечении из грудного сбора достигало 126,62 мг/кг. Степень перехода Mn из отдельных видов растительного сырья варьировала в диапазоне 9,7–22,5%, что значительно ниже перехода из грудного сбора (44,8%).

В настоях из растительного сырья концентрации Zn составили 2,25–9,10 мг/кг. Наибольшее содержание элемента наблюдалось в настое из сбора (10,51–12,25 мг/кг). Переход из грудного сбора достигал 33,6%, тогда как в настоях из отдельных компонентов он варьировал в диапазонах 7,3–20,5%.

Таблица 2. Среднее содержание Mn, Cu, Zn в настоях

Компонент сбора	Содержание микроэлементов, мг/кг		
	Mn	Cu	Zn
Цветки ромашки	18,69±0,01	1,26±0,02	2,89±0,01
Цветки ноготков	4,10±0,05	1,97±0,07	5,14±0,02
Листья мяты перечной	16,07±1,32	2,46±0,03	4,01±0,25
Побеги багульника болотного	237,17±0,85	1,28±0,22	4,61±0,11
Корни солодки	3,31±0,02	1,84±0,01	2,48±0,02
Трава фиалки	22,63±0,86	0,72±0,02	9,03±0,07
Грудной сбор № 4	116,31±10,31	3,98±0,35	11,38±0,87

Концентрации Cu в настоях варьировали в диапазоне 0,69–2,49 мг/кг. Переход элемента в настой из отдельных компонентов сбора составил 15,1–36,2% от исходного содержания в сырье. Наибольшая концентрация Cu была обнаружена в настое из сбора (3,63–4,33 мг/кг). Переход элемента из сбора достигал 48,9%, что в 2-3 раза

выше, чем в отдельных образцах сырья.

Сравнительный анализ поступления микроэлементов с физиологической потребностью для взрослых и верхними допустимыми уровнями потребления (МР 2.3.1.0253-21; МР 2.3.1.2432-08) показал, что разовые дозы достигали для: Mn – 8,44 мг; Zn – 0,82 мг; Cu – 0,29 мг (табл. 3).

Таблица 3. Возможное поступление Mn, Cu, Zn с настоями грудного сбора № 4 в организм человека

Параметр	Элемент		
	Mn	Zn	Cu
Содержание в настое, мг/кг	116,31±10,31	11,38±0,87	3,98±0,35
Разовое поступление с настоем, мг	7,75±0,69	0,76±0,06	0,27±0,02
Суточное поступление с настоем, мг/сутки	23,26±2,06	2,28±0,18	0,80±0,06
Физиологическая потребность для взрослых, мг/сутки	2,00	12,00	1,00
Верхний допустимый уровень потребления, мг/сутки	5,00	25,00	5,00

Возможное суточное поступление в организм человека с водным извлечением сбора варьировало в диапазонах: Mn – 21,20–25,32 мг/сут; Zn – 2,10–2,46 мг/сут; Cu – 0,74–0,86 мг/сут. Суточное поступление Zn и Cu находились в пределах физиологической потребности для взрослых (12,00 и 1,00 мг/сутки соответственно), а для Mn – в 4–5 раз превышали верхний допустимый уровень потребления (5,00 мг/сутки).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование содержания Mn, Cu, Zn методом ICP-AES выявило высокое содержание этих элементов в грудном сборе № 4 (8,59–282,14 мг/кг).

Содержание изученных элементов в сборе сходно со средней концентрацией в его компонентах. Однако переход элементов из грудного

сбора в водные извлечения был на 12–21% выше, чем из отдельных компонентов, и составлял 33,6–44,8%. Это свидетельствует о большей подвижности элементов в составе многокомпонентных растительных сборов.

Возможное суточное поступление с водным извлечением сбора может удовлетворять суточную потребность в Cu на 80% и Zn на 19%.

Установлено, что настоем грудного сбора содержит большое количество Mn (116,31±10,31 мг/кг) и способен полностью восполнить суточную потребность в этом элементе. В связи с этим следует контролировать одновременное применение лекарственных препаратов, содержащих Mn.

Проведенные исследования показали, что грудной сбор № 4 можно рассматривать как дополнительный источник Cu и Zn в комплексной терапии респираторных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

- Авцын А.П. Микроэлементозы человека. 1991; 496 с.
- Битюцкий Н.П. Минеральное питание растений. Санкт-Петербург, 2014. 548 с.
- Горбунова Н.С., Протасова Н.А. Формы соединений марганца, меди и цинка в черноземах Центрально-Черноземного региона. Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2008; 2: 77–85.
- Гравель И.В., Лёвшин Д.В., Михеев И.В., Скибина А.А. Содержание макроэлементов в грудном сборе № 4. Традиционная медицина. 2021; 3(66): 19–26.
- Гравель И.В., Шойхет Я.Н., Яковлев Г.П., Самылина И.А. Фармакогнозия. Экотоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012; 304 с.
- Дабахов М.В., Дабахова Е.В., Титова В.И. Тяжелые металлы: экотоксикология и проблемы нормирования. Новгород: Нижегород, ГСХА, 2005; 164 с.
- Иванов С.И. и др. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: ФЦГСЭН МЗ РФ 56. 2003; 28 с.
- МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации.
- МР 2.3.1.0253-21. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации.
- Скальная М.Г., Скальный А.В. Микроэлементы: биологическая роль и значение для медицинской практики. Сообщение 1. Медь. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015; 1: 15–31.
- Скальный А.В. Цинк и здоровье человека. Оренбург: РИО ГОУ ОГУ. 2003. 80 с.
- Хлебникова А.Н., Петрунин Д.Д. Цинк, его биологическая роль и применение в дерматологии. Вестник дерматологии и венерологии. 2013; 6: 100–116.
- Agnew U.M., Slesinger T.L. Zinc toxicity. StatPearls [Internet]. 2021.
- Bettger W.J., O'Dell B.L. A critical physiological role of zinc in the structure and function of biomembranes. Life sciences. 1981; 28(13): 1425–1438. DOI: 10.1016/0024-3205(81)90374-x.
- Dobson A.W., Erikson K.M., Aschner M. Manganese neurotoxicity. Annals of the New York Academy of Sciences. 2004; 1012(1): 115–128. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2006.09.002.
- Flemming C.A., Trevors J.T. Copper toxicity and chemistry in the environment: a review. Water, air, and soil pollution. 1989; 44(1): 143–158.
- Fosmire G.J. Zinc toxicity. The American journal of clinical nutrition. 1990; 51(2): 225–227. DOI: 10.1093/ajcn/51.2.225.
- Greger J.L. Nutrition versus toxicology of manganese in humans: evaluation of potential biomarkers. Neurotoxicology. 1999; 20(2-3): 205–212.
- Harris Z.L., Gitlin J.D. Genetic and molecular basis for copper toxicity. The American journal of clinical nutrition. 1996; 63(5): 836S–841S. DOI: 10.1093/ajcn/63.5.836.
- Huffman D.L., O'Halloran T.V. Function, structure, and mechanism of intracellular copper trafficking proteins. Annual review of biochemistry. 2001; 70(1): 677–701. DOI: 10.1146/annurev.biochem.70.1.677.
- Ibs K.H., Rink L. Zinc-altered immune function. The Journal of nutrition. 2003; 133(5): 1452S–1456S. DOI: 10.1093/jn/133.5.1452S.
- Ingle A.P., Paralikar P., Shende S., Gupta I., Biswas J. K., da Silva Martins L. H., Rai M. Copper in medicine: perspectives and toxicity. Biomedical applications of metals. 2018; p. 95–112.
- Kondakis X.G., Makris N., Leotsinidis M., Prinou M., Papapetropoulos T. Possible health effects of high manganese concentration in drinking water. Archives of Environmental Health: An International Journal. 1989; 44(3): 175–178.
- Nolan K.R. et al. Copper toxicity syndrome. Journal of Orthomolecular Psychiatry. 1983; 12(4): 270–282.
- Nriagu J., et al. Zinc toxicity in humans. School of Public Health, University of Michigan. 2007; 1–7. DOI: 10.1016/B978-0-444-52272-6.00675-9.
- O'Neal S.L., Zheng W. Manganese toxicity upon overexposure: a decade in review. Current environmental health reports. 2015; 2(3): 315–328. DOI: 10.1007/s40572-015-0056-x.
- Osredkar J., Sustar N. Copper and zinc, biological role and significance of copper/zinc imbalance. J Clin Toxicol S. 2011; 3(2161).
- Pavelková M., Vysloužil J., Kubová K., Vetchý D. Biological role of copper as an essential trace element in the human organism. Ceska Slov Farm. 2018; 67(4): 143–153.
- Pohl P., Dzimitrowicz A., Jedryczko D., Szymczycha-Madeja A., Welna M., Jamroz P. The determination of elements in herbal teas and medicinal plant formulations and their tisanes. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2016; 130: 326–335.
- Popp Ya.I., Bokova T.I. Copper content in medicinal plants growing in the floodplains of the Irtysh and Ob rivers. Vestnik OmGAU, 2016; 3(23): 100–107.
- Prohaska J.R. Impact of copper limitation on expression and function of multicopper oxidases (ferroxidases). Advances in nutrition. 2011; 2(2): 89–95. DOI: 10.3945/an.110.000208.
- Rahman M.T., Idid S.Z. Can Zn be a critical element in COVID-19 treatment? Biol Trace Elem Res. 2021; 199(2): 550–558. DOI: 10.1007/s12011-020-02194-9.
- Rhoads T.W., Lopez N.I., Zollinger D.R., Morré J.T., Arbogast B.L., Maier C.S., DeNoyer L., Beckman J.S. Measuring copper

and zinc superoxide dismutase from spinal cord tissue using electrospray mass spectrometry. *Anal Biochem.* 2011; Aug 1; 415(1): 52–58. DOI: 10.1016/j.ab.2011.03.029.

Saper R.B., Rash R. Zinc: an essential micronutrient. *Am Fam Physician.* 2009 May 1; 79(9): 768–772.

Solomons N.W., Ruz M. Trace element requirements in humans: an update. *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine: The Official Publication of the International Society for Trace Element Research in Humans.* 1998; 11(2-3): 177–195.

Stefanidou M., Maravelias C., Dona A., Spiliopoulou C. Zinc: a multipurpose trace element. *Archives of toxicology.* 2006; 80: 1–9.

Stricker S., Hain T., Chao C.M., Rudloff S. Respiratory and Intestinal Microbiota in Pediatric Lung Diseases-Current Evidence of the Gut-Lung Axis. *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 18; 23(12): 6791. DOI: 10.3390/ijms23126791.

Weiss B. Lead, manganese, and methylmercury as risk factors for neurobehavioral impairment in advanced age. *International Journal of Alzheimer's disease.* 2011. V. 2011.

THE CONTENT OF MANGANESE, ZINC AND COPPER IN THE BREAST COLLECTION NO. 4 AND ITS INFUSIONS

I.V. Gravel, E.I. Rak, E.N. Popova, D.V. Levushkin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Trubetskaya str., d. 8, p. 2, Moscow, 119991, Russian Federation

ABSTRACT. Relevance. In plants, these elements are in biologically available forms that are easily absorbed into human body. However, herbal preparations are not considered as a source of mineral elements.

The aim of this study – study of the content of manganese, zinc and copper in breast collection No. 4 and its components sold in the Russian Federation was studied.

Materials and methods. The object of the study is the breast collection No. 4 produced by JSC "Krasnogorskleksredstva" and its components: chamomile flowers, calendula flowers, peppermint leaves, marsh shoots, licorice roots, violets grass. The content of elements in medicinal plant raw materials and in its infusions was measured by atomic emission spectrometry.

Results. It was found that in breast collection No. 4, the content of Cu, Mn and Zn varied in the range of 8.59–282.14 mg/kg, and the transition to aqueous extracts was 33.6–44.8%. The transition of trace elements from the collection to the infusion was higher than from individual components. The possible daily intake of Cu, Mn and Zn with aqueous extraction was 23.26; 0.80; 2.28 mg/day, respectively.

Conclusion: Our research has shown that breast collection No. 4 can be considered as an additional source of trace elements.

KEYWORDS: trace elements, medicinal plants, medicinal herbal preparations, atomic emission spectrometry.

REFERENCES

Avtsyn A.P. Human trace elements. 1991; p. 496 (in Russ.).

Bityuckij N.P. Mineral'noe pitanie rastenij. Sankt-Peterburg, 2014; 548 s. (In Russ.).

Gorbunova N.S., Protasova N.A. Forms of manganese, copper and zinc compounds in the chernozems of the Central Chernozem region. *Bulletin of the Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy.* 2008; 2: 77–85 (In Russ.).

Gravel I.V., Levushkin D.V., Mikheev I.V., Skibina A.A. The content of trace elements in the breast collection No. 4. *Traditional medicine.* 2021; 3(66): 19–26 (in Russ.).

Gravel I.V., Shoikhet Ya.N., Yakovlev G.P., Samylina I.A. Pharmacognosy. Ecotoxicants in medicinal plant raw materials and phytopreparations. Moscow: GEOTAR-Media. 2012; 304 p. (In Russ.).

Dabakhov M.V., Dabakhova E.V., Titova V.I. Heavy metals: ecotoxicology and problems of rationing. Novgorod: Nizhegorod. GSHA, 2005; 164 p.

Ivanov S.I. et al. Determination of chemical elements in biological media and preparations by methods of atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma and mass spectrometry: Guidelines (MUK 4.1. 1482-03, MUK 4.1. 1483-03). Moscow: FCSEN Ministry of Health of the Russian Federation 56. 2003; 28 p. (In Russ.).

MP 2.3.1.2432-08. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation. (In Russ.).

Skalnaya M. G., Skalny A.V. Trace elements: biological role and significance for medical practice. Message 1. Copper. Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2015; 1: 15–31 (In Russ.).

Skalny A.V. Zinc and human health. Orenburg: RIO GO OSU. 2003; 80 p. (In Russ.).

Khlebnikova A.N., Petrunin D.D. Zinc, its biological role and application in dermatology. *Bulletin of Dermatology and Venereology.* 2013; 6: 100–116. (In Russ.).

Agnew U.M., Slesinger T.L. Zinc toxicity. *StatPearls [Internet].* 2021.

Bettger W.J., O'Dell B.L. A critical physiological role of zinc in the structure and function of biomembranes. *Life sciences.* 1981; 28(13): 1425–1438. DOI: 10.1016/0024-3205(81)90374-x.

- Dobson A.W., Erikson K.M., Aschner M. Manganese neurotoxicity. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004; 1012(1): 115–128. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2006.09.002.
- Flemming C.A., Trevors J.T. Copper toxicity and chemistry in the environment: a review. *Water, air, and soil pollution*. 1989; 44(1): 143–158.
- Fosmire G.J. Zinc toxicity. *The American journal of clinical nutrition*. 1990; 51(2): 225–227. DOI: 10.1093/ajcn/51.2.225.
- Greger J.L. Nutrition versus toxicology of manganese in humans: evaluation of potential biomarkers. *Neurotoxicology*. 1999; 20(2-3): 205–212.
- Harris Z.L., Gitlin J.D. Genetic and molecular basis for copper toxicity. *The American journal of clinical nutrition*. 1996; 63(5): 836S–841S. DOI: 10.1093/ajcn/63.5.836.
- Huffman D.L., O'Halloran T.V. Function, structure, and mechanism of intracellular copper trafficking proteins. *Annual review of biochemistry*. 2001; 70(1): 677–701. DOI: 10.1146/annurev.biochem.70.1.677.
- Ibs K.H., Rink L. Zinc-altered immune function. *The Journal of nutrition*. 2003; 133(5): 1452S–1456S. DOI: 10.1093/jn/133.5.1452S.
- Ingle A.P., Paralikar P., Shende S., Gupta I., Biswas J.K., da Silva Martins L.H., Rai M. Copper in medicine: perspectives and toxicity. *Biomedical applications of metals*. 2018; 95–112.
- Kondakis X.G., Makris N., Leotsinidis M., Prinou M., Papapetropoulos T. Possible health effects of high manganese concentration in drinking water. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1989; 44(3): 175–178.
- MP 2.3.1.2432-08. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation. (In Russ.).
- MP 2.3.1.0253-21. Normy fiziologicheskikh potrebnostej v jenerгии i pishhevyyh veshhestvah dlja razlichnyh grupp naselenija Rossijskoj Federacii (In Russ.).
- Nolan K.R., et al. Copper toxicity syndrome. *Journal of Orthomolecular Psychiatry*. 1983; 12(4): 270–282.
- Nriagu J., et al. Zinc toxicity in humans. *School of Public Health, University of Michigan*. 2007; 1–7. DOI: 10.1016/B978-0-444-52272-6.00675-9.
- O'Neal S.L., Zheng W. Manganese toxicity upon overexposure: a decade in review. *Current environmental health reports*. 2015; 2(3): 315–328. DOI: 10.1007/s40572-015-0056-x.
- Osredkar J., Sustar N. Copper and zinc, biological role and significance of copper/zinc imbalance. *J Clinic Toxicol S*. 2011; 3(2161).
- Pavelková M., Vysloužil J., Kubová K., Vetchý D. Biological role of copper as an essential trace element in the human organism. *Ceska Slov Farm*. 2018; 67(4): 143–153.
- Pohl P., Dzimitrowicz A., Jedryczko D., Szymczycha-Madeja A., Welna M., Jamroz P. The determination of elements in herbal teas and medicinal plant formulations and their tisanes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2016; 130: 326–335.
- Popp Ya.I., Bokova T.I. Copper content in medicinal plants growing in the floodplains of the Irtysh and Ob rivers. *Vestnik OmGAU*, 2016; 3(23): 100–107.
- Prohaska J.R. Impact of copper limitation on expression and function of multicopper oxidases (ferroxidases). *Advances in nutrition*. 2011; 2(2): 89–95. DOI: 10.3945/an.110.000208.
- Rahman M.T., Idid S.Z. Can Zn be a critical element in COVID-19 treatment? *Biol Trace Elem Res*. 2021; 199(2): 550–558. DOI: 10.1007/s12011-020-02194-9.
- Rhoads T.W., Lopez N.I., Zollinger D.R., Morré J.T., Arbogast B.L., Maier C.S., DeNoyer L., Beckman J.S. Measuring copper and zinc superoxide dismutase from spinal cord tissue using electrospray mass spectrometry. *Anal Biochem*. 2011; Aug 1; 415(1): 52–58. DOI: 10.1016/j.ab.2011.03.029.
- Saper R.B., Rash R. Zinc: an essential micronutrient. *Am Fam Physician*. 2009 May 1; 79(9): 768–772.
- Solomons N.W., Ruz M. Trace element requirements in humans: an update. *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine: The Official Publication of the International Society for Trace Element Research in Humans*. 1998; 11(2-3): 177–195.
- Stefanidou M., Maravelias C., Dona A., Spiliopoulou C. Zinc: a multipurpose trace element. *Archives of toxicology*. 2006; 80: 1–9.
- Stricker S., Hain T., Chao C.M., Rudloff S. Respiratory and Intestinal Microbiota in Pediatric Lung Diseases-Current Evidence of the Gut-Lung Axis. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 18; 23(12): 6791. DOI: 10.3390/ijms23126791.
- Weiss B. Lead, manganese, and methylmercury as risk factors for neurobehavioral impairment in advanced age. *International Journal of Alzheimer's disease*. 2011. V. 2011.