






М.С. Галенко^{1,2}  
И.В. Гравель² 

Оценка транссредовых переходов тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах корневищ с корнями валерианы и травы пустырника

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Трубецкая ул., д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

✉ Галенко Марта Сергеевна; galenkoms@expmed.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Для подтверждения безопасности применения жидких лекарственных форм на основе лекарственного растительного сырья определения суммарного содержания тяжелых металлов в настояках в рамках гармонизации фармакопейных требований недостаточно. Для обоснования норм количественного содержания отдельных элементов в лекарственных растительных препаратах необходима оценка закономерностей переходов экотоксикантов из сырья в лекарственные формы.

Цель. Определить транссредовые переходы тяжелых металлов и мышьяка в ряду «почва – сырье – лекарственная форма» на примере спиртовых и водных извлечений из лекарственного растительного сырья пустырника и валерианы.

Материалы и методы. Объектами исследования были трава пустырника и корневища с корнями валерианы, изготовленные из них лекарственные препараты, а также образцы почвы из прикорневого слоя производящих растений. Определение элементного состава изучаемых объектов проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.

Результаты. Определено содержание 15 элементов (Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Sr, Cd, Sb, Hg, Pb) в сырье и сопряженных почвах, а также настоях и настояках, изготовленных из этого сырья. Концентрации элементов в траве пустырника составили 0,002–109,884 мг/кг, в корневищах с корнями валерианы – 0,017–866,618 мг/кг. Pb, Cd и As обнаружены во всех образцах сырья, Hg – лишь в 25% образцов, при этом содержание этих элементов не превышало допустимые нормы. В настоях определены все элементы, за исключением Hg, их содержание не превышало 3,169 мг/кг. В настояках элементы определены в концентрациях не более 1,27 мг/кг, преобладали Zn, Cu, Mg и Ti, в минимальных количествах были Sb и Cd. В настояках не обнаружены Fe и Hg, а в настойке пустырника также отсутствовали Sr, Cd и Pb.

Выводы. Корневища с корнями валерианы и трава пустырника способны концентрировать Cu, Cr, Fe и V из почв. Переход тяжелых металлов и мышьяка в настои не превышал 65% от содержания элементов в исходном сырье, в настойки – 30%. Отдельные элементы извлекались в настойки в 1,5–5 раз меньше, чем в настои.

Ключевые слова: валериана; пустырник; настойка; настой; почва; нормативная документация; тяжелые металлы; масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой; ИСП-МС

Для цитирования: Галенко М.С., Гравель И.В. Оценка транссредовых переходов тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах корневищ с корнями валерианы и травы пустырника. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* 2023;13(3):442–452. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-13-3-442-452>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00052-23-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121021800098-4).

Конфликт интересов. И.В. Гравель – член редакционной коллегии журнала «Ведомости НЦЭСМП. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств» с 2021 года. М.С. Галенко заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Marta S. Galenko^{1,2}  
Irina V. Gravel² 

Assessment of Trans-Environmental Transitions of Heavy Metals and Arsenic in Herbal Drugs and Herbal Medicinal Products of Valerian Rhizomes with Roots and Motherwort Herb

¹ *Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation*

² *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russian Federation*

✉ **Marta S. Galenko;** galenkoms@expmed.ru

ABSTRACT

Scientific relevance. In the context of pharmacopoeial harmonisation, the available methods for quantifying the total heavy metal content in tinctures are not sufficient to demonstrate the safety of liquid dosage forms based on herbal drugs. However, the establishment of individual limits for the heavy metal content requires analysing the patterns of environmental toxicant transitions from plant raw materials to herbal medicinal products in finished dosage forms.

Aim. This study aimed to analyse the trans-environmental transitions of heavy metals and arsenic from the soil through plants to herbal medicinal products using a case study of aqueous and alcoholic extracts of valerian and motherwort herbal drugs.

Materials and methods. The study focused on motherwort herb and valerian rhizomes with roots, the corresponding herbal medicinal products, and the rhizospheric soil. The elemental composition of the studied samples was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry.

Results. The authors determined the content of 15 elements (Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Sr, Cd, Sb, Hg, and Pb) in plant raw materials, the rhizosphere, and herbal drug infusions and tinctures. The concentrations of elements were 0.002–109.884 mg/kg in motherwort herb samples and 0.017–866.618 mg/kg in the samples of valerian rhizomes with roots. Pb, Cd, and As were detected in all plant raw materials, while Hg was found only in 25% of the study samples. The content of these elements was within acceptable limits. Valerian and motherwort infusions contained all elements, except for Hg; valerian tinctures were free from Fe and Hg; and motherwort tinctures included no Fe, Hg, Sr, Cd, and Pb. The concentrations of elements in the infusions did not exceed 3.169 mg/kg, while the concentrations of elements in the tinctures were below 1.27 mg/kg. In the tinctures, Zn, Cu, Mg, and Ti were the most abundant elements, and Sb and Cd were present in minimum amounts.

Conclusions. Valerian and motherwort plants can concentrate Cu, Cr, Fe, and V from the soil. The transition of heavy metals and arsenic into infusions did not exceed 65% of the content of these elements in herbal drugs, while tinctures contained less than 30% of the content of heavy metals and arsenic in herbal drugs. Some elements passed into infusions 1.5–5 times more efficiently than into tinctures.

Key words: valerian; motherwort; tincture; infusion; soil; regulatory standards; heavy metals; inductively coupled plasma mass spectrometry; ICP-MS

For citation: Galenko M.S., Gravel I.V. Assessment of trans-environmental transitions of heavy metals and arsenic in herbal drugs and herbal medicinal products of valerian rhizomes with roots and motherwort herb. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2023;13(3):442–452. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-13-3-442-452>

Funding. The study reported in this publication was carried out as part of publicly funded research project No. 056-00052-23-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. 121021800098-4).

Conflict of interest. Irina V. Gravel has been a member of the Editorial Board of *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation* since 2021. Marta S. Galenko declares no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Введение

Лекарственные растительные препараты (ЛРП) получают все более широкое распространение в медицинской практике [1]. Их преимуществами являются мягкое физиологическое действие с минимумом побочных явлений, широкий ассортимент лекарственных форм, невысокая стоимость. Наиболее распространенными лекарственными формами являются настои и настойки за счет удобства их применения [2–4].

Контроль качества ЛРП на соответствие требованиям нормативной документации включает оценку безопасности для медицинского применения. Согласно Государственной фармакопее Российской Федерации XIV изд. (ГФ РФ) для лекарственного растительного сырья (ЛРС) регламентировано содержание тяжелых металлов (ТМ), остаточных пестицидов, радионуклидов и микробиологической чистоты¹, а для ЛРС и ЛРП – содержание тяжелых металлов и мышьяка². Для лекарственных препаратов содержание ТМ определяют методом образования окрашенных сульфидов³, в частности для настоек нормировано суммарное содержание тяжелых металлов (не более 0,001%)⁴. При использовании колориметрического метода после реакции взаимодействия с сульфид-ионом определяется весь спектр ТМ (Pb, Hg, Bi, Sb, Sn, Cd, Ag, Cu, Mo, V, Ru, Pt, Pd)⁵. Степень извлечения каждого элемента в лекарственные формы различается, поэтому невозможно дать заключение о содержании каждого

из нормируемых элементов (Pb, Cd, As, Hg) [5, 6]. Согласно требованиям ведущих фармакопей зарубежных стран⁶ содержание ТМ в ЛРП определяется количественно современными физико-химическими методами.

Наряду с ЛРП в медицинской практике применяются биологически активные добавки (БАД). Безопасность их использования регламентирована СанПиН 2.3.2.1078-01⁷, согласно которым нормируется содержание отдельных токсичных элементов (Pb, Cd, As, Hg) в жидких БАД на растительной основе, таких как эликсиры, бальзамы, настойки.

В рамках гармонизации фармакопейных требований необходима оценка закономерностей переходов экотоксикантов из сырья в лекарственные формы для обоснования количественного определения отдельных элементов в ЛРП.

Цель работы – определить транссредовые переходы тяжелых металлов и мышьяка в ряду «почва – сырье – лекарственная форма» на примере спиртовых и водных извлечений из лекарственного растительного сырья пустырника и валерианы.

Материалы и методы

Объектами исследования были трава пустырника, заготовленная в июне 2021 и 2022 гг. в парковой зоне района Митино на территории Северо-Западного административного округа

¹ ОФС.1.5.1.0001.15 Лекарственное растительное сырье. Фармацевтические субстанции растительного происхождения. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М.; 2018.

² ОФС.1.5.3.0009.15 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М.; 2018.

³ ОФС.1.2.2.2.0012.15 Тяжелые металлы. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.

⁴ ОФС.1.4.1.0019.15 Настойки. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М.; 2018.

⁵ ОФС.1.2.2.2.0012.15 Тяжелые металлы. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.

⁶ USP44–NF39. Rockville, MD; 2020.

European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg; EDQM; 2020.

⁷ СанПиН 2.3.2.1078-01 Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. М.: Минздрав России; 2002.

Москвы (далее – пустырник 2021, пустырник 2022); корневища с корнями (КсК) валерианы, заготовленные в мае 2021 г. в Ботаническом саду Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, расположенного на территории Пресненского района Центрального административного округа Москвы (далее – валериана БС), КсК валерианы, используемые для промышленного производства ЛРП и прошедшие входной контроль качества на фармацевтической фабрике (далее – валериана ФФ). Также были изучены почвы из прикорневого слоя производящих лекарственных растений. Образцы почв отбирали согласно ГОСТ 17.4.4.02-2017⁸.

Повышенная антропогенная нагрузка в Московском регионе обусловлена наличием большого количества производственных предприятий, автомобильных магистралей с высокой плотностью транспортного потока и других факторов⁹. Влияние антропогенной нагрузки отрицательно сказывается на экологической обстановке [7], однако представляет интерес для изучения накопления элементных токсикантов в лекарственных растениях.

Из заготовленного сырья в лабораторных условиях, позволяющих минимизировать дополнительное попадание ТМ и мышьяка из внешней среды, были получены настои и настойки. Настои готовили согласно требованиям ГФ РФ¹⁰ в соотношении сырье/экстракт 1:10; настойки – в соотношении 1:5, в качестве экстрагента использовали этанол 70% [8].

Для оценки содержания подвижных форм элементов в почве применяли экстракцию аммонийно-ацетатным буфером с pH 4,8 [9] согласно методическим указаниям¹¹.

Пробоподготовку для определения элементного состава настоев проводили по ранее разработанной методике определения содержания ТМ и мышьяка в ЛРП [10]. Аналогичным образом осуществляли минерализацию настоев.

Количественное содержание 15 элементов определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на приборе Agilent 7900 (Agilent Technologies, Inc.), фиксируя

интенсивности сигналов по следующим атомным единицам массы (а.е.м.): Ti – 47, V – 51, Cr – 52, Mn – 55, Fe – 56, Co – 59, Ni – 60, Cu – 63, Zn – 66, As – 75, Sr – 88, Cd – 111, Sb – 121, Hg – 202, Pb – 208, в условиях анализа, описанных в работе [11]. Измерения проводили для трех параллельных образцов каждого объекта, показания прибора регистрировали в пяти повторностях. Для расчета концентраций элементов применяли метод калибровочной кривой. Обработку и анализ результатов осуществляли с помощью программы Microsoft Office Excel.

Результаты и обсуждение

В прикорневом слое почв, ЛРС, настоях и настойках, изготовленных на его основе в лабораторных условиях, было определено содержание 15 элементов (табл. 1).

При анализе полученных результатов было показано, что абсолютное содержание элементов в ЛРС значительно выше, чем в ЛРП на его основе, что согласуется с данными литературы [12].

Диапазон содержания различных элементов в траве пустырника составил 0,002–109,884 мг/кг. В максимальных количествах обнаружены Fe, Sr и Mn, в минимальных – Sb и Cd; Hg не обнаружена. Концентрации эссенциальных элементов¹², таких как Fe, Mn, Zn, Cr, Cu, Co, находились в пределах 0,110–109,884 мг/кг. Содержание условно эссенциальных и потенциально токсичных элементов (V, Ni, Sr, Ti, Sb) варьировало от 0,027 до 39,687 мг/кг. Аналогичные результаты были получены в работе [13].

В КсК валерианы, заготовленных в Москве, ТМ и мышьяк обнаружены в диапазоне 0,017–866,618 мг/кг. В условиях повышенной антропогенной нагрузки сырье содержало в среднем на 30% больше элементных токсикантов, чем собранное на экологически благоприятных участках (КсК валерианы ФФ). В максимальном количестве было обнаружено железо, в минимальном – ртуть. Содержание эссенциальных элементов составило 0,367–866,618 мг/кг, условно эссенциальных и потенциально токсичных – 2,083–28,329 мг/кг. В сырье обнаружена ртуть.

В КсК валерианы ФФ элементы содержались в количествах до 589,327 мг/кг. Было выявлено,

⁸ ГОСТ 17.4.4.02-2017. Охрана природы. Почвы. Методы отбора и подготовки проб для химического, бактериологического, гельминтологического анализа.

⁹ Экологическая карта Москвы. <https://ecostandardgroup.ru/center/ecorating/moscow/>

¹⁰ ОФС.1.4.1.0018.15 Настои и отвары. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М.; 2018.

¹¹ Кузнецов АМ, Фесюн АП, Самохвалов СГ, Махонько ЭП. Методические указания по определению тяжелых металлов в почвах сельхозугодий и продукции растениеводства. М.: Министерство сельского хозяйства Российской Федерации; 1992.

¹² Гравель ИВ, Шойхет ЯН, Яковлев ГП. Фармакогнозия. Экоотоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.

Таблица 1. Содержание тяжелых металлов и мышьяка в прикорневом слое почвы, исследуемом лекарственном растительном сырье, настоях и настойках на его основе

Table 1. Content of heavy metals and arsenic in the study samples of rhizospheric soil, herbal drugs, and herbal drug infusions and tinctures (mg/kg)

Объект исследования	Образец	Содержание тяжелых металлов и мышьяка, мг/кг														
		Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	As	Sr	Cd	Sb	Hg	Pb
Пустырник 2021	почва ААБ	43,207	0,161	0,332	84,172	20,442	0,265	0,718	0,835	17,895	0,499	17,225	0,151	0,606	<п.о.	0,765
	ЛРС	13,233	0,123	0,659	61,544	96,962	0,175	3,602	25,945	51,471	0,097	30,746	<п.о.	0,027	<п.о.	0,334
	настой	0,731	0,005	0,011	3,169	0,632	0,004	0,102	0,475	1,299	0,006	0,424	<п.о.	<п.о.	<п.о.	0,002
Пустырник 2022	настойка	0,186	0,001	0,008	0,256	<п.о.	0,003	0,149	0,888	1,270	0,002	<п.о.	<п.о.	<п.о.	<п.о.	<п.о.
	почва ААБ	45,289	0,201	0,539	89,839	30,769	0,290	0,726	0,660	11,718	0,931	29,282	0,178	0,519	<п.о.	0,902
	ЛРС	13,826	0,160	0,973	34,875	109,88	0,110	0,729	26,978	32,531	0,090	39,687	0,002	<п.о.	<п.о.	0,327
Валериана БС	настой	0,851	0,006	0,012	1,365	0,326	0,003	0,097	0,709	1,363	0,006	0,559	<п.о.	<п.о.	<п.о.	0,002
	настойка	0,158	0,003	0,016	0,135	<п.о.	0,002	0,105	0,767	0,709	0,003	<п.о.	<п.о.	<п.о.	<п.о.	<п.о.
	почва ААБ	37,020	0,112	0,357	126,48	14,127	0,452	1,376	0,916	29,034	0,627	17,188	0,356	0,397	<п.о.	3,040
Валериана ФФ	ЛРС	28,329	2,083	7,293	27,079	866,62	0,367	4,708	68,755	52,088	0,663	25,791	0,101	0,090	0,017	3,926
	настой	0,390	0,018	0,029	0,862	3,138	0,013	0,049	0,517	1,326	0,017	0,201	0,001	0,001	<п.о.	0,009
	настойка	0,293	0,006	0,012	0,222	<п.о.	0,012	0,125	0,623	0,737	0,012	0,006	<п.о.	0,002	<п.о.	0,005
Валериана ФФ	почва ААБ	15,082	0,094	0,282	214,35	16,722	0,640	0,522	0,471	3,315	0,275	5,263	0,191	0,300	<п.о.	1,779
	ЛРС	32,061	1,392	6,729	53,670	589,33	0,337	3,499	29,679	21,905	0,240	7,814	0,083	0,012	<п.о.	1,169
	настой	0,261	0,007	0,009	2,134	0,262	0,007	0,119	0,463	0,706	0,004	0,086	0,001	<п.о.	<п.о.	0,004
настойка	0,250	0,003	0,015	0,446	<п.о.	0,019	0,123	1,075	0,401	0,004	<п.о.	<п.о.	<п.о.	<п.о.	0,001	

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. ААБ — образец после экстракции аммонийно-ацетатным буфером; ЛРС — лекарственное растительное сырье; <п.о. — результат ниже предела обнаружения метода (с ошибкой определения в диапазоне 0,51–18%).

что тенденция сохраняется: железо обнаружено в максимальном количестве, сурьма – в минимальном. Эссенциальные элементы были обнаружены в количестве 0,337–589,327 мг/кг, условно эссенциальные и потенциально токсичные – от 0,0001 до 32,061 мг/кг.

Содержание токсичных элементов во всех изученных образцах ЛРС было в пределах допустимого содержания (Pb – 6,0 мг/кг, Cd – 1,0 мг/кг, As – 0,5 мг/кг, Hg – 0,1 мг/кг)¹³ и не превышало 3,926 мг/кг [14, 15]. Проведенный анализ позволил составить последовательности уменьшения концентраций элементов в ЛРС (табл. 2).

Отмечено, что во всех изученных образцах преобладали по содержанию Fe, Mn и Zn; в минимальных количествах были обнаружены Cd и Sb. Содержание токсичных элементов убывало в ряду Pb>As>Cd. Ртуть была обнаружена лишь в 25% образцов. В траве пустырника определено 86% из 15 определяемых элементов, в КсК валерианы – более 90%.

Для оценки перехода элементов из почвы в ЛРС был рассчитан коэффициент биологического поглощения как отношение содержания ТМ и мышьяка в сырье к их концентрации в почве [16]. Было выявлено, что трава пустырника накапливает медь, корневища с корнями валерианы – Cu, Cr, Fe и V (табл. 3).

Pb, Cd и As относились к группе элементов со средней степенью биологического поглощения¹⁴ (0–1,292). Содержание этих элементов в ЛРС возрастало при увеличении их содержания в почве [17]. Ртуть не усваивалась лекарственными растениями изученных видов из почв региона исследования, но, предполо-

жительно, могла содержаться в ЛРС в виде минеральной примеси.

В настояях из 15 определяемых элементов были обнаружены 14. Ртуть во всех изученных образцах настоев не была обнаружена. Содержание остальных элементов не превышало 3,169 мг/кг. В максимальных количествах в водных извлечениях содержались Mn, Zn, Fe, Ti и Cu, в минимальных – Sb и Cd [18]. Содержание токсичных элементов находилось в диапазоне от 0 до 0,017 мг/кг, что не превышало предельно допустимых концентраций¹⁵.

На основании полученных данных был рассчитана доля перехода ТМ и мышьяка из сырья в настои (табл. 4). Переход элементов в водные извлечения не превышал 65%.

В настое травы пустырника в максимальных количествах (более 50%) переходили Ti и As, в средних количествах (от 20 до 50%) – Mn, V, Co, Ni, в минимальных (от 0 до 20%) – Fe, Sr, Sb, Cd и Pb. Ti, V, Cr, Ni, Cu и Sr в большей степени переходили в настои из ЛРС, представленного надземными частями. Это связано с особенностями распределения элементов в организме растения. Стронций преимущественно аккумулируется в стеблях растения [19, 20].

Для настоев КсК валерианы переход элементов в среднем на 35% ниже в сравнении с извлечением из пустырника. В максимальных количествах извлекается Mn, Co, Zn, Ni и As (10,46 – 39,77%). Для остальных элементов (Ti, V, Cr, Fe, Cu, Sr, Cd, Sb, Pb) переход составил от 2,35 до 15,59%. Токсичные элементы переходят в настое валерианы в количестве от 2,35 до 64,94%. В наибольших количествах извлекается мышьяк, в наименьших – свинец. Ртуть не была

Таблица 2. Убывающие ряды содержания элементов в исследуемом лекарственном растительном сырье

Table 2. Content of elements in the study samples of herbal drugs in descending order

Объект исследования	Убывающий ряд элементов
Пустырник 2021	Fe>Mn>Zn>Sr>Cu>Ti>Ni>Cr>Pb>Co>V>As>Sb
Пустырник 2022	Fe>Sr>Mn>Zn>Cu>Ti>Ni>Cr>Pb>V>Co>As>Cd
Валериана БС	Fe>Cu>Zn>Ti>Mn>Sr>Cr>Ni>Pb>V>As>Co>Cd>Sb>Hg
Валериана ФФ	Fe>Mn>Ti>Cu>Zn>Sr>Cr>Ni>V>Pb>Co>As>Cd>Sb

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

¹³ ОФС.1.5.3.0009.15 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М.; 2018.

¹⁴ Касимов НС, Перельман АИ. Геохимия ландшафта. М.: Издательство Московского государственного университета; 1999.

¹⁵ ОФС.1.5.3.0009.15 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М.; 2018.

СанПиН 2.3.2.1078-01. Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2002.

Таблица 3. Коэффициент биологического поглощения элементов в исследуемом лекарственном растительном сырье**Table 3.** Coefficients of biological absorption of elements in the study samples of herbal drugs

Элемент	Коэффициент биологического поглощения лекарственного растительного сырья			
	Пустырник 2021	Пустырник 2022	Валериана БС	Валериана ФФ
Ti	0,306	0,305	0,765	2,126
V	0,762	0,793	18,523	14,739
Cr	1,987	1,806	20,453	23,867
Mn	0,731	0,388	0,214	0,250
Fe	4,743	3,571	61,345	35,243
Co	0,661	0,378	0,811	0,527
Ni	5,014	1,003	3,421	6,697
Cu	31,071	40,850	75,067	63,028
Zn	2,876	2,776	1,794	6,609
As	0,194	0,097	1,056	0,872
Sr	1,785	1,355	1,500	1,485
Cd	0,000	0,014	0,284	0,433
Sb	0,044	–	0,227	0,039
Hg	–	–	–	–
Pb	0,437	0,363	1,292	0,657

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. «–» – элемент не был обнаружен в почве или сырье.

Таблица 4. Переходы тяжелых металлов и мышьяка из исследуемого лекарственного растительного сырья в настои**Table 4.** Transition of heavy metals and arsenic from the study samples of herbal drugs to infusions

Элемент	Доля элементов в настоях от их содержания в лекарственном растительном сырье, %			
	Пустырник 2021	Пустырник 2022	Валериана БС	Валериана ФФ
Ti	55,21	61,51	13,75	8,14
V	36,35	35,85	8,76	4,74
Cr	16,08	11,85	4,03	1,35
Mn	51,49	39,13	31,81	39,77
Fe	6,52	2,97	3,62	0,44
Co	23,08	30,22	35,62	21,34
Ni	28,39	26,05	10,46	34,04
Cu	18,32	26,29	7,52	15,59
Zn	25,24	41,89	25,46	32,24
As	64,94	61,16	25,66	17,87
Sr	13,80	14,09	7,79	11,06
Cd	–	14,75	7,01	14,72
Sb	16,43	–	6,84	–
Hg	–	–	–	–
Pb	6,69	6,42	2,35	3,08

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. «–» – элемент не был обнаружен в сырье или лекарственной форме.

обнаружена в большинстве образцов исходного ЛРС (кроме валерианы БС), в лекарственные формы она не переходит.

В настояках содержание элементов находилось в диапазоне от 0,0001 до 1,2703 мг/кг. В максимальных количествах присутствовали цинк, медь, марганец и титан, в минимальных – сурьма и кадмий. Во всех настояках не были обнаружены железо и ртуть, в настойке пустырника не найдены стронций, кадмий и свинец, что согласуется с данными литературы [21, 22].

Переход элементов в настойки не превышал 30% от их содержания в исходном ЛРС (табл. 5). В максимальных количествах извлекались кобальт и никель, в минимальных – кадмий и свинец. V, Cr, Ni, Cu, Zn, As на 60% больше переходили в настойки из травы пустырника. В настойку валерианы на 50% больше извлекались Mn, Co, Sb, Pb. Переходы титана из КсК валерианы и травы пустырника в настойки были приблизительно равными.

Извлечение токсичных элементов составляло от 0 до 16,58%. В максимальных количествах 70% этанолом извлекался мышьяк,

в минимальных – свинец. Установлено, что ртуть и кадмий в спиртовые извлечения не переходят.

На основании полученных результатов были построены убывающие ряды содержания элементов в ЛРП (табл. 6).

В настои КсК валерианы и травы пустырника в максимальных количествах переходили марганец и цинк, а также железо при его высоком содержании в исходном сырье. Убывающие ряды содержания элементов для настоев из изученных видов сырья были идентичны между собой. Показано, что в лекарственную форму не переходит ртуть. Содержание токсичных элементов убывало в ряду As>Pb>Cd.

В настойку пустырника переходило около 60% из 15 определяемых элементов, в настойку валерианы – 90%. В максимальных количествах в настойки извлекались медь и цинк, не переходили железо и ртуть, в настойку пустырника не извлекались стронций, свинец, кадмий и сурьма. Из токсичных элементов в настойку пустырника переходил лишь мышьяк, в настойку валерианы – мышьяк и свинец.

Таблица 5. Переходы тяжелых металлов и мышьяка из исследуемого лекарственного растительного сырья в настойки

Table 5. Transition of heavy metals and arsenic from the study samples of herbal drugs to tinctures

Элемент	Доля элементов в настояках от их содержания в лекарственном растительном сырье, %			
	Пустырник 2021	Пустырник 2022	Валериана БС	Валериана ФФ
Ti	7,02	5,73	5,17	3,89
V	2,18	10,41	1,54	1,04
Cr	6,39	7,98	0,83	1,13
Mn	2,08	1,93	4,09	4,15
Fe	–	–	–	–
Co	9,16	8,75	16,61	28,01
Ni	20,63	14,06	13,29	17,59
Cu	17,12	14,21	4,53	18,11
Zn	12,34	10,91	7,08	9,14
As	7,73	16,58	8,98	8,59
Sr	–	–	–	–
Cd	–	–	–	–
Sb	–	–	9,19	4,00
Hg	–	–	–	–
Pb	–	–	0,65	0,51

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. «–» – элемент не был обнаружен в сырье или лекарственной форме.

Таблица 6. Убывающие ряды содержания элементов в лекарственных растительных препаратах**Table 6.** Content of elements in the study samples of herbal medicinal products in descending order

Лекарственная форма	Объект исследования	Убывающий ряд элементов
Настой	Пустырник 2021	Mn>Zn>Ti> Fe>Cu>Sr>Ni>Cr>As>V>Co>Pb>Sb>Cd
	Пустырник 2022	Mn>Zn>Ti> Cu>Sr>Fe>Ni>Cr>V>As>Co>Pb>Cd>Sb
	Валериана БС	Fe >Zn>Mn>Cu>Ti>Sr>Ni>Cr>V>As>Co>Pb>Cd>Sb
	Валериана ФФ	Mn>Zn>Cu>Fe> Ti>Ni>Sr>Cr>Co>V>As>Pb>Cd>Sb
Настойка	Пустырник 2021	Zn>Cu>Mn>Ti>Ni>Cr>Co>As>V
	Пустырник 2022	Cu>Zn>Ti> Mn>Ni>Cr>V>As>Co
	Валериана БС	Zn>Cu>Ti>Mn>Ni>Co>Cr>As>V>Sr>Pb>Sb>Cd
	Валериана ФФ	Cu>Mn>Zn>Ti>Ni>Co>Cr>As>V>Pb>Cd>Sb

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Выводы

1. Рассчитаны коэффициенты биологического поглощения элементов из почвы в ЛРС валерианы и пустырника. Обнаружено, что изученные лекарственные растения в регионе исследования аккумулируют из почвы медь, подземные органы накапливают железо, хром и ванадий. В большинстве случаев было отмечено, что при увеличении содержания элементов в почве возрастали их концентрации в ЛРС. Токсичные элементы, коэффициенты биологического поглощения которых не превышали 1,292, были выявлены преимущественно в подземных органах валерианы.

2. Определены переходы тяжелых металлов и мышьяка из ЛРС валерианы и пустырника в настои. Установлено, что в водные извлечения переходит более 90% из 15 искомым элементов. Уровень их извлечения из ЛРС в настои не превышал 65% из травы пустырника и 40% для КсК

валерианы. В максимальных количествах переходили титан, марганец, кобальт, никель и цинк, не переходила ртуть. Извлечение токсичных элементов за исключением мышьяка не превышало 15% от их содержания в исходном ЛРС.

3. Определены переходы тяжелых металлов и мышьяка из ЛРС валерианы и пустырника в настойки. В спиртовые извлечения переходило около 60% определяемых элементов из травы пустырника и 86% из корневищ с корнями валерианы. Уровни перехода не превышали 30% от содержания в исходном сырье. В максимальных количествах извлекались медь и цинк, в минимальных – стронций и свинец. Из всех видов изученного сырья не переходили в настойки железо и ртуть, из травы пустырника – кадмий, свинец, сурьма и стронций. В настойки переходило в 1,5–5 раз меньше элементных токсикантов, чем в настои, что согласуется с данными литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Бойко НН, Бондарев АВ, Жилиякова ЕТ, Писарев ДИ, Новиков ОО. Фитопрепараты, анализ фармацевтического рынка Российской Федерации. *Научный результат. Медицина и фармация*. 2017;3(4):30–8. Boyko NN, Bondarev AV, Zhilyakova ET, Pisarev DI, Novikov OO. Phytodrugs, analysis of Russian Federation pharmaceutical market. *Research Result. Medicine and Pharmacy*. 2017;3(4):30–8 (In Russ.). <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2017-3-4-30-38>
- Сергиенко ОМ, Жигунова АК. Роль и место фитотерапии, сопровождающейся продуктивным кашлем. *Український медичний часопис*. 2013;(1):77–80. Sergienko OM, Zhigunova AK. The role and place of herbal medicine, accompanied by a productive cough. *Ukrainian Medical Journal*. 2013;(1):77–80 (In Russ.).
- Bhardwaj S, Verma R, Gupta J. Challenges and future prospects of herbal medicine. *Int Res Med Health Sci*. 2018;1(1):12–5. <https://doi.org/10.36437/irmhs.2020.3.1.E>
- Самбукова ТВ, Овчинников БВ, Ганапольский ВП, Ятманов АН, Шабанов ПД. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2017;15(2):56–63. Sambukova TV, Ovchinnikov BV, Ganapolsky VP, Yatmanov AN, Shabanov PD. Prospects for phytopreparations (botanicals) use in modern pharmacology. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2017;15(2):56–63 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/RCF15256-63>
- Ширяева ОЮ, Ширяева ММ. Изменение содержания эссенциальных элементов в растениях разных сортов. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2021;(4):93–8. Shiryayeva OYu, Shiryayeva MM. Changes in the content of essential elements in plants of different varieties. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2021;(4):93–8 (In Russ.). <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2021-90-4-93-99>
- Сенченко МА, Степанова МВ. Тяжелые металлы и микроэлементы в системе «почва – растение –

- продукт переработки растений». *Вестник АПК Верхневолжья*. 2021;(1):13–8.
- Senchenko MA, Stepanova MV. Heavy metals and microelements in the system “soil – plant – plant processing product”. *Bulletin of the Upper Volga Agroindustrial Complex*. 2021;(1):13–8 (In Russ.). <https://doi.org/10.35694/YARCX.2021.53.1.002>
7. Арустамов ЭА, Гильденскиольд СР. Экологическая оценка состояния Московской области в год экологии в России. *Вестник Международной академии наук*. 2017;(1):35–8.
Arustamov EA, Gildenskiold SR. Environmental assessment of the state of the Moscow region in the year of ecology in Russia. *Bulletin of the International Academy of Science*. 2017;(1):35–8 (In Russ.). EDN: [YTNXVT](#)
 8. Каухова ИЕ. Новая методика получения растительных препаратов. *Фармация*. 2006;(1):37–9.
Kaukhova IE. A new method for obtaining herbal preparations. *Pharmacy*. 2006;(1):37–9 (In Russ.). EDN: [KXHGRJ](#)
 9. Овсиенко СВ, Кузьмина НЕ, Шукин ВМ, Блинкова ЕА. Оценка методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой степени перехода элементарных контаминантов из сопряженных почв в семена тыквы. *Химико-фармацевтический журнал*. 2022;56(10):39–43.
Ovsienko SV, Kuz'mina NE, Shchukin VM, Blinkova EA. Evaluation by inductively coupled plasma mass spectrometry of the degree of transition of elemental contaminants from conjugated soils to pumpkin seeds. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2022;56(10):39–43 (In Russ.). <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2022-56-10-39-43>
 10. Галенко МС, Аляутдин РН, Гравель ИВ. Применение атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой для анализа тяжелых металлов и мышьяка в настойках. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2022;12(2):173–82.
Galenko MS, Alyautdin RN, Gravel IV. Inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry for the analysis of heavy metals and arsenic in tinctures. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2022;12(2):173–82 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-2-173-182>
 11. Шукин ВМ, Жигилей ЕС, Ерина АА, Швецова ЮН, Кузьмина НЕ, Лутцева АИ. Валидация методики определения ртути, свинца, кадмия и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах на его основе методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. *Химико-фармацевтический журнал*. 2020;54(9):57–64.
Shchukin VM, Zhigiley ES, Erina AA, Shvetsova YuN, Kuz'mina NE, Lutseva AI. Validation of an ICP-MS method for the determination of mercury, lead, cadmium and arsenic in medicinal plants and related drug preparations. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2020;54(9):57–64 (In Russ.). <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-9-57-64>
 12. Субботина НС, Дмитрук СЕ, Бабешина ЛГ, Келус НВ, Никифоров ЛА, Носкова ГН, Тартынова МИ. Исследование исходного сырья и экстрактов на содержание тяжелых металлов. *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2010;8(3):92–7.
Subbotina NS, Dmitruk SE, Babeshina LG, Kelus NV, Nikiforov LA, Noskova GN, Tartynova MI. The heavy metals content of raw materials and extracts research. *Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical Medicine*. 2010;8(3):92–7 (In Russ.). EDN: [MTXOWJ](#)
 13. Дьякова НА. Эколого-фармакогностическая оценка качества травы пустырника пятилопастного, произрастающего в различных урбо- и агробиотопозах Воронежской области. *Традиционная медицина*. 2022;(4):44–8.
Dyakova NA. Ecological-pharmacognostic assessment of herb quality of five-lobed wasteberry herb growing in various urb- and agrobiocenoses of Voronezh region. *Traditional Medicine*. 2022;(4):44–8 (In Russ.). https://doi.org/10.54296/18186173_2022_4_44
 14. Фурса НС, Караванова ЕН. Сравнительный анализ элементного, углеводного и аминокислотного состава подземных органов валерианы лекарственной. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2013;21(3):143–7.
Fursa NS, Karavanova EN. Comparative analysis of element, carbohydrate and amino acid composition of Valeriana officinalis underground organs. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2013;21(3):143–7 (In Russ.). EDN: [RKXTLJ](#)
 15. Станишевская ИЕ, Марахова АИ, Грязнов МЮ, Хазиева ФМ. Контроль качества лекарственного сырья и фитопрепаратов валерианы лекарственной (Valeriana officinalis L.). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2015;(1):122–8.
Stanishevskaya IE, Marakhova AI, Gryaznov MYu, Khazieva FM. Quality control of medicinal raw materials and phytopreparations of Valeriana officinalis L. *Development and Registration of Medicines*. 2015;(1):122–8 (In Russ.). EDN: [UKJTZL](#)
 16. Дьякова НА. Изучение закономерностей накопления наиболее опасных экотоксикантов в дикорастущем лекарственном растительном сырье различных экотопов Воронежской области. *Известия Саратовского университета Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология*. 2023;(1):77–85.
Dyakova NA. Study of patterns of accumulation of the most dangerous ecotoxicants in wild medicinal plant raw materials of various ecotopes of the Voronezh region. *Izvestiya of Saratov University. New series. Series: Chemistry. Biology. Ecology*. 2023;(1):77–85 (In Russ.). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2023-23-1-77-85>
 17. Немерешина ОН, Гусев НФ. Накопление кобальта и кадмия в растительном сырье и почвах техногенных зон. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2020;(3):122–6.
Nemereshina ON, Gusev NF. Accumulation of cobalt and cadmium in plants and soils of technogenic zones. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2020;(3):122–6 (In Russ.). <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2020-83-3-122-126>
 18. Дьякова НА. Особенности транссредового перехода тяжелых металлов и мышьяка по цепочке «почва – лекарственное растительное сырье – водные извлечения». *Человек и его здоровье*. 2023;(1):64–70.
Dyakova NA. Peculiarities of heavy metal and arsenic trans-medium transition along the chain “soil – me-

- dicinal plant material – water extracts”. *Humans and Their Health*. 2023;(1):64–70 (In Russ.).
<https://doi.org/10.21626/vestnik/2023-1/08>
19. Галенко МС, Гравель ИВ. Изучение элементного состава морфологических частей травы пустырника. Сборник материалов Научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы химической безопасности в сфере фармацевтической и медицинской науки и практики». Пермь; 2022. С. 163–6.
Galenko MS, Gravel IV. Research of the elemental composition of the morphological parts of motherwort herb. Collection of materials of the Scientific and Practical Conference with international participation “Actual problems of medical safety in the field of pharmaceutical and medical science and practice”. Perm; 2022. P. 163–6 (In Russ.).
EDN: [HPYUSO](#)
20. Санжарова НИ, Гешель ИВ, Крыленкин ДВ, Гордиенко ЕВ. Современное состояние исследований поведения ^{90}Sr в системе почва – сельскохозяйственные растения (обзор). *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2019;59(6):643–55.
Sanzharova NI, Geshel IV, Krylenkin DV, Gordienko EV. Current state of studies on ^{90}Sr behavior in the soil – agricultural plants system (overview). *Radiation Biology. Radioecology*. 2019;59(6):643–55 (In Russ.).
<https://doi.org/10.1134/S0869803119060109>
21. Плетенева ТВ, Потапова НИ, Скальный АВ, Елисева ЮА, Самылина ИА, Сыроешкин АВ. Тяжелые металлы и стандартизация настоек. *Фармация*. 2004;(4):9–10.
Pleteneva TV, Potapova NI, Skalny AV, Eliseeva YuA, Samylina IA, Syroeshkin AV. Heavy metals and tincture standardization. *Pharmacy*. 2004;(4):9–10 (In Russ.).
EDN: [WBRUDL](#)
22. Матвейко НП, Брайкова АМ, Бушило КА, Садовский ВВ. Инверсионно-вольтамперометрический контроль содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье и препаратах на его основе. *Вестник Витебского государственного технологического университета*. 2016;(1):82–9.
Matveiko NP, Braikova AM, Bushilo KA, Sadovsky VV. Stripping voltammetric monitoring of the content of heavy small metals in medical plant raw material and preparations on its basis. *Bulletin of Vitebsk State Technological University*. 2016;(1):82–9 (In Russ.).
EDN: [WAWFYL](#)

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: М.С. Галенко – участие в разработке дизайна исследования, определение содержания элементов методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, интерпретация результатов исследования, сбор, анализ и систематизация данных научной литературы, написание и редактирование текста рукописи, работа с табличными материалами, ответственность за все аспекты работы, связанные с достоверностью данных; И.В. Гравель – разработка дизайна исследования, решение вопросов, связанных с достоверностью данных и целостностью всех частей рукописи, ответственность за все аспекты работы, критический пересмотр содержания рукописи, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации.

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам лаборатории спектральных методов анализа ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России Ериной А.А., Жигилей Е.С., Швецовой Ю.Н., Хорольской Е.А. и начальнику лаборатории Кузьминой Н.Е. за помощь в выполнении экспериментальных исследований.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Marta S. Galenko* contributed to the development of the study design; quantified the elemental content by inductively coupled plasma mass spectrometry; interpreted the study results; collected, collated, and analysed literature data; drafted and edited the manuscript; prepared the tables; and agreed to be accountable for all aspects of the work related to the reliability of data. *Irina V. Gravel* developed the study design; agreed to be accountable for all aspects of the work, in particular, contributed to resolving the issues related to the reliability of data and the integrity of all parts of the work; critically revised the manuscript; and approved the final version of the manuscript for publication.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the employees of the Laboratory of Spectroscopic Methods of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products: Erina A.A., Zhigilei E.S., Shvetsova Yu.N., Khorolskaya E.A., and Head of the Laboratory Kuz'mina N.E. for their help in carrying out the experiments.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Галенко Марта Сергеевна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9050-5947>

marta.galenko@mail.ru

galenkoms@expmed.ru

Гравель Ирина Валерьевна, д-р фарм. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3735-2291>

igravel@yandex.ru

Поступила 19.05.2023

После доработки 14.07.2023

Принята к публикации 06.09.2023

Marta S. Galenko

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9050-5947>

marta.galenko@mail.ru

galenkoms@expmed.ru

Irina V. Gravel, Dr. Sci. (Pharm.),

Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3735-2291>

igravel@yandex.ru

Received 19 May 2023

Revised 14 July 2023

Accepted 6 September 2023