

УДК 615.326

## РОЛЬ ЭЛЕМЕНТНОГО КОМПЛЕКСА В ПРОЦЕССЕ ГЕМОСТАЗА

**Будко Е.В., Ямпольский Л.М., Яцюк В.Я., Черникова Д.А.**

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России», Курск,  
e-mail: yampolsky.leonid@yandex.ru*

В статье дан анализ содержания химических элементов в тканях ряда растений, обладающих гемостатическим эффектом. Проведено сопоставление крапивы двудомной, в состав которой входит витамин К, с растениями, содержащими дубильные вещества. В качестве объектов сравнения использованы данные по растениям, не применяющимся в качестве гемостатиков. Исследована корреляция относительных и абсолютных уровней содержания элементов в тканях растений в пересчете на абсолютно сухое сырье. Отмечено, что гемостатические свойства крапивы проявляются на фоне содержания макроколичеств калия, магния, железа, кальция. В других гемостатических растениях обнаружены высокие уровни марганца и железа при низких значениях цинка и меди. При этом отмечено конгруэнтное возрастание количеств меди и цинка во всех рассмотренных растениях. У крапивы выраженное совместное накопление проявляется для меди, цинка, марганца и железа. Химический состав крапивы практически не зависит от места произрастания растений благодаря сходству обменных процессов. Нами получены соотношения основных химических элементов характерных для указанных растений-гемостатиков. Выявлено различие в этих соотношениях для групп растений гемостатиков и негемостатиков. Оказалось, что количественные соотношения химических элементов оказывают определяющее влияние на формирование у растений гемостатических свойств. Проведено сопоставление данных об элементном составе растений-гемостатиков и крови человека, позволившее выявить характерные для растений-гемостатиков ионные соотношения элементов соответствующие таковым в крови человека, что позволяет говорить о возможной роли элементного комплекса в процессе гемостаза как определяющего характер и интенсивность процесса остановки кровотечения в организме человека.

**Ключевые слова:** гемостаз, крапива двудомная, кровохлёбка лекарственная, тысячелистник обыкновенный, микроэлементы, элементный состав, кровь, витамин К, медь, цинк, калий, марганец, железо

## THE ROLE OF THE ELEMENT COMPLEX IN THE PROCESS OF HEMOSTASIS

**Budko E.V., Yampolskiy L.M., Yatsyuk V.Ya., Chernikova D.A.**

*Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: yampolsky.leonid@yandex.ru*

The analysis of the content of chemical elements in tissues of a number of plants possessing a haemostatic effect is given in the article. A comparison of the *Urtica dioica* in which vitamin K is included, with plants containing tannins. As comparison objects, data on plants not used as hemostatics were used. The correlation between the relative and absolute levels of the elements content in plant tissues is calculated in terms of absolutely dry raw materials. It is noted that the hemostatic properties of nettle appear against the background of the content of macroquantities of potassium, magnesium, iron, calcium. In other hemostatic plants, high levels of manganese and iron were found at low values of zinc and copper. The congruent increase in the amounts of copper and zinc in all considered plants was noted. In the *Urtica dioica*, a pronounced joint accumulation is manifested for copper, zinc, manganese and iron. The chemical composition of nettle practically does not depend on the place of growth of plants due to the similarity of metabolic processes. We have obtained the ratios of the basic chemical elements characteristic for these plants – hemostatics. A difference in these ratios for plant groups of hemostatics and non-haemostatics was revealed. It turned out that the quantitative relationships of chemical elements have a decisive influence on the formation of hemostatic properties in plants. The data on the elemental composition of hemostatic plants and human blood have been compared, which made it possible to reveal the ionic ratios of elements characteristic for hemostatic plants corresponding to those in human blood, which allows one to speak of the possible role of the element complex in the process of hemostasis, which determines the nature and intensity of the process of stopping bleeding in the body human.

**Keywords:** hemostasis, *Urtica dioica*, *Sanguisorba officinalis*, *Achillea millefolium*, trace elements, elemental composition, blood, vitamin K, copper, zinc, potassium, manganese, iron

Проблема гемостаза, несмотря на большое количество гемостатических средств, по-прежнему чрезвычайно актуальна. В качестве гемостатиков издавна используют соединения неорганической природы: ляпис, цеолит, растворы солей железа, алюминия, меди, висмута и т.д. Гемостатики органической природы представлены факторами свертывания, органическими кислотами и их комплексами, полимерными структурами. Во то же время существуют определенные ограничения применения этих веществ, связанные в первую очередь с возможными некрозами раневой поверх-

ности, избыточным тромбированием или формированием недостаточно плотного тромба. Большинство побочных эффектов лишены гемостатики растительного происхождения, эволюционно обладающие сбалансированным составом органических и неорганических компонентов. Исходя из системных и самоорганизационных представлений лауреата Нобелевской премии И. Пригожина и классических теорий супрамолекулярной химии, можно предположить существование определенных наборов химических элементов, координирующих группы органических соединений соответ-

ствующей активности, что определяет уровень и характер гомеостаза.

Способность природных систем концентрировать в себе (относительно окружающей среды) определенные элементы минерального питания, формируя специфические органо-минеральные комплексы, широко известна. Элементный состав растений представлен широким спектром макро- и микроэлементов, что свидетельствует о достаточно разнообразных химических процессах, проходящих с их участием. При этом существует взаимосвязь между накоплением в растениях определенных групп фармакологически активных веществ и концентрированием микроэлементов. Так, растения продуцирующие сердечные гликозиды, избирательно накапливают марганец, молибден и хром. Алкалоидные растения накапливают кобальт, цинк, марганец, реже – медь, сапонинодержащие – молибден и вольфрам, а терпенодержащие – марганец.

Многие исследователи считают, что основные тенденции формирования элементного состава растений-гемостатиков связаны со средой обитания [1]. В свою очередь набор элементов во многом определяет вероятностную структуру металлорганических комплексов, которые обеспечивают специфичность физиологии растений, попутно оказывая гемостатическое воздействие на теплокровные организмы. При этом роль неорганической составляющей природных гемостатиков, на наш взгляд, оценена недостаточно.

Растения-гемостатики проявляют активность благодаря накоплению витамина К и дубильных веществ. Листья крапивы двудомной обладают доказанным гемостатическим эффектом и в качестве растительного сырья включены в ГФ России. В состав органических компонентов входят дубильные вещества (0,4%); флавоноиды, сапонины, смолистые вещества, жирное масло, эфирное масло, каротиноиды, органические кислоты. Лечебные свойства крапивы определяют витамины К, С, В, микроэлементы кроветворного комплекса кальций, медь, железо, марганец, а также ванадий, хром, алюминий [2, 3]. В химическом составе кровохлебки лекарственной представлены высокие уровни дубильных веществ пирогалловой группы (13–25%), с чем и связывают гемостатическую активность растения, а также галловая и эллаговая кислоты, крахмал, сапонины, красящие вещества, эфирное масло, флавоноиды. Среди микроэлементов выявлено концентрирование цинка, никеля, стронция, селена, бария.

Несмотря на значительные различия в элементном составе растений-гемостатиков, попробуем проанализировать взаи-

мосвязь между микроэлементным набором и биологической активностью растений, сопоставляя их с элементным составом крови человека, что позволит достичь цели нашего исследования – выявления характерных микроэлементов комплексов, специфических для гемостаза человека.

Были обработаны результаты экспериментов разных авторов по изучению химического и микроэлементного состава растений, обладающих и не обладающих выраженной кровосвертывающей активностью. Для объективизации параметров использованы информация разных авторов по одному виду сырья. В группу гемостатиков вошли листья крапивы двудомной [2–4], трава пастушьей сумки, трава тысячелистника обыкновенного [5], трава горца почечуйного, корневища с корнями кровохлебки лекарственной [5]. В контрольную группу растений, не применяющихся с целью остановки кровотечений, вошли – трава фиалки трехцветной, трава зверобоя продырявленного, лист земляники восточной [6], корни щавеля конского, листья алоэ вера, трава репейничка волосистого [7], листья шалфея лекарственного, листья брусники [8], побеги черники. Информация получена из научных публикаций и интернет-ресурсов открытого доступа. Сырье представлено из разных регионов и климатических зон нашей страны. В большинстве работ определение элементного состава проведено методом масс-спектрометрии.

Микроэлементный анализ позволяет выявить в растениях практически всю таблицу Менделеева. Для сужения перечня остановимся на тех микроэлементах, обеспеченность которыми и их соотношение играет важную роль в процессе гемостаза. О гемостатической роли кальция и магния достаточно известно, в комплекс микроэлементов влияющих на кровь, также входят медь, железо, марганец. Цинк является кофактором множества ферментов. Микроэлементный анализ крови показывает значительные количества цинка, железа, калия, кальция, меди, наличие алюминия, кобальта, хрома, марганца, магния [9].

Кальций, кальций, а также у разных растений железо, магний или марганец, исходя из общего пула, входят в группу макроэлементов. Дальнейшее деление элементов по количественному содержанию позволяет сформировать еще две группы – со средним (цинк и медь, и марганец, магний или железо) и малым уровнем (остальные). Сравнение элементов этих групп в долевом соотношении у растений с разной выраженностью гемостатического эффекта представлено на рис. 1.

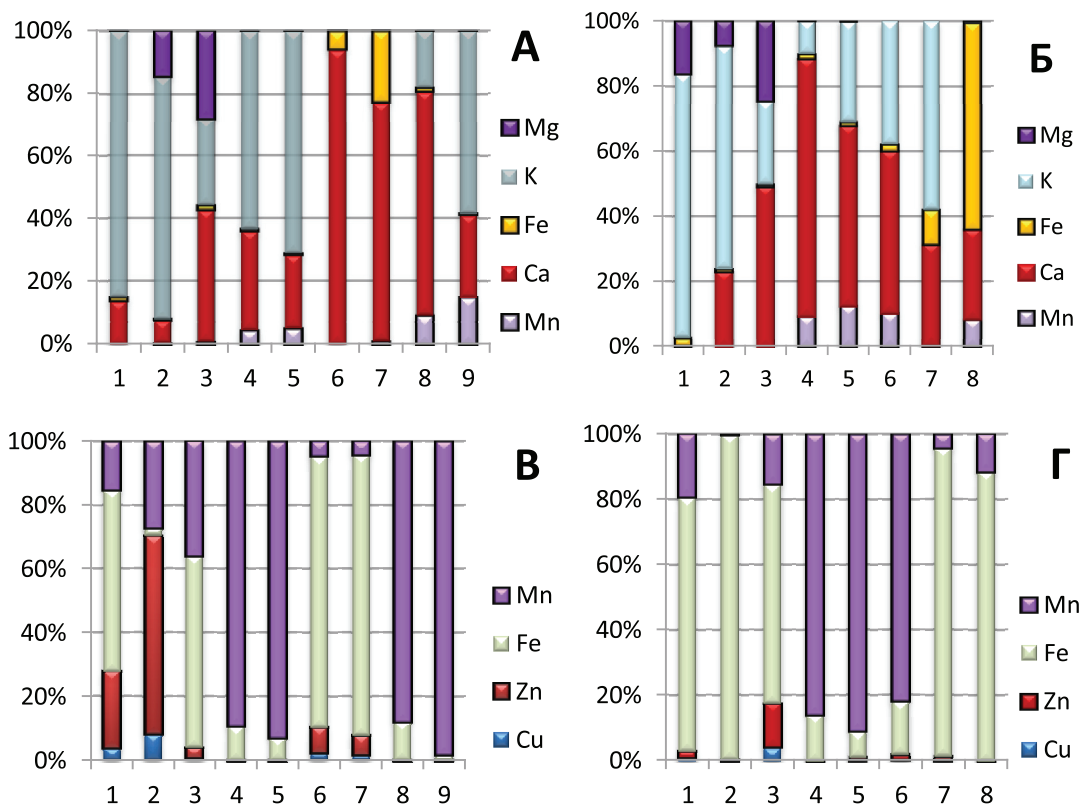


Рис. 1. Относительные количества магния, калия, железа, кальция и марганца (А, Б) и марганца, железа, цинка, меди (В, Г) в растительном сырье с гемостатической активностью (А, В) и без выраженной гемостатической активности (Б, Г). Сырье с гемостатической активностью: 1 – Кукурузные рыльца, 2 – Крапива двудомная листья, 3 – Крапива двудомная листья, 4 – Пастушья сумка трава, 5 – Тысячелистник обыкновенный трава, 6 – Тысячелистник обыкновенный трава, 7 – Кровохлёбка лекарственная корневища с корнями, 8 – Кровохлёбка лекарственная корневища с корнями, 9 – Горец почечуйный трава. Сырье без выраженной гемостатической активности: 1 – Земляника восточная листья, 2 – Фиалка трехцветная трава, 3 – Репейничек волосистый трава, 4 – Щавель конский корни, 5 – Шалфей лекарственный листья, 6 – Брусника листья, 7 – Черника побеги, 8 – Зверобой продырявленный трава

Так, в сырье крапивы двудомной по двум максимально отличающимся источникам (рис. 1, А 2, 3) выявлено больше магния при незначительных количествах марганца, в траве и корневищах сырья, содержащего дубильные вещества (рис. 1, А 4–9), магния выявлено незначительное количество, а марганец может быть причислен к макроэлементам. Калий и кальций значимо представлены практически во всех образцах. По одному из двух рассмотренных объектов тысячелистника обыкновенного (рис. 1, А 5, 6) и кровохлёбки лекарственной (рис. 1, А 7, 8) содержат высокие количества железа.

Для сравнительного анализа взята информация об элементном составе растений разных по биологической активности групп, но для некоторых из них описано незначительное воздействие на свертывание крови, например для зверобоя про-

дырявленного, шалфея лекарственного, репейничка волосистого. Сырье травы репейничка волосистого и фиалки трехцветной (рис. 1, Б 3, 2) содержит в большем количестве магний, чем марганец, и в этом подобны крапиве двудомной. В зверобое продырявленном (рис. 1, Б 8) выявлен высокий уровень железа, а в щавеле конском, шалфее лекарственном, листьях брусники (рис. 1, Б 4, 5, 6) – калия и кальция. Сравнение долевого соотношения следующих четырех элементов показывает значительный разброс результатов анализа у разных авторов. На рис. 1 (В, Г) представлены наиболее различающиеся результаты исследований для одного вида сырья. Однако некоторые закономерности можно отметить. Во-первых, только крапива двудомная и кукурузные рыльца (рис. 1, В 1, 2, 3) содержат соотносимые количества марганца, железа, цинка и меди. К ним приближаются по од-

ному объекту для тысячелистника обыкновенного и кровохлебки лекарственной (рис. 1, В 6, 7), а также репейничек волосистый (рис. 1, Г 3). У большинства растений преобладают или марганец или железо.

Для крапивы двудомной сравнение по пяти источникам абсолютных и относительных количеств меди, железа, цинка и марганца показывает достаточно стабильные соотношения этих элементов между собой и близкие количественные показатели у разных авторов. Диаграмма (рис. 2, А) демонстрирует разброс до 4-х порядков величин по марганцу и 2-х порядков по железу, что, очевидно, связано с особенностями географии произрастания объектов исследования. При этом соотношение медь – цинк составляет  $1 \div 3$ , железо – марганец  $2 \div 1 - 1,5$ . Для крапивы наблюдается накопление железа и марганца соотносительно с накоплением цинка и меди, но прирост марганца относительно железа имеет максимальное значение, после чего начинает снижаться.

Абсолютные значения количественного содержания цинка в растениях не обладающих выраженным гемостатическим эффектом (рис. 2, В) по сравнению с крапивой двудомной ниже соответственно в 2 и 4 раза, а количество железа в целом не претерпевает больших изменений между видами и группами (рис. 2, Б, В). Для всех исследуемых растений выявлена достаточно устойчивая положительная корреляция уровней цинка и меди. У растений, не обладающих гемостатической активностью, проявлена отрицательная корреляция прироста цинка относительно железа, для растений-гемостатиков, содержащих дубильные вещества, подобное соотношение наблюдается

для пары «марганец и железо». Достаточно четко эта закономерность видна при анализе минеральных компонентов, выявленных разными авторами для одного вида сырья.

Как известно, химический состав тканей всех живых организмов представлен достаточно устойчивым набором элементов. Калий, магний, железо и кальций в крови и в мышцах человека присутствуют в сопоставимых количествах. Следующие по представительству элементы – цинк (для мышц), железо, марганец, медь. Наиболее близкие к крови человека соотношения элементов присутствуют в растениях, обладающих гемостатической активностью – крапиве, кровохлебке и тысячелистнике. К этой группе примыкает сырье репейничка волосистого, земляники восточной и фиалки трехцветной.

Растения накапливают химические элементы и служат лучшим естественным источником природного комплекса жизненно необходимых элементов с ценными группами биологически активных веществ. Крапиву от других обследованных растений отличают высокие абсолютные уровни калия и кальция, уровень магния достигает 30%, что выделяет ее среди гемостатиков, однако не является исключительным среди других групп растений. Магний содержится в хлорофилле листьев, но присутствует не во всех видах лист-содержащего сырья. У крапивы двудомной наблюдается равномерный прирост меди и цинка, содержание марганца находится на микроуровне и слабо коррелирует с накоплением меди, цинка и железа. Соотношение «кровотворных»  $Cu - Zn - Mn - Fe$  элементов в крапиве двудомной  $1 \div 3 \div 10 \div 18$ . «Нормальное» распределение этих элементов в мышечной ткани  $1 \div 20 \div 10 \div 15$ .

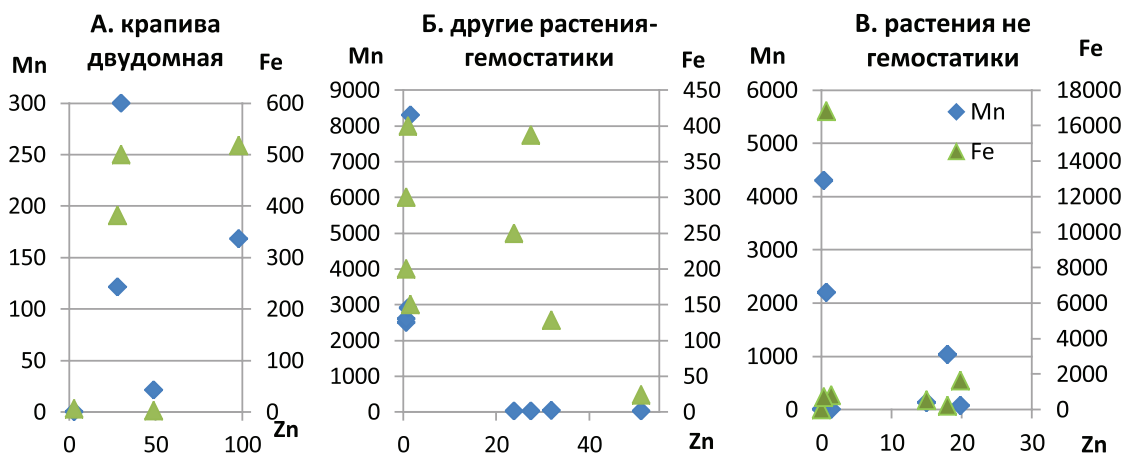


Рис. 2. Соотношение (в мкг/кг абсолютно сухого сырья) марганца и железа к цинку в крапиве двудомной (А), в растениях, обладающих кровоостанавливающей активностью за счет наличия дубильных веществ, (Б) и в растениях, не обладающих выраженным гемостатическим эффектом (В)



Считается, что кровоостанавливающий эффект крапивы основан на синергизме действия витамина К и кальция за счет сочетанного воздействия на активацию свертывающей системы крови. Химический состав крапивы двудомной практически не зависит от места произрастания растений благодаря сходству обменных процессов. Это позволяет предположить в тканях крапивы двудомной и некоторых других растений наличие близких по строению металлоорганических комплексов, которые и оказывают гемостатическое воздействие на теплокровные организмы. Эти металлоорганические структуры способны формировать так называемую «элементную» буферную систему, роль которой в процессе гемостаза еще необходимо оценить. Современные исследования биологически активных соединений – ферментов, гормонов – подтверждают присутствие в них набора катионов в определенном соотношении, в том числе катионы обнаруживают в соединениях, которые ранее не считались металлокомплексами, например [10].

Исследование показало, что качественный элементный состав у растений гемостатиков и негемостатических растений в целом подобен. Количественные соотношения химических элементов влияют на кровоостанавливающие свойства растений. Ионное соотношение элементов у ряда растений-гемостатиков соответствует таковому в крови человека, что позволяет говорить о возможной роли элементного комплекса в процессе гемостаза.

### Список литературы

1. Ребров В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
2. Тринеева О.В. Исследование микроэлементного состава листьев крапивы двудомной / О.В. Тринеева, А.И. Сливкин // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2015. – Т. 32, № 22 (219). – С. 169–174.
3. Продуцирование биологически активных веществ в тканях *urtica dioica* L. На шламовом поле криолитового производства / А.А. Гладышев [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2012. – Т. 4, № 36–1. – С. 215–218.
4. Алиева С.М., Ахмедханова Р.Р. Использование природного растительного сырья, как источник БАВ при производстве продукции птицеводства // Материалы пятой междугосударственной науч.-практ. конф. – Владикавказ, 2014. – С. 198–200.
5. Струпан Е.А. Химический состав дикорастущего лекарственного сырья, произрастающего в Красноярском крае / Е.А. Струпан, Н.Н. Типсина, О.А. Струпан // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2008. – № 1. – С. 124–126.
6. Элементный состав листьев земляники восточной / Г.Я. Мечикова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 103–106.
7. Ханина М.Г. Элементный состав *agrimonia pilosa ledeb* (репейничек волосистый) / М.Г. Ханина, М.А. Ханина, А.П. Родин // Химия растительного сырья. – 2010. – №2. – С. 99–104.
8. Лютикова М.Н. Химический состав и применение ягод брусники и клюквы / М.Н. Лютикова, Э.Х. Ботиров // Химия растительного мира. – 2015. – № 2. – С. 5–27.
9. Терапевтическая стоматология микроэлементы в тканях и средах организма человека [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://terastom.com/mikroelementy-v-tkanyah-i-sredah-organizma-cheloveka.html> (дата обращения: 24.02.18).
10. Budko E.V., Fedorov E.O., Yampolsky L.M., Khabarov A.A. Zinc content in a preparation of lyophilized chorionic gonadotropin Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression, DOI: 10.1615 / CritRevEukaryotGeneExpr. 2017019373 Forthcoming Article.