

ИММУНОТРОПНЫЙ ЭФФЕКТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ С РАЗЛИЧНЫМ МИКРОЭЛЕМЕНТНЫМ СОСТАВОМ

Иванова Е.В., Воронкова И.П., Бондаренко Т.А., Таренкова И.В.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
г. Оренбург, Россия

Резюме. Возрастающее использование лекарственного растительного сырья связано с тем, что препараты из него выгодно отличаются от синтетических низкой токсичностью, отсутствием побочных эффектов и привыкания. В последние десятилетия большое внимание уделяется изучению иммуностропного и антиоксидантного эффекта лекарственных растений, а также анализу их микроэлементного состава, так как действие основных биологически активных веществ часто проявляется в комплексе с природным минеральным составом растения. Целью работы явилась оценка иммуностропного эффекта водных извлечений официального лекарственного сырья и анализ их микроэлементного состава. Объектами исследования служили водные извлечения (1:10) промышленных образцов 11 видов сырья (листья смородины черной (*Ribes nigrum L.*), трава тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium L.*), корни солодки (*Glycyrrhiza uralensis Fisch.*), цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium (L.) Moench*), зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), листья земляники лесной (*Fragaria vesca L.*), плоды черемухи обыкновенной (*Padus avium Mill.*), боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea Mill.*), цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare L.*), корень цикория обыкновенного (*Cichorium intybus Fisch.*) и трава овса посевного (*Avena sativa L.*), поступающие в аптечную сеть г. Оренбурга. Оценку иммуностропного эффекта сырья проводили на модели клеток адаптивного иммунитета по способности их влиять на продукцию цитокинов IL-1 β , TNF α и IL-10. Уровень цитокинов (IL-1 β , TNF α и IL-10) исследовался с помощью ИФА («Цитокин», Санкт-Петербург). Элементный состав образцов сырья определяли масспектрометрией с индуктивно связанной плазмой на приборе ELAN-DRC-e (PerkinElmer SCIEX, США). Анализ иммуностропной активности водных извлечений из официальных лекарственных растений показал, что для большинства растительного сырья характерен супрессивный эффект как в отношении провоспалительных медиаторов (TNF α , IL-1 β), так и основного противовоспалительного цитокина IL-10. Напротив, для водных извлечений тысячелистника, овса и цикория было характерно избирательное иммуномодулирующее действие, направленное на подавление только воспалительных медиаторов. Установлена тенденция к значительному накоплению таких биологически важных микроэлементов, как Zn, Mn, Fe и Cu в составе лекарственных растений, что может обуславливать их биологическую активность и позволяет их рассматривать как перспективные компоненты на этапе разработки препаратов, обладающих как иммуностропным эффектом, так и являющихся источником микроэлементов.

Ключевые слова: цитокины, периферические мононуклеарные лимфоциты, цинк, железо, медь, марганец

Адрес для переписки:

Иванова Елена Валерьевна
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
460000, Россия, г. Оренбург, Парковый пр., 7.
Тел.: 8 (919) 862-50-97.
E-mail: walerewna13@gmail.com

Address for correspondence:

Ivanova Elena V.
Orenburg State Medical University
460000, Russian Federation, Orenburg, Park ave., 7.
Phone: 7 (919) 862-50-97.
E-mail: walerewna13@gmail.com

Образец цитирования:

Е.В. Иванова, И.П. Воронкова, Т.А. Бондаренко, И.В. Таренкова «Имуностропный эффект лекарственных растений с различным микроэлементным составом» // Российский иммунологический журнал, 2021. Т. 24, № 2. С. 331-336.
doi: 10.46235/1028-7221-994-IEO

© Иванова Е.В. и соавт., 2021

For citation:

E.V. Ivanova, I.P. Voronkova, A.I. Bondarenko, I.V. Tarenkova "Immunotropic effect of medicinal plants with different microelemental composition", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2021, Vol. 24, no. 2, pp. 331-336.
doi: 10.46235/1028-7221-994-IEO

DOI: 10.46235/1028-7221-994-IEO

IMMUNOTROPIC EFFECT OF MEDICINAL PLANTS WITH DIFFERENT MICROELEMENTAL COMPOSITION

Ivanova E.V., Voronkova I.P., Bondarenko A.I., Tarenkova I.V.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

Abstract. Increasing use of raw materials from medicinal plant is due to the fact that the natural compounds may be preferred to synthetic ones by, generally, low toxicity, absence of side effects and addiction. Over recent decades, much attention has been paid to the study of immunotropic and antioxidant effect of medicinal plants, as well as to analysis of their trace element composition, since the action of the main biologically active substances is often manifested in combination with the natural mineral composition of the plant. The aim of the present work was to assess immunotropic effect of aqueous extracts of officinal medicinal raw materials and to analyze their trace element composition. The objects of the study were water extracts (1:10) from industrial samples of 11 types of raw materials (black currant leaves (*Ribes nigrum* L.), yarrow herb (*Achillea millefolium* L.), licorice roots (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.), Flowers of the sand immortelle (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench), St. John's wort (*Nureicum perforatum*), wild strawberry leaves (*Fragaria vesca* L.), wild bird cherry (*Padus avium* Mill.), blood-red hawthorn (*Crataegus sanguinea* Mill.) (Tanacetum flowers) vulgare L.), common chicory root (*Cichorium intybus* Fisch.) and oat grass (*Avena sativa* L.) supplied to the network of pharmacies in Orenburg. Immunotropic effects of raw plant materials were evaluated in a model of adaptive immunity cells, by their ability to induce production of cytokines: IL-1 β , TNF α and IL-10. The level of cytokines (IL-1 β , TNF α , and IL-10) were assessed using ELISA (Cytokin, St. Petersburg, Russia). Elemental composition of raw material samples was determined by mass spectrometry with inductively coupled plasma using the ELAN-DRC-e device (PerkinElmer SCIEX, USA). Analysis of immunotropic activity of aqueous extracts from officinal medicinal plants showed that the majority of plant raw materials are characterized by a suppressive effect both upon pro-inflammatory mediators (TNF α , IL-1 β), and the main anti-inflammatory cytokine (IL-10). In contrast, aqueous extracts of yarrow, oats and chicory were characterized by a selective immunomodulatory effect aimed at suppressing only inflammatory mediators. A tendency has been established for a significant accumulation of such biologically important trace elements as Zn, Mn, Fe and Cu in medicinal plants, which can determine their biological activity, and allows them to be considered as promising components at the stage of developing drugs that both exert immunotropic effect, and are a source of microelements.

Keywords: cytokines, peripheral mononuclear lymphocytes, zinc, iron, copper, manganese

Введение

Возрастающее использование лекарственного растительного сырья связано с тем, что препараты из него выгодно отличаются от синтетических низкой токсичностью, отсутствием побочных эффектов и привыкания [4]. В последние десятилетия большое внимание уделяется изучению иммуностропного и антиоксидантного эффекта лекарственных растений, а также анализу их микроэлементного состава, так как действие основных биологически активных веществ часто проявляется в комплексе с природным минеральным составом растения. Микроэлементы (МЭ) играют важную роль в организме человека: будучи связанными с гормонами, витаминами, аминокислотами, ферментами, они определяют нормальное течение физиологических процессов [7, 8, 9]. В отличие от различных органических соединений МЭ в организме не синтезируются, они поступают в организм с пищей или в составе лекарственных средств.

В растениях микроэлементы участвуют в синтезе многих соединений первичного (витамины, липиды, углеводы, ферменты, белки) и вторичного метаболизма (эфирные масла, горечи, сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды, кумарины, флавоноиды и т.д.), что обусловлено в значительной мере их коферментными функциями [6]. Данные биологически активные соединения растительного происхождения обладают выраженными иммуностропными и антиоксидантными свойствами [5].

Несмотря на то, что химический состав ряда лекарственных растений достаточно изучен, тем не менее более углубленная дифференциация иммуностропного эффекта лекарственных растений требует внимательного отношения со стороны исследователей. Поскольку в составе одного и того же растения могут содержаться биологически активные вещества как с иммуностимулирующим и иммуномодулирующим эффектом, так и иммуноингибирующим действием [3]. Учитывая, что цитокины регулируют широкий спектр

процессов, протекающих в организме человека, важным является изучение механизмов регулирующего влияния растительных препаратов на клетки-эффекторы адаптивного иммунитета, позволяющие установить «мишень» — направленное их применение при ряде патологических состояний организма человека [1].

В связи с этим поиск соединений с противовоспалительной и иммунорегуляторной активностью или установление такого вида биологической активности у официальных лекарственных растений является актуальным для медицины.

Целью работы явилась оценка иммуностропного эффекта водных извлечений официального лекарственного сырья и анализ их микроэлементного состава.

Материалы и методы

Объектами исследования служили водные извлечения (1:10) промышленных образцов 11 видов сырья (листья смородины черной (*Ribes nigrum L.*), трава тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium L.*), корни солодки (*Glycyrrhiza uralensis Fisch.*), цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium (L.) Moench*), зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), листья земляники лесной (*Fragaria vesca L.*), плоды черемухи обыкновенной (*Padus avium Mill.*), боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea Mill.*) цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare L.*), корень цикория обыкновенного (*Cichorium intybus Fisch.*) и трава овса посевного (*Avena sativa L.*), поступающие в аптечную сеть г. Оренбурга.

Водные извлечения из лекарственного растительного сырья готовили в соответствии с методикой ГФ XI, вып. 1, стр 147. Элементный состав (Zn, Mn, Fe и Cu) упомянутых образцов официального сырья определяли масспектрометрией с индуктивно связанной плазмой на приборе ELAN-DRC-e (PerkinElmer SCIEX, США) согласно методике [2]. В нормативно-технической документации, регламентирующей качество лекарственного растительного сырья, отсутствуют показатели предельно-допустимых концентраций химических элементов и их соединений, которые могут накапливать растения, за исключением Pb, Cd, As, Hg, радионуклидов ^{137}Cs и ^{90}Sr и пестицидов. Нами были использованы значения предельно допустимых концентраций (ПДК), принятые для биологически активных добавок к пище на растительной основе.

Определение противовоспалительной активности водных извлечений лекарственных растений проводили на модели периферических мононуклеарных клеток здоровых доноров. Лейкоциты выделяли в стерильных условиях из гепаринизированной крови здоровых доноров методом градиентного центрифугирования (400 g)

в фиколл-верографине (Pharmacia, Швеция) плотностью 1,077г/см³. Продукцию цитокинов изучали в культуре мононуклеаров, сокультивируемой с водными извлечениями лекарственных растений (опыт) и без них (контроль) после 24-часовой инкубации клеток (2×10^6) при 37 °С в атмосфере 5% CO₂ в полной культуральной среде RPMI-1640 с добавлением 10%-ной инактивированной эмбриональной телячьей сыворотки (Sigma-Aldrich, США) и 80 мкг/мл гентамицина. Через сутки собирали супернатанты и замораживали (-200 °С) для дальнейшего определения в них уровня цитокинов. Продукция цитокинов (IL-1β, TNFα и IL-10) исследовалась с помощью ИФА («Цитокин», Санкт-Петербург). Статистическую обработку полученных данных проводили средствами пакета Statistica 10 (StatSoft, США) с оценкой различий между величинами по критерию Манна–Уитни ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Одним из механизмов иммуностропного действия лекарственных растений является влияние на секрецию про- или противовоспалительных цитокинов [1, 3]. В настоящем исследовании изучали влияние водных извлечений ЛР на продукцию IL-1β, TNFα и IL-10 — цитокинов, опосредующих формирование Th1 (IL-1β) и Th2 (TNFα, IL-10) иммунного ответа.

Оказалось, что выработку периферическими мононуклеарными клетками провоспалительных цитокинов (IL-1β, TNFα) подавляют все исследуемые извлечения, а на продукцию противовоспалительного цитокина IL-10 достоверного влияния не оказывали только водные извлечения тысячелистника, овса и цикория. Уровень продукции IL-1β в условиях влияния извлечением из сырья тысячелистника, зверобоя и бессмертника составил $2,93 \pm 0,13$ пкг/мл, $2,28 \pm 0,1$ пкг/мл и $4,62 \pm 0,05$ пкг/мл (соответственно), что достоверно ниже контроля лимфоцитов — $83,9 \pm 0,5$ пкг/мл ($p < 0,05$). Выраженное снижение IL-1β в культуральной среде также отмечалось при влиянии цикория ($13,47 \pm 0,5$ пкг/мл) и пижмы ($20,42 \pm 1,3$ пкг/мл).

На продукцию TNFα значительно оказывали влияние извлечения из сырья черной смородины, корня цикория и солодки — $5,2$ - $5,5$ пкг/мл, а также пижмы — $6,2 \pm 0,3$ пкг/мл и бессмертника — $8,1 \pm 0,5$ пкг/мл. Уровень продукции TNFα в присутствии водных извлечений других лекарственных растений варьировал от $11,2 \pm 0,5$ пкг/мл до $18,9 \pm 0,5$ пкг/мл. Различие с контролем было достоверно, содержание TNFα в культуральной среде лимфоцитов без ЛР составляло $30,0 \pm 2,1$ пкг/мл ($p < 0,05$).

Продукция IL-10 лимфоцитами при соинкубировании с водными извлечениями черная

смородина ($1,5 \pm 0,05$ пкг/мл), бессмертник ($5,9 \pm 0,3$ пкг/мл), земляника ($2,1 \pm 0,05$ пкг/мл), корень солодки ($1,8 \pm 0,05$ пкг/мл), пижма ($2,8 \pm 0,05$ пкг/мл) и боярышник ($5,6 \pm 0,5$ пкг/мл) была достоверно ниже контроля – $18,5 \pm 0,05$ пкг/мл ($p < 0,05$). Снижение секреции основного противовоспалительного цитокина IL-10 периферическими мононуклеарными клетками в присутствии данных извлечений может быть неблагоприятным эффектом лекарственных растений на этапе регуляции специфических иммунных реакций и ограничения развития воспаления [10].

Далее для оценки противовоспалительного потенциала различных видов лекарственных растений было рассчитано среднее арифметическое значение соотношения противовоспалительного цитокина IL-10, являющегося ингибитором воспаления и цитокинового каскада, к маркерным цитокинам Th1 (IL-1 β) и Th2 (TNF α) иммунного ответа.

Наиболее высокие значения показателя соотношения IL-1 β /IL-10, характеризующего вероятность супрессии раннего провоспалительного цитокина системного действия, выявлены под влиянием водных извлечений зверобоя ($12,4 \pm 0,5$ усл. ед.) и тысячелистника ($24,6 \pm 1,2$ усл. ед.). Для бессмертника и цикория данный показатель составил $6,15 \pm 0,05$ усл. ед. и $5,26 \pm 0,05$ усл. ед. соответственно. Среди остальных видов исследуемых лекарственных растений показатель соотношения IL-1 β /IL-10 находился в пределах значений 0,35-1,95 усл. ед.

При сравнении показателя соотношений оппозитных цитокинов TNF α /IL-10 периферических мононуклеарных клеток, секретируемых под влиянием водных извлечений, были установлены выраженные значения для цикория ($4,87 \pm 0,05$ усл. ед.), бессмертника ($1,6 \pm 0,01$ усл. ед.), черной смородины ($1,5 \pm 0,01$ усл. ед.) и зверобоя ($1,47 \pm 0,01$ усл. ед.). Для большинства лекарственных растений показатель соотношения TNF α /IL-10 варьировал в пределах 0,16-0,95 усл. ед.

Результаты определения МЭ представлены в таблице 1 и свидетельствуют о значительных количественных различиях их элементного состава. Во всех исследуемых видах растений была отмечена тенденция к значительному накоплению таких биологически важных микроэлементов, как Zn, Mn, Fe и Cu. Интересно, что содержание Mn варьировало в диапазоне от $8,12 \pm 0,588$ мкг/г до $144,8 \pm 1,998$ мкг/г, т.е. изменялось практически в 18 раз. Марганец не был обнаружен в образцах

Результаты определения МЭ представлены в таблице 1 и свидетельствуют о значительных количественных различиях их элементного состава. Во всех исследуемых видах растений была отмечена тенденция к значительному накоплению таких биологически важных микроэлементов, как Zn, Mn, Fe и Cu. Интересно, что содержание Mn варьировало в диапазоне от $8,12 \pm 0,588$ мкг/г до $144,8 \pm 1,998$ мкг/г, т.е. изменялось практически в 18 раз. Марганец не был обнаружен в образцах

ТАБЛИЦА 1. СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ, М \pm м

TABLE 1. CONTENT OF MICROELEMENTS IN MEDICINAL PLANTS, M \pm m

Вид растения Type of plant	Микроэлементы, мкг/г Trace elements, μ g/g			
	Cu	Zn	Fe	Mn
<i>Crataegus sanguinea Mill.</i>	$3,50 \pm 0,17$	$16,42 \pm 1,48^*$	$17,52 \pm 4,74$	$8,12 \pm 0,58$
<i>Padus avium Mill.</i>	$4,30 \pm 0,34$	$19,08 \pm 1,52^*$	$28,22 \pm 3,85$	$12,92 \pm 0,71$
<i>Hypericum perforatum</i>	$5,46 \pm 0,24$	$17,54 \pm 0,92^*$	$48,04 \pm 9,22$	$64,02 \pm 4,03$
<i>Achillea millefolium L.</i>	$5,92 \pm 0,21$	$20,26 \pm 0,58^*$	$68,84 \pm 7,12$	$18,59 \pm 0,41$
<i>Tanacetum vulgare L.</i>	$8,24 \pm 0,24^*$	$19,38 \pm 0,28^*$	$47,48 \pm 3,54$	$104,60 \pm 0,71$
<i>Avena sativa L.</i>	$2,96 \pm 0,10$	$17,86 \pm 0,86^*$	$33,48 \pm 2,02$	$28,04 \pm 1,38$
<i>Fragaria vesca L.</i>	$4,86 \pm 0,21$	$12,64 \pm 0,35$	$746,6 \pm 10,4$	$37,70 \pm 0,83$
<i>Ribes nigrum L.</i>	$5,76 \pm 0,28$	$27,14 \pm 1,45^*$	$116,62 \pm 8,90$	—
<i>Helichrysum arenarium L.</i>	$11,70 \pm 0,44^*$	$35,14 \pm 0,81^*$	$89,2 \pm 10,7$	—
<i>Glycyrrhiza uralensis Fisch.</i>	$8,48 \pm 0,27^*$	$14,62 \pm 0,47$	$128,92 \pm 5,80$	—
<i>Cichorium intybus Fisch.</i>	$4,64 \pm 0,17$	$8,60 \pm 0,20$	$83,76 \pm 7,48$	—
ПДК, установленные для сухих овощей и фруктов Maximum concentration limits established for dry vegetables and fruits	5,0	10,0	Не установлено Not installed	Не установлено Not installed

Примечание. «—» – не обнаружено; * – при $p \leq 0,05$ в сравнении с ПДК.

Note. “—”, not found; *, at $p \leq 0.05$ in comparison with MCL.

смородины, бессмертника, календулы, корня солодки, цикория.

На Fe и Mn отсутствуют значения ПДК, но самое высокое содержание марганца отмечалось в пижме и зверобое ($144,8 \pm 1,99$ мкг/г, $104,6 \pm 0,71$ мкг/г, $64,02 \pm 4,03$ мкг/г соответственно), наиболее низкое содержание в плодах боярышника и черемухи (не более 8,12–12,92 мкг/г).

Содержание Fe в исследованных лекарственных растениях варьировало от $17,52 \pm 4,74$ до $746,6 \pm 10,4$ мкг/г и наиболее высокий уровень микроэлемента отмечался в землянике, черной смородине и корне солодки. У большинства лекарственных растений накопление Fe составляло $48,04 \pm 9,22$ – $90,18 \pm 7,4$ мкг/мл.

Медь в большинстве исследуемых видов лекарственных растений находится на уровне ПДК или немного ниже. Выше ПДК содержание меди у пижмы обыкновенной и солодки в 1,7 раза, бессмертника – в 2,3 раза. Концентрация цинка выше ПДК во всех растениях за исключением цикория ($8,6 \pm 0,20$ мкг/г). Так, наиболее высокие концентрации цинка были установлены в бессмертнике и черной смородине ($35,14 \pm 0,81$ мкг/г, $27,14 \pm 1,45$ мкг/г соответственно). В среднем содержание цинка в лекарственных растениях составило – $18,53 \pm 0,51$ мкг/г.

В настоящее время установлено, что почти все питательные вещества имеют важное значение в поддержании «оптимального» иммунного ответа. Лекарственное растительное сырье может быть дополнительным источником как биологически активных веществ, так и микроэлементов для восполнения их недостатка в организме человека, особенно при развитии воспалительных заболеваний и вторичных иммунодефицитных состояний.

Известно, что микроэлементы в клетках иммунной системы являются кофакторами ферментов свободнорадикального окисления. Дефицит цинка характеризуется нарушениями роста, полового созревания, а также повышает чувствительность организма к инфекциям. Характерными признаками дефицита цинка является атрофия тимуса, угнетение НК-клеток и снижение уровня предшественников Т- и В-лимфоцитов в центральных органах иммуногенеза, с дальнейшим развитием лимфопении и иммунодефицитных состояний [8].

Дефицит железа способствует снижению колонизационной резистентности организма, повышая восприимчивость организма к бактериальным и вирусным инфекциям. В ряде исследований показана эффективность использования железа в комплексной терапии ОРВИ и острых кишечных инфекций. Марганец является кофактором многих ферментов, в том числе суперок-

сиддисмутазы, участвующей в перекисном окислении липидов в клетках иммунной системы. Медь участвует в процессе кроветворения, влияет на функции иммунокомпетентных клеток [7, 9].

Микроэлементы способствуют продуцированию в растениях биологически активных веществ: витаминов, флавоноидов, танинов и многих других фармакологически активных соединений [3], определяющие иммуотропную и антиоксидантную активность лекарственных растений. Из литературных источников известна способность растений, синтезирующих производные 2-фенилхромана и 2-фенилхромена, концентрировать комплекс МЭ, преимущественно Cu, Mn, Cr, Zn, Co. В экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что в составе комплексов микроэлементы, полифенолы обладают выраженным противовоспалительным и иммунорегуляторным действием.

Выводы

Анализ иммуотропной активности водных извлечений из официальных лекарственных растений показал, что для большинства растительного сырья характерен супрессивный эффект как в отношении провоспалительных медиаторов (TNF α , IL-1 β), так и основного противовоспалительного цитокина IL-10. Выявленные особенности в отношении влияния ЛР на способность клеток адаптивного иммунитета секретировать цитокины могут свидетельствовать о наличии в составе данных групп растительного сырья преимущественно биологически активных соединений с иммунодепрессивным эффектом. Напротив, для водных извлечений тысячелистника, овса и цикория было характерно избирательное иммуномодулирующее действие, направленное на подавление только воспалительных медиаторов.

Кроме того, установленная в нашей работе тенденция к значительному накоплению таких биологически важных микроэлементов как Zn, Mn, Fe и Cu в составе официальных лекарственных растений может обуславливать их биологическую активность. Результаты настоящего исследования позволяют заключить, что исследуемые извлечения из лекарственного растительного сырья могут рассматриваться как перспективные компоненты на этапе разработки препаратов, обладающих как иммунорегуляторным и противовоспалительным эффектом, так и являются источником микроэлементов. Кроме того, изучение микроэлементного состава лекарственных растений может иметь значение на этапе оценки экологической чистоты лекарственного растительного сырья.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы / References

1. Михайлова И.В., Перунова Н.Б., Иванова Е.В., Чайникова И.Н., Кузьмичева Н.А., Филиппова Ю.В. Иммунорегуляторные эффекты лекарственных растений, содержащих флавоноиды, на модели мононуклеарных клеток периферической крови человека // Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23, № 2. С. 139-144. [Mikhailova I.V., Perunova N.B., Ivanova E.V., Chainikova I.N., Kuzmicheva N.A., Filippova Yu.V. Immunoregulatory effects of medicinal plants containing flavonoids in the model of human peripheral blood mononuclear cells. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2020, Vol. 23, no. 2, pp. 139-144. (In Russ.)]
2. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом массспектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой: Методические указания (МУК 4.1.1483-03). М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2003. 36 с. [Determination of the content of chemical elements in diagnosed biosubstrates, preparations and biologically active additives by mass spectrometry with inductively coupled argon plasma: Methodical instructions (MUK 4.1.1483-03)]. Moscow: Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2003. 36 p.
3. Шур Ю.В., Шур В.Ю., Самотруева М.А. Некоторые механизмы иммуотропного и адаптогенного действия фитопрепаратов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии, 2019. Т. 17, № 4. С. 19-29. [Shur Yu.V., Shur V.Yu., Samotrueva M.A. Some mechanisms of immunotropic and adaptogenic action of phytopreparations. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii = Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 2019, Vol. 17, no. 4, pp. 19-29. (In Russ.)]
4. Alqethami A., Aldhebani A.Y., Teixidor-Toneu I. Medicinal plants used in Jeddah, Saudi Arabia: A gender perspective. *J. Ethnopharmacol.*, 2020, Vol. 15, no. 257, 112899. doi: 10.1016/j.jep.2020.112899.
5. Mermigka G., Amprazi M., Mentzelopoulou A., Amartolou A., Sarris P.F. Plant and animal innate immunity complexes: fighting different enemies with similar weapons. *Trends. Plant. Sci.*, 2020, Vol. 25, no. 1, pp. 80-91.
6. Muszyńska E., Labudda M. Dual role of metallic trace elements in stress biology—from negative to beneficial impact on plants. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, Vol. 20, no. 13, 3117. doi: 10.3390/ijms20133117.
7. Nakamura T., Naguro I., Ichijo H. Iron homeostasis and iron-regulated ROS in cell death, senescence and human diseases. *Biochim. Biophys. Acta Gen Subj.*, 2019, Vol. 1863, no. 9, pp. 1398-1409.
8. Skrajnowska D., Bobrowska-Korczak B. Role of zinc in immune system and anti-cancer defense mechanisms. *Nutrients*, 2019, Vol. 11, no. 10, 2273. doi: 10.3390/nu11102273.
9. Vetchý M.P.J.V.K.K.D. Biological role of copper as an essential trace element in the human organism. *Ceska Slov. Farm.*, 2018, Vol. 67, no. 4, pp. 143-153.
10. Wang X., Wong K., Ouyang W., Rutz S. Targeting IL-10 family cytokines for the treatment of human diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol.*, 2019, Vol. 11, no. 2, a028548. doi: 10.1101/cshperspect.a028548.

Авторы:

Иванова Е.В. — д.м.н., доцент, доцент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

Воронкова И.П. — к.б.н., доцент, доцент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

Бондаренко А.И. — ассистент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

Таренкова И.В. — ассистент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург, Россия

Authors:

Ivanova E.V., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

Voronkova I.P., PhD (Biology), Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

Bondarenko A.I., Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

Tarenkova I.V., Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

Поступила 17.05.2021
Принята к печати 17.06.2021

Received 17.05.2021
Accepted 17.06.2021