

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ПОЛИСАХАРИДЫ

А.В. Никулин, кандидат химических наук,
Е.А. Платонов, О.Г. Потанина*, доктор фармацевтических наук
Российский университет дружбы народов;
Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Введение. В связи с ухудшением в последние годы экологической обстановки весьма актуально изучение минерального состава лекарственного растительного сырья (ЛРС). Перспективной задачей представляется также поиск растительного сырья – потенциального источника микроэлементов, необходимых для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма человека.

Цель работы – определение содержания микроэлементов в ЛРС различных морфологических групп (цветки, корни, трава, листья, семена), содержащем полисахариды.

Материал и методы. Объектами исследования служили промышленные образцы корней и корневищ девясила, цветков липы, корней одуванчика, листьев подорожника, корней алтея, травы фиалки, семян льна, корней лопуха. Определение анализов проводили с помощью атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной плазмой (Varian 720-ES, аксиальный обзор плазмы) и атомно-абсорбционного спектрометра с электротермической атомизацией (Varian AA 240, GTA 120).

Результаты. Определено содержание 9 эссенциальных и токсичных элементов в 9 видах ЛРС, содержащего полисахариды. Содержание в сырье анализируемых микроэлементов почти на порядок меньше рекомендованного ежесуточного уровня потребления для БАД, но в 2–10 раз больше, чем в наиболее богатой соответствующими элементами плодовоовощной продукции. Во всех образцах обнаружено повышенное содержание алюминия

Заключение. При определении безопасности ЛРС необходимо обращать внимание не только на содержание свинца, кадмия, ртути и мышьяка, но также на содержание алюминия и бария.

Ключевые слова: корни и корневища девясила, цветки липы, корень одуванчика, листья подорожника, корни алтея, трава фиалки, семена льна, корни лопуха, элементный состав, содержание, атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической атомизацией.

*E-mail: Microly@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) – неотъемлемая часть современного производства лекарственных средств (ЛС) и фармацевтических субстанций. Для получения высокоэффективных фитопрепаратов необходимо использовать высококачественное ЛРС, качество которого определяется элементным составом. Актуальность изучения минерального состава ЛРС обусловлена резким ухудшением экологической обстановки [1]. В настоящее время перспективной представляется также задача поиска ЛРС – потенциального источника микроэлементов, необходимых для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма человека.

Известны работы, посвященные элементному анализу лекарственных растений, в которых рассматриваются различные аспекты их влияния на здоровье человека. Кроме того, качество ЛРС определяется сочетанием многих элементов, а не только высокотоксичных, таких как кадмий, свинец, мышьяк, ртуть [2–7]. Для оценки качества растительного материала различного происхождения необходимо изучить

совокупность многих элементов. Решить поставленную задачу можно лишь с помощью современных доступных любой лаборатории инструментальных методов, включенных в Государственную фармакопею Российской Федерации (ГФ РФ). К числу последних относится атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) и атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической атомизацией (ЭТААС) [8]. Сочетание этих методов позволит на современном уровне провести элементный анализ растительного материала и продуктов его переработки в широком диапазоне содержания аналитов. Разработана методика определения эссенциальных и токсичных элементов методами АЭС-ИСП и ЭТААС в растворах, полученных кислотным разложением ЛРС в условиях микроволнового нагрева [9].

Цель работы – определение содержания элементов в ЛРС различных морфологических групп (цветки, корни, трава, листья, семена), содержащем полисахариды.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящей работе анализировали промышленные образцы корней и корневищ девясила, цветков

липы, корней одуванчика, листьев подорожника, корней алтея, травы фиалки, семян льна, корней лопуха, отвечающие требованиям нормативной документации.

Образцы разлагали азотной кислотой концентрированной квалификации Trace Metal Grade (Fisher Chemical) и концентрированным раствором водорода перекиси квалификации A.C.S. (Sigma-Aldrich). Для разложения использовалась микроволновая система (МВ-печь/система) под контролем температуры (Milestone Ethos). Определение аналитов в полученных растворах проводили с помощью атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной плазмой (Varian 720-ES, аксиальный обзор плазмы) и атомно-абсорбционного спектрометра с электротермической атомизацией (Varian AA 240, GTA 120). Общая процедура анализа описана ниже.

0,3 г анализируемых образцов (точная навеска) помещали в тefлоновые сосуды, прибавляли 5 мл азотной кислоты концентрированной и 0,5 мл концентрированного раствора водорода перекиси. Сосуды тщательно укупоривали и помещали в МВ-печь. Образцы разлагали в течение 20 мин при повышенной температуре, охлаждали, распечатывали сосуды и фильтровали содержимое в колбу объемом 100 мл через фильтровальную бумагу типа «Синяя лента». Далее полученные растворы анализировали методами АЭС-ИСП и ЭТААС при следующих длинах волн:

АЭС-ИСП: Al – 308,215 нм, 396,152 нм; Ca – 318,127 нм; Cu – 324,754 нм, 327,395 нм; Fe – 238,204 нм, 259,940 нм; K – 766,490 нм; Mg – 280,270 нм; Mn – 257,610 нм; Ni – 231,604 нм, Sr – 407,771 нм; Zn – 206,200 нм, 213,857 нм. ЭТААС: Cd – 228,8 нм; Pb – 283,3 нм; As – 193,7 нм.

При определении свинца в качестве модификатора использовался 1% раствор аскорбиновой кислоты, при определении мышьяка – 1% раствор Ni²⁺.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам исследования, содержание меди во всех изученных образцах не превышало 0,02 мг/г (см. таблицу). Содержание цинка нигде не превышало 0,06 мг/г. В траве фиалки и корнях лопуха обнаружен никель – 0,004 и 0,005 мг/г соответственно.

Содержание свинца и мышьяка в анализируемых образцах не превышало 500 нг/г, что соответствует нормам, указанным в ГФ РФ XIII издания: для свинца – менее 6,0 мкг/г, мышьяка – менее 0,5 мкг/г [10]. Содержание данных аналитов в исследуемом материале не превышало такового по установленным нормам в БАДах, изготовленных на основе экстрактов растений и ЛРС. ПДК для свинца составляет 5,0 мкг/г, а для мышьяка – 3 мкг/г [11, 12]. Такой высокотоксичный элемент, как кадмий был найден в корнях одуванчика (9 нг/г), траве фиалки (27 нг/г), семенах льна (11 нг/г), корнях лопуха (10 нг/г), листьях мать-и-мачехи (14,3 нг/г). Но ни в одном образце содержание кадмия не выходило за установленные для лекарственных средств и БАД нормы (1,0 мкг/г).

Адекватный уровень потребления биологически активных веществ (БАВ) составляет: для кальция – 1250 мг/сут, магния – 400 мг/сут, калия – 2500 мг/сут, железа – 15 мг/сут, цинка – 12 мг/сут, меди – 1 мг/сут, марганца – 2,0 мг/сут [13]. Установлено значительное содержание следующих элементов: кальция, железа, магния, калия, марганца в листьях мать-и-мачехи; кальция и железа – в листьях подорожника; калия и марганца – в траве фиалки; марганца и железа – в корнях лопуха. Однако в данном ЛРС анализируемых микроэлементов почти на порядок меньше рекомендованного ежесуточного уровня потребления. В то же время их присутствие в комплексе, даже в небольших дозах обогащает исследуемые виды ЛРС и в синергизме с другими БАВ способствует более выраженной активности в комплексной терапии заболеваний.

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ, СОДЕРЖАЩЕМ ПОЛИСАХАРИДЫ

ЛРС	Содержание элемента, мг/г								
	Al	Ba	Ca	Fe	K	Mg	Mn	Sr	Zn
Корни и корневища девясила	0,11±0,02	0,02±0,01	3,74±0,63	0,06±0,01	10,2±1,4	2,45±0,16	0,04±0,01	0,04±0,01	0,02±0,01
Листья мать-и-мачехи	0,66±0,15	0,03±0,01	30,4±3,50	0,49±0,21	23,2±2,01	5,89±0,47	0,18±0,07	0,11±0,05	0,06±0,01
Цветки липы	0,11±0,02	0,04±0,01	14,6±0,1	0,13±0,01	10,6±0,1	2,80±0,20	0,13±0,01	0,07±0,01	0,02±0,01
Корни одуванчика	0,29±0,07	0,05±0,01	3,69±0,83	0,13±0,03	7,53±1,00	1,49±0,16	0,04±0,01	0,04±0,01	0,02±0,01
Листья подорожника	0,60±0,06	0,05±0,01	39,1±2,0	0,80±0,10	18,3±0,3	6,54±0,02	0,05±0,01	0,42±0,01	0,04±0,01
Корни алтея	0,09±0,02	0,02±0,01	11,1±1,8	0,12±0,02	7,44±0,05	5,52±0,15	0,02±0,01	0,19±0,05	0,03±0,01
Трава фиалки	0,30±0,05	0,10±0,07	9,44±0,05	0,29±0,09	23,0±0,13	3,11±0,19	0,12±0,03	0,04±0,01	0,05±0,01
Семена льна	0,08±0,01	0,05±0,02	3,40±0,50	0,06±0,01	5,30±0,01	4,13±0,06	0,06±0,01	0,02±0,01	0,05±0,01
Корни лопуха	0,64±0,09	0,02±0,01	4,39±0,35	0,60±0,12	7,66±1,50	4,83±0,50	0,05±0,01	0,03±0,01	0,02±0,01

Следует также отметить, что содержание микроэлементов в исследованном ЛРС значительно превышает таковое в наиболее богатых с точки зрения микроэлементного состава плодовоовощных культурах [14]. Так, наибольшее содержание калия отмечено в хурме и траве петрушки (10,0–11,6 мг/г), кальция – в петрушке и чесноке (2,0–2,5 мг/г), магния – в арбузе (2,24 мг/г), железа – в петрушке (0,0055 мг/г), марганца – в чесноке (0,018 мг/г), цинка – в петрушке и луке репчатом (0,0085–0,0090 мг/г). Как показал сравнительный анализ полученных данных, содержание калия в корнях и корневищах девясила, цветках липы, листьях мать-и-мачехи, листьях подорожника и траве фиалки находится либо на уровне наиболее богатых по данному элементу пищевых культур, либо практически в 2 раза превышает показатели последних. Аналогичные выводы можно сделать и по другим элементам. Содержание кальция в листьях мать-и-мачехи (30,4 мг/г) и листьях подорожника (39,1 мг/г) более чем на порядок превышает таковое в чесноке и петрушке, а в цветках липы (14,6 мг/г) и корнях алтея (11,1 мг/г) кальция больше в 4 раза. Концентрация магния в листьях мать-и-мачехи (5,89 мг/г), листьях подорожника (6,54 мг/г), корнях алтея (5,52 мг/г), корнях лопуха (4,82 мг/г) в 2 раза выше, чем в арбузе. За исключением семян льна, корней и корневищ девясила содержание железа практически во всех образцах значительно больше, чем в петрушке. Отмечено высокое содержание марганца в траве фиалки (0,12 мг/г), листьях мать-и-мачехи (0,18 мг/г), цветках липы (0,13 мг/г), что существенно отличается от такового в чесноке. Концентрация цинка в исследованном ЛРС сопоставима с таковой в луке репчатом и петрушке. Обнаружено большое содержание токсичных элементов: алюминия – в корнях одуванчика и лопуха, листьях мать-и-мачехи, траве фиалки; бария – в траве фиалки. Больше всего стронция выявлено в листьях мать-и-мачехи, листьях подорожника, корнях алтея. Однако уровень данных элементов снижается во время технологического процесса получения лекарственных форм из ЛРС.

Найденное количество алюминия в анализируемом ЛРС достаточно велико. Содержание алюминия в организме здорового человека составляет менее 50 мг, его суточное потребление – около 25 мг [15, 16]. По-видимому, именно в таких концентрациях алюминий благотворно влияет на организм человека, не оказывая вредного воздействия, участвует в реакциях образования фосфатных и белковых комплексов, процессах регенерации костной ткани, а также в построении эпителиальной и соединительной тканей. С другой стороны, в продуктах растительного происхождения содержание алюминия может достигать значительных величин. В литературе и нормативных документах на разные виды продукции установленных норм на алюминий и барий не найдено. Среди пищевых продуктов наивысшая концентрация алюминия отмечена в

чае (до 20 мкг/г) [17]. В исследованных нами образцах его содержание значительно превышало эту величину. В высоких концентрациях алюминий оказывает нейротоксическое действие. В экспериментах на мышах и крысах было продемонстрировано, что хроническая токсичность для наиболее распространенных солей алюминия составляет от 280 до 520 мг/кг [18]. То же самое можно отнести и к барию. При хроническом отравлении барием наблюдаются баритозы и баритовый пневмокониоз, который дополнительно осложняется воспалительными процессами в легких и бронхах.

Уровни содержания алюминия, кальция, железа, калия, магния, стронция, кадмия и т.д. в изученных объектах сопоставимы с данными литературы [9]. Причина этого кроется, по-видимому, в том, что, с одной стороны, металлы, поступающие из окружающей среды в растительный организм, вступают в реакции комплексообразования, в частности, с водорастворимыми БАВ, а с другой стороны, некоторые элементы изначально входят в состав биологически активных комплексов, например, магний входит в состав хлорофилла.

Таким образом, в ходе проведенного анализа выявлены эссенциальные и токсичные элементы в ЛРС различных морфологических групп, содержащем полисахариды. Показано, что количество микроэлементов в сырье, содержащем различные группы БАВ, сопоставимо. Во всех образцах обнаружено повышенное содержание алюминия (от 0,08 до 0,66 мг/г). Установлено, что анализируемых микроэлементов в ЛРС почти на порядок меньше рекомендованного ежесуточного уровня потребления для БАД, но в 2–10 раз больше, чем в наиболее богатой соответствующими элементами плодовоовощной продукции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно полученным результатам, для применения безопасного ЛРС необходима тщательная проверка его содержания не только на наличие свинца, кадмия, ртути и мышьяка, что предусмотрено ГФ РФ XIII издания. Следует также обратить внимание на повышенное содержание алюминия и бария, которые могут оказывать нежелательное влияние на организм человека. Поэтому целесообразно проведение дальнейших исследований ЛРС с целью выявления предельных норм ряда элементов, которые в настоящее время не нормируются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гравель И.В. Региональные проблемы экологической оценки лекарственного сырья и фитопрепаратов на примере Алтайского края. Дисс. докт. фарм. наук. Барнаул, 2005; 402.
2. Subramanian R., Subramaniyan P., Raj V. Determination of some minerals and trace elements in two tropical medicinal plants. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*, 2012; 555–8.
3. Niu X.-X., Chen X.-W., Su H., Egrinya Eneji A., Guo Y.-h., Dong X.-H. Changes of secondary metabolites and trace elements in *Gentiana macrophylla* flowers: a potential medicinal plant part. *Chinese herbal medicines*, 2014; 6 (2):145–51.

4. Mahmood A., Rashid S., Malik R. N. Determination of toxic heavy metals in indigenous medicinal plants used in Rawalpindi and Islamabad cities, Pakistan. *Journal of ethnopharmacology*, 2013; 148: 158–64.
5. Tokalioglu Ş. Determination of trace elements in commonly consumed medicinal herbs by ICP-MS and multivariate analysis. *Food chemistry*, 2012; 134: 2504–8.
6. Putlakowska K., Kita A., Janoska P., Potowniak M., Kozik V. Multi-element analysis of mineral and trace elements in medicinal herbs and their infusions. *Food chemistry*, 2012; 135: 494–501.
7. Olujimi O., Bamgbose O., Arowolo T., Steiner O., Goessler W. Elemental profiles of herbal plants commonly used for cancer therapy in Ogun state, Nigeria. Part 1. *Microchemical journal*, 2014; 117: 233–41.
8. Государственная фармакопея Российской Федерации XII изд., часть 1. М.: Медицина, 2007.
9. Никulin A.V., Platonov E.A., Potanina O.G. Комбинированная методика определения элементного состава лекарственного растительного сырья. *Фармазия*, 2016; 65 (2): 22–5.
10. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII изд. ОФС 1.5.3.0009.15. М.: Медицина, 2015, 1004.
11. Технический регламент таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». 2011; 242.
12. Терешкина О.И., Самылина И.А., Рудакова И.П., Гравель И.В. Гармонизация подходов к оценке безопасности состава лекарственных растительных препаратов. *Биомедицина*, 2011; 3: 80–6.
13. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. Методические рекомендации. МР 2.3.1.1915-04. М.: Ремедиум, 2004; 28.
14. <http://nakachajsa.ru>
15. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. М., 1985: 288.
16. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М., 1991: 496.
17. Никифорова Т.Е. Безопасность продовольственного сырья и продуктов питания. Иваново, 2007; 132.
18. Шугалей И.В., Гарабаджиу А.В., Илюшин М.А., Сударинов А.М. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы. *Экологическая химия*, 2012; 21 (3): 172–86.

Поступила 28 ноября 2016 г.

THE TRACE ELEMENT COMPOSITION OF RAW MEDICINAL PLANT MATERIALS CONTAINING POLYSACCHARIDES

A.V. Nikulin, PhD; E.A. Platonov; O.G. Potanina, PhD

Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow 117198, Russian Federation

SUMMARY

Introduction. Due to recent environmental deterioration, it is very important to study the mineral composition of raw medicinal plant materials (RMPM). The promising task is also to search for raw plant materials, a potential source of essential trace elements for the normal functioning of the human body.

Objective: to determine the levels of trace elements in RMPM of different morphological groups (flowers, roots, herb, leaves, and seeds) containing polysaccharides.

Material and methods. The investigation objects were industrial samples of elecampane (*Inula*) roots and rhizomes, lime (*Tilia*) blossoms, dandelion (*Taraxacum*) roots, plantain (*Plantago*) leaves, marshmallow (*Althaea*) roots, violet (*Viola*) herb, flax (*Linum*) seeds, and burdock (*Arctum*) roots. The analytes were determined using inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (Varian 720-ES, axially-viewed plasma) and electrothermal atomization atomic absorption spectrometry (Varian AA 240, GTA 120).

Results. The levels of 9 essential and toxic elements were measured in 9 types of RMPM containing polysaccharides. The content of the analyzed trace elements in the raw materials was one order of magnitude lower than the recommended daily intake level for dietary supplements, but 2–10 times higher than in the fruits and vegetables, which are the richest in relevant elements. Elevated aluminum levels were found in all the samples.

Conclusion. When determining the safety of RMPM, it is necessary to pay attention not only to the content of lead, cadmium, mercury, and arsenic, but also to that of aluminum and barium.

Key words: elecampane (*Inula*) roots and rhizomes, lime (*Tilia*) blossoms, dandelion (*Taraxacum*) roots, plantain (*Plantago*) leaves, marshmallow (*Althaea*) roots, violet (*Viola*) herb, flax (*Linum*) seeds, and burdock (*Arctum*) roots, element composition, inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, electrothermal atomization atomic absorption spectrometry.

REFERENCES

1. Gravel I.V. The regional problems of an ecological assessment of the medicinal raw materials and phytopreparations on the example of Altai region. Дисс. докт. фарм. наук. Barnaul: 2005; 402 (in Russian).
2. Subramanian R., Subramanian P., Raj V. Determination of some minerals and trace elements in two tropical medicinal plants. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*, 2012; 555–8.
3. Niu X.-X., Chen X.-W., Su H., Egrinya Eneji A., Guo Y.-h., Dong X.-h. Changes of secondary metabolites and trace elements in *Gentianamacrophylla* flowers: a potential medicinal plant part. *Chinese herbal medicines*, 2014; 6 (2):145–51.
4. Mahmood A., Rashid S., Malik R. N. Determination of toxic heavy metals in indigenous medicinal plants used in Rawalpindi and Islamabad cities, Pakistan. *Journal of ethnopharmacology*, 2013. Vol. 148: 158–64.
5. Tokalioglu Ş. Determination of trace elements in commonly consumed medicinal herbs by ICP-MS and multivariate analysis. *Food chemistry*, 2012; 134: 2504–8.
6. Putlakowska K., Kita A., Janoska P., Potowniak M., Kozik V. Multi-element analysis of mineral and trace elements in medicinal herbs and their infusions. *Food chemistry*, 2012; 135: 494–501.
7. Olujimi O., Bamgbose O., Arowolo T., Steiner O., Goessler W. Elemental profiles of herbal plants commonly used for cancer therapy in Ogun state, Nigeria. Part 1. *Microchemical journal*, 2014; 117: 233–41.
8. State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XII ed., part 1. Moscow. Medicine, 2007 (in Russian).
9. Nikulin A.V., Platonov E.A., Potanina O.G. A combined procedure for determining the elemental composition of raw medicinal plant material. *Farmatsiya*, 2016; 65 (2): 22–5 (in Russian).
10. State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIII ed. GPA 1.5.3.0009.15. Moscow. Medicine, 2015; 1004 (in Russian).
11. The technical regulation of the customs union 021/2011 «About safety of food products». 2011; 242 (in Russian).
12. Tereshkina O.I., Samylnina I.A., Rudakova I.P., Gravel I.V. A harmonization of approaches to an assessment of the safety of structure of the medicinal vegetable preparations. *Biomeditsina*, 2011; 3: 80–6 (in Russian).
13. The recommended levels of consumption of food and biologically active compounds. МР 2.3.1.1915-04. Moscow: Remedium, 2004; 28 (in Russian).
14. <http://nakachajsa.ru>
15. Moskalev Ju.I. Mineral metabolism. Moscow, 1985; 288 (in Russian).
16. Avцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. Moscow, 1991; 496 (in Russian).
17. Никифорова Т.Е. Safety of food raw materials and foods. Ivanovo, 2007; 132 (in Russian).
18. Shugaley I.V., Garabadgiu A.V., Ilushin M.A., Sudarikov A.M. Some aspects of influence of aluminum and its connections on a live organisms. *Ekologicheskaya Khimiya*, 2012; 21(3): 172–86 (in Russian).