

И. П. Воронкова (к.б.н., доц.)¹, Н. В. Винокурова (к.б.н., доц.)¹,
И. В. Михайлова (д.б.н., зав. каф.)¹, К. А. Пупыкина (д.фарм.н., проф.)²
Е. В. Иванова (д.м.н., доц.)¹, Ю. В. Филиппова (к.м.н., доц.)¹, Н. А. Кузьмичева (ст. преп.)¹

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ВЫРАЖЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

¹ Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации, кафедра фармацевтической химии
460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6; e-mail: nschustova@mail.ru

² Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации, кафедра фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3; e-mail: pupykinaka@gmail.com

I. P. Voronkova¹, N. V. Vinokurova¹, I. V. Mikhailova¹, K. A. Pupykina²,
E. V. Ivanova¹, Yu. V. Filippova¹, N. A. Kuzmicheva¹

ASSESSMENT OF THE CONTENT OF MICROELEMENTS AND THE SEVERITY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS CONTAINING PHENOLIC COMPOUNDS

¹ Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
6, Sovetskaya Str., 460000, Orenburg, Russia; e-mail: nschustova@mail.ru

² Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, Lenina Str., 450008, Ufa, Russia; e-mail: pupykinaka@gmail.com

Проведена сравнительная оценка количественного содержания микроэлементов и флавоноидов в 11 видах лекарственного растительного сырья и установлена зависимость антиоксидантной активности растительных экстрактов от содержания исследуемых групп биологически активных веществ. При изучении элементного состава отмечается следующий убывающий ряд их содержания в образцах сырья: Fe>Mn>Zn>Cu>Ni>Cr. Наибольшее содержание флавоноидов отмечено в составе зверобоя продырявленного, бессмертника песчаного. Большинство изученных видов растений обладают достаточно высоким уровнем антиоксидантной активности. Результаты кластерного анализа свидетельствуют о вкладе флавоноидов и микроэлементов в антиоксидантную активность лекарственных растений.

Ключевые слова: антиоксиданты; лекарственное растительное сырье; суммарная антиоксидантная активность; флавоноиды; эссенциальные микроэлементы.

A comparative assessment of the quantitative content of trace elements and flavonoids in 11 types of medicinal plant raw materials was carried out and the dependence of the antioxidant activity of plant extracts on the content of the studied groups of biologically active substances was established. When studying the elemental composition, the following decreasing series of their content in raw material samples is noted: Fe>Mn>Zn>Cu>Ni>Cr. The highest content of flavonoids was noted in the composition of St. John's wort and sandy immortelle. Most of the studied plant species have a fairly high level of antioxidant activity. The results of cluster analysis indicate the contribution of flavonoids and microelements to the antioxidant activity of medicinal plants.

Key words: antioxidants; essential microelements; flavonoids; medicinal plant materials; total antioxidant activity.

Дата поступления 30.10.23

В настоящее время интерес к растительным веществам и препаратам, создаваемым на их основе, увеличивается благодаря как уникальным свойствам фитопрепаратов, так и стремительно развивающимся технологиям исследований в биологии, медицине и производстве лекарственных препаратов. Богатые природные растительные ресурсы России, большой опыт наблюдений и современные научные подходы позволяют с уверенностью рассматривать перспективность этого направления.

Весомую роль в патогенезе многих заболеваний отводят усилению свободно-радикальных реакций и ослаблению антиоксидантной защиты организма, в результате чего развивается оксидативный стресс¹. Свободные радикалы – молекулярные частицы, имеющие непарный электрон на внешней орбите и обладающие высокой реакционной способностью, которая выражается в повреждении белков, нуклеиновых кислот и липидов биологических мембран клеток². Одним из доступных источников антиоксидантов являются лекарственные растения, обладающие рядом биологически важных свойств, в том числе, способностью блокировать свободнорадикальное окисление.

Фармакологические свойства лекарственных растений определяются разнообразными биологически активными веществами (БАВ), которые относятся к различным группам. Флавоноиды – наиболее многочисленный класс природных фенольных соединений, для которых характерно структурное многообразие, высокая и разносторонняя активность³. Их антиоксидантная активность (АОА) осуществляется с помощью различных механизмов, одним из которых является образование комплексов флавоноидов с ионами переходных металлов (Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Cr^{3+} , Ni^{2+} и др.)⁴. Причем связывание с металлом может, как усиливать, так и снижать активность флавоноидов^{5,6}. Исходя из этого, в данной работе одновременно оценивали количественное содержание микроэлементов, сумму флавоноидов и антиоксидантную активность образцов лекарственных растений. Определение в растительном лекарственном сырье содержания МЭ наряду с флавоноидами является актуальным, исследование позволит получить новую информацию об их химическом составе и антиоксидантной активности.

Целью настоящей работы является анализ зависимости суммарной антиоксидантной активности лекарственного растительного сырья от содержания эссенциальных микроэлементов Fe, Mn, Zn, Cu, Ni, Cr и флавоноидов.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования служили образцы аптечного лекарственного растительного сырья (ЛРС) (ОАО «Красногорсклексредства»): цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), цветки календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), цветки бессмертника песчанного (*Helichrysum arenarium* L.), плоды боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.), трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.), трава тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), листья земляники лесной (*Fragaria vesca* L.), трава хвоща полевого (*Equisetum arvense* L.), трава овса посевного (*Avena sativa* L.), которые согласно Государственной Фармакопее РФ XIV издания подлежат стандартизации по содержанию суммы флавоноидов. Также были исследованы плоды черемухи обыкновенной (*Padus avium* Mill.) и листья черной смородины (*Ribes nigrum* L.) как флавоноидсодержащее ЛРС⁷.

Элементный состав лекарственного растительного сырья на содержание Fe, Mn, Zn, Cu, Ni, Cr определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрометре «Квант 2А» (ООО «Кортэк», Россия)⁸.

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 составляла 2.0 г, взвешенную с погрешностью $\pm 0,01$ г.

Количественное определение флавоноидов в растительном сырье проводили методом дифференциальной спектрофотометрии (спектрофотометр UV-3600, «Shimadzu», Япония) на основе реакции комплексообразования с алюминия хлоридом. Расчет содержания суммы флавоноидов проводили в пересчете на доминирующий флавоноид и абсолютно сухое сырье по удельному показателю поглощения³.

О выраженности антиоксидантной активности исследуемого растительного сырья судили по его способности ингибировать супероксидрадикал в реакции аутоокисления адреналина в щелочной среде. Антиоксидантную активность исследуемых образцов выражали в процентах ингибирования аутоокисления адреналина, уровень общей антиоксидантной активности свыше 10% считается значимым, что свидетельствует о выраженном антиоксидантном профиле⁹.

Статистическую обработку данных осуществляли методами вариационной статистики из

пакета прикладных программ Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 23 с оценкой различий между средними величинами по t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0.05$. Корреляционный анализ данных проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Мету сходства/различия химического состава исследованных растений определяли иерархическим кластерным анализом с объединением данных по методу Ward's.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты определения микроэлементов (табл. 1) свидетельствуют о значительных количественных различиях элементного состава исследуемых видов лекарственных растений.

Для большинства изученных видов растений доминирующими элементами минерального состава являются Fe, Mn, Zn. Ряд убывающих концентраций элементов в исследуемых образцах характеризуется следующей закономерностью $Fe > Mn > Zn > Cu > Ni > Cr$.

Содержание Fe в исследованных лекарственных растениях варьировало от 17.52 ± 4.74 до 901.80 ± 17.44 мкг/г и наиболее высокий уровень микроэлемента отмечался в хвоще полевого, землянике, календуле, черной смородине. Более низкие концентрации железа отмечены в плодах боярышника и черемухи. У остальных лекарственных растений содержание железа не превышало 89.20 ± 10.72 мкг/г.

Содержание марганца варьировало в диапазоне от 8.52 ± 0.70 до 144.8 ± 3.32 мкг/г. Наибольшая аккумуляция отмечалась в траве хвоща полевого, в цветках пижмы обыкновенной и траве зверобоя продырявленного (144.76 ± 3.33 , 104.56 ± 1.33 и 64.02 ± 7.22 мкг/г соответственно), наиболее низкая - в плодах боярышника кроваво-красного (8.5 ± 0.7 мкг/г), $p < 0.05$. Установлено, что основными концентраторами цинка и меди являются бессмертник песчаный, календула лекарственная. Так, в цветках бессмертника содержание Zn и Cu составило 35.14 ± 1.2 и 11.72 ± 0.70 мкг/г соответственно, что достоверно ($p < 0.05$) превышало содержание этих МЭ в других растениях, а в цветах календулы - только Cu (13.26 ± 1.01 мкг/г, $p < 0.05$). Хвощ полевой и черная смородина по содержанию Zn и Cu имеют сопоставимые значения. Накопление никеля в исследуемом растительном сырье находилось в пределах 0.31 ± 0.04 - 3.94 ± 0.56 мкг/г, хрома в пределах 0.10 ± 0.04 мкг/г - 3.79 ± 0.59 мкг/г. Накопление хрома и никеля в образцах исследуемого сырья можно оценить как незначительное. Наибольшее содержание хрома установлено в листьях земляники и хвоща поле-

вого, наименьшее у овса посевного. Максимальное содержание никеля в образцах земляники и пижмы, минимальное - в плодах боярышника.

Как было отмечено, для многих растений характерно большое различие между минимальным и максимальным содержанием МЭ. Формирование химического состава растений может быть связано с явлением синергизма и антагонизма между элементами^{10,11}. В частности марганец - активный редокс-компонент ряда ферментов - в составе растений является антагонистом железа, никеля, меди, цинка и, в то же время, синергистом цинка, железа и никеля¹². Для подтверждения значимости соотношений между этими элементами в составе растений был проведен корреляционный анализ. Установленная нами степень корреляции между содержанием элементов в растениях различна и колеблется от очень слабой до сильной. Так, выявлено наличие сильной и средней связи между содержанием Fe и Cr: $r = 0.856$ ($p < 0.01$), Cu и Zn: $r = 0.766$ ($p < 0.01$), Mn и Ni: $r = 0.643$ ($p < 0.05$), Mn и Fe: $r = 0.423$, Mn и Zn: $r = 0.412$, Cr и Ni: $r = 0.433$ ($p < 0.05$). Таким образом, прирост уровня марганца, особенно у хвоща полевого, бессмертника песчаного, пижмы обыкновенной, зверобоя продырявленного при относительно стабильных уровнях цинка, никеля позволяет допустить возможность синергизма данных элементов.

Поскольку ионы переходных металлов проявляют свою биологическую активность в комплексе с флавоноидами^{13,14}, на следующем этапе представлялось важным провести анализ содержания суммы флавоноидов в ЛРС. Количественный анализ суммарного содержания флавоноидов показал, что содержание данных БАВ варьирует в пределах от 0.34 ± 0.02 до 5.41 ± 0.08 % (табл. 2).

Самое высокое содержание флавоноидов среди исследуемых растений отмечено нами в траве зверобоя продырявленного (5.41 ± 0.08 %) и траве бессмертника песчаного (3.98 ± 0.05 %) ($p < 0.05$). Содержание флавоноидов в сырье черемухи обыкновенной, земляники лесной, календулы лекарственной, черной смородины, боярышника кроваво-красного, пижмы обыкновенной имели близкие значения от 2.47 ± 0.08 до 2.94 ± 0.06 %. Наименьшее содержание флавоноидов отмечено в сырье тысячелистника обыкновенного (0.96 ± 0.03 %) и овса посевного (0.34 ± 0.02 %), $p < 0.05$.

Биологическую активность лекарственных растений, как правило, связывают с наличием в их составе полифенольных соединений, характеризующихся достаточно высокими антиоксидантными свойствами^{7,14}. Результаты исследования показали широкий диапазон значений антиокси-

дантной активности растений, максимальное значение было обнаружено в образцах календулы лекарственной, черемухи обыкновенной, смородины черной, земляники лесной (68.04 ± 0.11 , 63.67 ± 0.41 , 57.58 ± 0.30 , 54.29 ± 0.34 соответственно), минимальное – в пробе овса посевного (19.19 ± 1.03). Как видно из табл. 1, смородина черная, является концентратором Fe, Zn, Cu, земляника лесная концентратор Fe, Cr. В механизме антиоксидантного действия флавоноидов важную роль играет возможность флавоноидов хелатировать металлы переменной валентности¹⁵. Известно, что ионы Fe^{2+} способны активировать реакции образования свободных радикалов в биологических системах. Предполагают, что ингибирование таких реакций в результате связывания ионов железа является одним из механизмов антиоксидантного действия.

Компонентный состав таких растений как календула лекарственная, зверобой продырявленный, черемуха, бессмертник песчаный отличается значительным содержанием флавоноидов, высокой АОА и накоплением Cu, Zn. Известно, что в антиоксидантной системе растений помимо ионов Fe^{2+} важную роль выполняют цинк и медь. Хотя цинк не участвует в окислительно-восстановительных реакциях, имея постоянную степень окисления, его функция в качестве антиоксиданта заключается в каталитическом действии фермента Cu/Zn супероксиддисмутазы, защите сульфгидрильных групп белков и регулировании действия металлотioneинов, обладающих металлсвязывающей способностью¹⁶.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие связи средней силы: АОА – содержание флавоноидов ($r = 0.362$), АОА – содержание Zn ($r = 0.3$).

На заключительном этапе исследования был применен метод традиционного (рядового) кластерного анализа, который позволил анализировать совокупность всех экспериментальных данных одновременно. В результате были определены группы со специфическим влиянием на признаки, их характеризующие. Для этого были использованы следующие методы решения: определение естественных подмножеств (групп) растений и признаков выявленных подмножеств. После предварительной стандартизации данных был получен вариант кластерных решений методом Ward's. Полученное в результате кластерного анализа микроэлементного состава иерархическое дерево приведено на рис. 1. На нем видно, что на дистанции 20 единиц выборка отчетливо распадается на 2 кластера, различающихся по числу членов.

Первый кластер объединяет большинство растений и включает черемуху, боярышник, смородину, зверобой, тысячелистник, овес, пижму, бессмертник и календулу. Второй кластер значительно меньше по размеру и состоит всего из двух представителей лекарственных растений – хвоща и земляники. Для определения контролируемых выделенными группами растений характеристик была отстроена новая дендрограмма, в основу которой легли признаки – микроэлементный состав, содержание флавоноидов и уровень антиоксидантной активности лекарственных растений. Построенное иерархическое дерево приведено на рис. 2.

Оказалось, что на дистанции 20 единиц все множество из 8 признаков отчетливо делится на две группы или кластера. Первый кластер объединяет Fe, Cr, Ni, Mn, второй кластер – Cu, Zn, АОА и количество флавоноидов. Какое влияние оказывает каждый кластер можно выяснить, анализируя средние значения компонентов, из которых они состоят. Внутри кластера эти признаки могут играть роль синергистов. Характеристики, представленные в разных кластерах, мало зависят друг от друга, либо их влияние может быть отрицательными, тогда они будут играть роль ингибиторов.

Анализируя содержание всех исследуемых показателей можно выделить некоторые виды растительного сырья, отличающиеся накоплением биогенных элементов, флавоноидов и значительной антиоксидантной активностью. Бессмертник песчаный – концентратор Zn, Mn и Cu, зверобой продырявленный – концентратор Mn, Zn и Cu, данные виды характеризуются также значительным содержанием флавоноидов и высокой АОА. Календула лекарственная – концентратор Zn и Cu, характеризуется высокой АОА и средним содержанием флавоноидов. Черемуха обыкновенная и земляника лесная имеют средние значения содержания Mn, Zn и Cu и среднее содержание флавоноидов относительно других видов исследованных растений, но отличаются высокими значениями АОА. Наличие высокой АОА может быть обусловлено совместным действием флавоноидов и МЭ за счет возможности флавоноидов связывать ионы переходных металлов в устойчивые комплексы, тем самым лишая металлы каталитического действия. Пижма обыкновенная и хвощ полевой – концентраторы Mn, Zn и Cu, проявляют достаточно высокую АОА, но содержание флавоноидов в составе пижмы обыкновенной в 3.5 раза выше, чем у хвоща полевого. Возможно, высокая АОА хвоща полевого обусловлена высоким содержанием Mn, Zn. Микроэлементы, концентрируемые лекарственными растениями, часто выполняют роль кофакторов или активаторов ферментов участвующих в метаболизме биологи-

Содержание микроэлементов (мкг/г) в лекарственных растениях, $n=20$

ЛРС	Cu	Zn	Mn	Fe	Cr	Ni
<i>Tanacetum vulgare</i> L.	8.24±0.44	19.38±0.46	104.56±1.32	47.48±3.50	0.17±0.02	3.106±0.1648
<i>Calendula officinalis</i> L.	13.26±1.00	28.78±1.82	20.86±1.32	313.00±20.0	0.70±0.06	0.928±0.1064
<i>Helichrysum arenarium</i> L.	11.72±0.70	35.14±1.24	108.0±3.36	89.20±10.72	0.55±0.08	3.944±0.5648
<i>Crataegus sanguinea</i> Pall.	3.50±0.32	16.42±2.62	8.52±0.70	17.52±4.70	0.19±0.04	0.314±0.0408
<i>Hypericum perforatum</i> L.	5.46±0.39	17.54±1.67	64.02±7.21	48.04±9.24	0.18±0.04	0.868±0.0664
<i>Achillea millefolium</i> L.	5.92±0.33	20.26±0.91	18.58±0.65	68.84±7.15	0.35±0.02	0.796±0.0552
<i>Fragaria vesca</i> L.	4.86±0.36	12.64±0.64	37.70±1.36	826.6±45.28	3.79±0.59	3.186±0.2848
<i>Equisetum arvense</i> L.	5.96±0.28	24.56±0.75	144.8±3.32	901.8±17.44	1.81±0.10	2.388±0.1616
<i>Avena sativa</i> L.	2.96±0.16	17.86±1.40	28.04±2.31	33.48±2.01	0.10±0.03	1.94±0.148
<i>Padus avium</i> Mill	4.30±0.60	19.08±2.34	12.92±1.30	28.22±3.85	0.22±0.03	1.258±0.2536
<i>Ribes nigrum</i> L.	5.76±0.51	27.14±2.59	51.82±2.22	116.62±8.94	0.61±0.08	0.79±0.032

Содержание суммы флавоноидов и уровня антиоксидантной активности лекарственного растительного сырья (%), $n=20$

Лекарственное растительное сырье	Содержание суммы флавоноидов	Уровень суммарной антиоксидантной активности
<i>Tanacetum vulgare</i> L.	2.47±0.08	35.50±0.14
<i>Calendula officinalis</i> L.	2.71±0.03	68.04±0.11
<i>Helichrysum arenarium</i> L.	3.98±0.05	44.72±0.11
<i>Crataegus sanguinea</i> Pall.	2.64±0.02	47.52±0.55
<i>Hypericum perforatum</i> L.	5.41±0.08	44.72±0.11
<i>Achillea millefolium</i> L.	0.96±0.03	38.88±0.24
<i>Fragaria vesca</i> L.	2.92±0.09	54.29±0.34
<i>Equisetum arvense</i> L.	0.70±0.01	45.71±0.45
<i>Avena sativa</i> L.	0.34±0.02	19.19±1.03
<i>Padus avium</i> Mill	2.94±0.06	63.67±0.41
<i>Ribes nigrum</i> L.	2.69±0.03	57.58±0.30

чески активных веществ. При синергическом действии органических метаболитов и сконцентрированных элементов происходит усиление фармакологической активности¹⁷.

Таким образом, все исследуемые виды лекарственных растений в преобладающих концентрациях содержали железо, марганец, цинк, далее в порядке убывания следовали медь, никель, хром. Установлены лекарственные растения, являющиеся концентраторами элементов: Zn и Cu – бессмертник песчаный, календула лекарственная; Fe –

хвощ полевой, земляника лесная, календула лекарственная; Mn – хвощ полевой, пижма обыкновенная, зверобой продырявленный.

Значительный уровень антиоксидантной активности отмечен для растений календула лекарственная, черемуха обыкновенная, смородина черная. Определены растения с высокой АОА, содержанием флавоноидов и микроэлементов (Fe, Mn, Zn, Cu): бессмертник песчаный, зверобой продырявленный, что делает их перспективными для дальнейшего исследования.

Литература

1. Rahman T., Hosen I., Towhidul Islam M.M., Shekhar H.U. Oxidative stress and human health // Adv. Biosci. Biotechnol. – 2012. – V.3. – Pp.997-1019.
2. Нагорная Н.В., Четверик Н.А. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки // Здоровье ребенка. – 2010. – №2. – С.144-145.
3. Куркин В.А. Флавоноиды лекарственных растений: прогноз антиоксидантной активности // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №2. – С.517-519.
4. Fernandez M.T., Mira M.L., Florencio M.H., Jennings K.R. Iron and copper chelation by flavonoids: an electrospray mass spectrometry study // J Inorg Biochem. – 2002. – V.92, №2. – Pp.105-111.
5. Jayaprakash S., Ramesh S., Karthikeyan A., Murugappan S., Sidharthan P., Selvaraj S. Transition

References

1. Rahman T., Hosen I., Towhidul Islam M.M., Shekhar H.U. [Oxidative stress and human health]. Adv. Biosci. Biotechnol., 2012, vol.3, pp.997-1019.
2. Nagornaya N.V., Chetverik N.A. Oksidativnyi stress: vliyaniye na organizm cheloveka, metody otsenki [Oxidative stress: impact on the human body, assessment methods]. Zdorov'ye rebenka [Child's Health], 2010, no.2, pp.144-145.
3. Kurkin V.A. Flavonoidy lekarstvennykh rasteniy: prognoz antioksidantnoy aktivnosti [Flavonoids of medicinal plants: forecast of antioxidant activity]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education], 2015, no.2, pp.517-519.
4. Fernandez M.T., Mira M.L., Florencio M.H., Jennings K.R. [Iron and copper chelation by flavonoids: an electrospray mass spectrometry study]. J Inorg Biochem., 2002, vol.92, no.2, pp.105-111.

- Metal Coordination Complexes of Flavonoids: A Class of Better Pharmacological Active Molecules to Develop New Drugs // *Anti-cancer Agents Med. Chem.* – 2023. – V.23, №4. – Pp.417-431.
6. Rodriguez-Arce E, Saldias M. Antioxidant properties of flavonoid metal complexes and their potential inclusion in the development of novel strategies for the treatment against neurodegenerative diseases // *Biomed Pharmacother.* – 2021. – №143. – Art.112236.
 7. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – №11-9. – С.1897-1901.
 8. ГОСТ 30692-2000 Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Атомно-абсорбционный метод определения содержания меди, свинца, цинка и кадмия. – М.: Издательство стандартов, 2002. – 11 с.
 9. Рябинина Е. И., Зотова Е. Е., Ветрова Е. Н., Пономарева Н.И., Илюшина Т.Н. Новый подход в оценке антиоксидантной активности растительного сырья при исследовании процесса аутоокисления адреналина // *Химия растительного сырья.* – 2011. – №3. – С.117-121.
 10. Валеева Г.Р., Латыпова В.З. Закономерности формирования микроэлементного состава растений на территории г. Казани // *Вестник БГТУ им. В.Г. Шухова.* – 2004. – №8. – С.37-39.
 11. Ермохин Ю. И., Синдирева А. В. Взаимосвязи в питании растений. – Омск: Омский ГАУ, 2015. – 200 с.
 12. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
 13. Mierziak J., Kostyn K., Kulma A. Flavonoids as important molecules of plant interaction with the environment // *Molecules.* – 2014. – №19. – Pp.16240-16265.
 14. Аммосов А.С., Литвиненко В.И. Фенольные соединения родов (*Glycyrrhiza L.*) и (*Meristotropis Fisch. et Mey.*) // *Хим.-фарм. журн.* – 2003. – Т.41. – С.30-52
 15. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдралилов Б.С. и др. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. – Пушино: Synchronobook, 2013. – 303 с.
 16. Харченко В.А., Молдован А.И., Голубкина Н.А., Кошеваров А.А., Карузо Д. Антиоксидантный статус сельдерея (*Apium graveolens L.*) // *Овощи России.* – 2020. – №2. – С.82-86.
 17. Ловкова М. Я., Бузук Г. Н.. Лекарственные растения-концентраторы и сверхконцентраторы меди и ее роль в метаболизме этих видов.// *Прикладная биохимия и микробиология.* – 2011. – Т.47, №2. – С.209-216.
 5. Jayaprakash S., Ramesh S., Karthikeyan A., Murugappan S., Sidharthan P., Selvaraj S. [Transition Metal Coordination Complexes of Flavonoids: A Class of Better Pharmacological Active Molecules to Develop New Drugs]. *Anti-cancer Agents Med. Chem.*, 2023, vol.23, no.4, pp.417-431.
 6. Rodriguez-Arce E., Saldias M. [Antioxidant properties of flavonoid metal complexes and their potential inclusion in the development of novel strategies for the treatment against neurodegenerative diseases]. *Biomed Pharmacother.*, 2021, no.143, art.112236.
 7. Kurkin V.A., Kurkina A.V., Avdeeva E.V. *Flavonoidy kak biologicheski aktivnyye soyedineniya lekarstvennykh rasteniy* [Flavonoids as biologically active compounds of medicinal plants *Fundamental'nyye issledovaniya* [Fundamental Research], 2013, no.11-9, pp.1897-1901.
 8. *GOST 30692-2000 Korma, kombikorma, kombikormovoye syr'ye. Atomno-absorbtsionnyy metod opredeleniya soderzhaniya medi, svintsa, tsinka i kadmiya* [State Standart 30692-2000 Feed, compound feed, compound feed raw materials. Atomic absorption method for determining the content of copper, lead, zinc and cadmium]. Moscow, Izdatel'stvo standartov Publ., 2002, 11 p.
 9. Ryabinina E.I., Zotova E.E., Vetrova E.N., Ponomareva N.I., Ilyushina T.N. *Novyy podkhod v otsenke antioksidantnoy aktivnosti rastitel'nogo syr'ya pri issledovanii protsessa autookisleniya adrenalina* [A new approach to assessing the antioxidant activity of plant raw materials in the study of the process of autoxidation of adrenaline]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of plant raw materials], 2011, no.3, pp.117-121.
 10. Valeeva G.R., Latypova V.Z. *Zakonomernosti formirovaniya mikroelementnogo sostava rasteniy na territorii g. Kazani* [Patterns of formation of microelement composition of plants on the territory of Kazan]. *Vestnik BGTU im. V.G. Shukhova* [Bulletin of BSTU im. V.G. Shukhov], 2004, no.8, pp.37-39.
 11. Ermokhin Yu. I., Sindireva A. V. *Vzaimosvyazi v pitanii rasteniy* [Relationships in plant nutrition]: monograph]. Omsk, Omsk State Agrarian University Publ., 2015, 200 p.
 12. Rebrov V.G., Gromova O.A. *Vitaminy, makro- i mikroelementy* [Vitamins, macro- and microelements]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008, 960 p.
 13. Mierziak J., Kostyn K., Kulma A. [Flavonoids as important molecules of plant interaction with the environment]. *Molecules*, 2014, no.19, pp.16240-16265.
 14. Ammosov A.S., Litvinenko V.I. *Fenol'nyye soyedineniya rodov (Glycyrrhiza L.) i (Meristotropis Fisch. et Mey.)* [Phenolic compounds of the genera (*Glycyrrhiza L.*) and (*Meristotropis Fisch. et Mey.*)]. *Khim.-farm. zhurnal* [Pharm. Chem. journal], 2003, vol.41, pp.30-52.
 15. Tarakhovsky Yu.S., Kim Yu.A., Abdrasilov B.S. *Flavonoidy: biokhimiya, biofizika, meditsina* [Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine]. Pushchino, Synchronobook, 2013, 303 p.
 16. Kharchenko V.A., Moldovan A.I., Golubkina N.A., Koshevarov A.A., Caruso D. *Antioksidantnyy status sel'dereya (Apium graveolens L.)* [Antioxidant status of celery (*Apium graveolens L.*)]. *Ovoshchi Rossii* [Vegetables of Russia], 2020, no.2, pp.82-86.
 17. Lovkova M. Ya., Buzuk G. N. *Lekarstvennyye rasteniya-kontsentratory i sverkhkontsentratory medi i yeye rol' v metabolizme etikh vidov* [Medicinal plants-concentrators and superconcentrators of copper and its role in the metabolism of these species]. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya* [Applied biochemistry and microbiology], 2011, vol.47, no.2, pp.209-216.