

Элементы, бромиды, нитраты в растительных средствах, содержащих арбутин

А.В. Никулин, О.Г. Потанина, М.В. Окунева, Р.А. Абрамович

Российский университет дружбы народов;

Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Никулин Александр Владимирович – заведующий лабораторией физико-химических методов исследований ЦКП (НОЦ) РУДН, кандидат химических наук. Тел.: +7 (916) 019-77-05. E-mail: r251@yandex.ru

Потанина Ольга Георгиевна – заведующая кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии, директор Центра научных исследований и разработок Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра) Российского университета дружбы народов, доктор фармацевтических наук. Тел.: +7 (967) 140-78-77. E-mail: microly@mail.ru

Окунева Марина Васильевна – химик-эксперт лаборатории физико-химических методов исследований ЦКП (НОЦ) РУДН. Тел.: +7 (962) 936-03-60. E-mail: solnce2710@yandex.ru.

Абрамович Римма Александровна – заведующая кафедрой технологии получения лекарств и организации фармацевтического дела факультета повышения квалификации медицинских работников, директор ЦКП (НОЦ) РУДН, доктор фармацевтических наук. Тел.: +7 (916) 694-50-49. E-mail: abr-rimma@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Токсическое влияние на организм человека может оказывать совокупность многих элементов, бромидов и нитратов, содержащихся в лекарственных препаратах. Это относится и к элементам, которые традиционно считаются эссенциальными, но находятся в растительных средствах в высоких концентрациях. Содержание бромидов и нитратов в настоящее время не нормируется, однако это – важный показатель доброкачественности сырья.

Цель исследования – определение содержания в растительных средствах, содержащих арбутин, элементов, бромидов и нитратов.

Материал и методы. Объекты исследования – промышленные образцы лекарственных средств и БАДы, содержащие арбутин, – листья толокнянки, брусники, трава боровой матки (ортилии однобокой), зимолубки, ферментированные листья бадана («Чигирский чай»), корневища бадана. Использованы методы атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП), атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией (ЭТААС) и ионометрии.

Результаты. Исследованы 6 растительных средств, в которых определено содержание 9 эссенциальных и токсичных элементов. Установлено, что содержание эссенциальных микроэлементов значительно меньше рекомендованного ежедневного потребления для БАД, но в 1,5–3 раза больше, чем в наиболее богатой соответствующими элементами плодоовощной продукции. Во всех образцах обнаружено повышенное содержание алюминия. Содержание нитратов во всех анализируемых образцах значительно превышало нормы, установленные для листовых овощей.

Заключение. Для безопасного использования лекарственных растительных препаратов, содержащих арбутин, необходимо нормирование в них не только кадмия, свинца, мышьяка, ртути, как это требуется в соответствии с ГФ РФ XIII изд., но и установление норм для других токсичных элементов – алюминия и бария, что в настоящее время не осуществляется. Необходимы дальнейшие исследования по изучению перехода нитратов в готовые лекарственные формы с целью определения пределов возможного содержания нитратов в субстанциях растительного происхождения. Выявлено высокое содержание бромидов в траве боровой матки – перспективного лекарственного растительного сырья с потенциальными седативными свойствами.

Ключевые слова: листья толокнянки, листья брусники, трава боровой матки, трава зимолубки, ферментированные листья бадана, корневища бадана, элементы, бромиды, нитраты, содержание, атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой, атомно-абсорбционная спектроскопия с электротермической атомизацией, ионометрия.

Для цитирования: Никулин А.В., Окунева М.В., Потанина О.Г., Абрамович Р.А. Элементы, бромиды, нитраты в растительных средствах, содержащих арбутин. Фармация, 2018; 67 (7): 21–26. <https://doi.org/10.29296/25419218-2018-07-04>

ELEMENTS, BROMIDES, NITRATES IN ARBUTIN-CONTAINING HERBAL MEDICINES

A.V. Nikulin, M.V. Okuneva, O.G. Potanina, R.A. Abramovich

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

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Alexander. V. Nikulin, PhD (Chem.), Head of the Laboratory of physicochemical method of the Shared Research and Education Center of the Peoples' friendship university of Russia (PFUR). Tel.: +7 (916) 019-77-05. E-mail: r251@yandex.ru

Olga G. Potanina, Ph.D., Head of the pharmaceutical chemistry and pharmacognosy chair, Director of the research and development department of the Shared Research and Education Center of the Peoples' friendship university of Russia (PFUR). Tel.: +7 (967) 140-78-77. E-mail: microly@mail.ru

Marina V. Okuneva, consulting chemist of the Laboratory of physicochemical method of the Shared Research and Education Center of the Peoples' friendship university of Russia (PFUR). Tel.: +7 (962) 936-03-60. E-mail: solnce2710@yandex.ru.

Rimma A. Abramovich, Ph.D., Head of drugs technology and pharmacy management chair of Advanced Training Faculty of medical employee, Director Shared Research and Educational Center People's Friendship University of Russia Tel.: +7 (916) 694-50-49. E-mail: abr-rimma@yandex.ru

SUMMARY

Introduction. A set of many elements, bromides, and nitrates contained in the medicines can have toxic effects on the human body. This is also true for the elements that are traditionally considered essential, but are present at high concentrations in herbal medicines. The level of bromides and nitrates is currently not normalized; however, it is an important indicator of the good quality of raw materials.

Objective: to determine the levels of arbutin, elements, bromides, and nitrates in herbal medicines.

Material and methods. The investigation objects were industrial samples of plant products and biological active additives (BAAs), which contain arbutin, such as manzanita (*Arctostaphylos*) and lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*) leaves, one-sided wintergreen (*Ortilia secunda*) and pipsissewa (*Chimaphila umbrellata*) herbs, fermented bergenia leaves (Chigirsky tea), and bergenia rhizomes. Inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES), electrothermal atomization atomic absorption spectrometry (ETAAS), and ionometry were used.

Results. Six herbal medicines that had been found to contain 9 essential and toxic elements were investigated. The content of essential trace elements was established to be much less than the recommended daily BAA intake, but 1.5–3 times more than that in the fruits and vegetables, which are most rich in relevant elements. All the samples were found to have increased aluminum concentrations. The level of nitrates in all the analyzed samples considerably exceeded the normal values established for leafy vegetables.

Conclusion. For the safe use of herbal medicines that contain arbutin, it is necessary to normalize their content of not only cadmium, lead, arsenic, and mercury, as required in the SP of the Russian Federation, 13th edition, but also to establish standards for other toxic elements, such as aluminum and barium, which is now not underway. Further investigations are needed to study the transition of nitrates into finished dosage forms in order to determine limits for possible nitrate content in plant substances. The herb of one-sided wintergreen, a promising medicinal plant raw material with potential sedative properties, was found to contain high bromide levels.

Key words: manzanita (*Arctostaphylos*) leaves, lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*) leaves, one-sided wintergreen (*Ortilia secunda*) herb and pipsissewa (*Chimaphila umbrellata*) herb, fermented bergenia leaves, bergenia rhizomes, elements, bromides, nitrates, content, inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, electrothermal atomization atomic absorption spectrometry, ionometry.

For citation: Nikulin A.V., Okuneva M.V., Potanina O.G., Abramovich R.A. Elements, bromides, nitrates in arbutin-containing herbal medicines. *Farmatsiya (Pharmacy)*, 2018; 67 (7): 21–26. <https://doi.org/10.29296/25419218-2018-07-04>

Введение

Лекарственные растения широко используются в современной фармации для получения фитопрепаратов различного спектра действия. Однако в связи с заметным ухудшением экологической ситуации необходим тщательный контроль растительного материала на содержание токсичных веществ, к которым относятся элементы, нитраты [1]. Кроме того, перспективным направлением является поиск природных субстанций растительного происхождения – потенциальных источников полезных микроэлементов.

В последнее время появилось много публикаций, посвященных элементному анализу лекарственных растений, причем рассматривается довольно широкий круг элементов [2–8]. Это обусловлено тем, что токсическое влияние на организм человека может оказывать совокупность

многих элементов, даже включая те, которые традиционно считаются эссенциальными, но они содержатся в анализируемых объектах в высоких концентрациях. То же самое можно сказать о бромидах и нитратах, которые в настоящее время не нормируются, однако их содержание – важный показатель доброкачества сырья. Бромиды также вносят вклад в фармакологическую активность растительных средств.

Для определения содержания в субстанциях и препаратах растительного происхождения элементов, бромидов, нитратов необходимо применять современные, доступные любой лаборатории инструментальные методы, включенные в Государственную фармакопею XIII издания (ГФ XIII). К числу таких методов относятся: атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП), атомно-абсорбционная спектрометрия с электротерми-

ческой атомизацией (ЭТААС), ионометрия [9]. Сочетая эти методы, можно на современном уровне проводить анализ природного материала на содержание элементов, бромидов, нитратов в широком диапазоне концентраций определяемых веществ.

Цель настоящей работы – определение содержания элементов, бромидов, нитратов в растительных средствах различных морфологических групп (листья, трава, корни), содержащих арбутинов.

Материал и методы

Объекты настоящего исследования – лекарственные средства и БАДы – промышленные образцы высушенных листьев толокнянки, листьев брусники, травы боровой матки (ортилии однобокой), травы зимолюбки, ферментированных листьев бадана («Чигирский чай»), а также образцы корневищ бадана, отвечающие требованиям нормативной документации [9].

Для определения в растительных образцах элементов были использованы ранее разработанные методики, основанные на методах АЭС-ИСП и ЭТААС. Определение осуществляли в растворах, полученных кислотным разложением растительного материала в условиях микроволнового нагрева. Бромиды и нитраты определяли методом ионометрии [10, 11].

Анализируемые образцы разлагали концентрированной азотной кислотой квалификации Trace Metal Grade (Fisher Chemical) и концентрированным раствором перекиси водорода квалификации A.C.S. (Sigma-Aldrich). Для разложения применяли микроволновую систему (МВ-печь/система) с контролем температуры (Milestone Ethos). Аналиты в полученных растворах определяли 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 состояла в следующем: 0,5 г анализируемых образцов (точная навеска) помещали в тефлоновые сосуды, прибавляли 5 мл азотной кислоты концентрированной и 0,5 мл концентрированного раствора водорода перекиси. Сосуды тщательно закупоривали и помещали в микроволновую печь. Образцы разлагали в течение 20 мин при температуре 170°C, охлаждали, распечатывали сосуды и фильтровали содержимое в колбу объемом 100 мл через фильтровальную бумагу типа «Си-

няя лента». Полученные растворы далее анализировали методами АЭС-ИСП и ЭТААС (табл. 1). При определении свинца в качестве модификатора использовался 1% раствор аскорбиновой кислоты, при определении мышьяка – 1% раствор Ni^{2+} .

Бромиды и нитраты в полученных растворах определяли с помощью рН-метра-иономера «Экотест-120». В качестве ионоселективных использовали электроды: «Эком-Вг», «Эком- NO_3 ». В качестве электрода сравнения применяли хлорсеребряный электрод «ЭСр 10101». Фоновыми электролитами служили: 1М KNO_3 (для бромидов), 0,5М Na_2SO_4 (для нитратов). К 45 мл водных извлечений растительного материала прибавляли 5 мл соответствующего фонового электролита. Водные извлечения получали следующим образом: к 10 г (точная навеска) сырья прибавляли 200 мл воды дистиллированной температурой 90°C и выдерживали 1 ч при комнатных условиях, затем фильтровали через фильтровальную бумагу типа «Белая лента».

Результаты и обсуждение

При определении содержания в растительных образцах элементов (табл.2) в траве боровой матки, траве зимолюбки, ферментированных листьях бадана, корневищах бадана был обнаружен кадмий на уровне 9; 16; 10; 8 нг/г соответственно.

Таблица 1

Методы и длины волн для определения элементов

Метод	Элемент	Длина волны, нм
АЭС-ИСП	Алюминий – Al	308,215; 396,152
	Кальций – Ca	318,127
	Медь – Cu	324,754; 327,395
	Железо – Fe	238,204; 259,940
	Калий – K	766,490
	Магний – Mg	280,270
	Марганец – Mn	257,610
	Никель – Ni	231,604
	Стронций – Sr	407,771
	Цинк – Zn	206,200; 213,857
ЭТААС	Кадмий – Cd	228,8
	Свинец – Pb	283,3
	Мышьяк – As	193,7

Свинец найден в ферментированных листьях бадана на уровне 231 нг/г. Таким образом, содержание кадмия и свинца соответствует нормам ГФ РФ XIII: для свинца – менее 6,0 мкг/г, кадмия – 1 мкг/г. Во всех проанализированных образцах отсутствовали мышьяк, медь, кобальт, хром, никель, молибден. Обнаружено значительное содержание следующих элементов: кальция – в ферментированных листьях бадана и корневищах бадана (10,7–10,8 мг/г); железа – в траве боровой матки (0,47 мг/г); магния – в ферментированных листьях бадана (2,92 мг/г), калия – в травах боровой матки и зимолюбки (6,34–6,38 мг/г); марганца – в листьях брусники (1,17 мг/г). Содержание цинка ни в одном из перечисленных образцов не превышало 0,05 мг/г.

Оптимальный уровень потребления элементов для человека 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 [12]. Согласно полученным данным, в исследуемых образцах содержание кальция, калия, магния значительно меньше рекомендуемого ежедневного уровня потребления (см. табл. 2). В то же время содержание железа в траве боровой матки, марганца – в листьях брусники и траве зимолюбки находится на приемлемом уровне.

Необходимо также отметить, что содержание кальция во всех исследованных образцах выше такового в наиболее богатых с точки зре-

ния микроэлементного состава плодовоовощных культурах [13]. Наиболее богато кальцием свежее сырье петрушки и чеснока – (2,0–2,5 мг/г), калием – петрушки и хурмы (10,0–11,6 мг/мг), магнием – арбуза (2,24 мг/г), железом – петрушки (0,0055 мг/г), марганцем – чеснока (0,018 мг/г), цинком – петрушки и лука репчатого (0,0085–0,0090 мг/г). Содержание кальция во всех исследованных образцах (кроме листьев толокнянки) в 1,5–3 раза превышает таковое в петрушке и чесноке, железа – больше на полтора порядка по сравнению с его содержанием в петрушке, марганца в листьях брусники, траве зимолюбки – на два порядка больше по сравнению с его содержанием в чесноке, цинка (в корневищах бадана) – практически на порядок больше по сравнению с таковым в петрушке и луке репчатом.

Во всех образцах установлено содержание алюминия – от 0,12 до 0,53 мг/г. В нормативных документах на различные виды пищевых продуктов нет данных о нормах содержания алюминия. Известно, что организм человека содержит менее 50 мг алюминия, а его суточное потребление составляет около 25 мг. В высоких концентрациях алюминий оказывает нейротоксическое действие. Токсическое действие характерно и для бария, который также найден в анализируемых образцах. При хроническом отравлении барием развиваются заболевания верхних дыхательных путей.

Таблица 2

Содержание элементов в растительных образцах

Образец	Элементы, мг/г								
	Al	Ba	Ca	Fe	K	Mg	Mn	Sr	Zn
Листья толокнянки	0,12±0,02	0,07±0,02	3,68±1,49	0,12±0,03	3,58±0,19	0,92±0,27	0,05±0,01	0,02±0,01	0,02±0,01
Листья брусники	0,15±0,02	0,08±0,02	8,04±0,33	0,06±0,02	2,78±0,02	1,77±0,03	1,17±0,03	0,02±0,01	0,03±0,01
Трава боровой матки	0,53±0,17	0,12±0,02	5,99±0,18	0,47±0,10	6,34±0,02	2,31±0,15	0,28±0,02	0,05±0,09	0,02±0,01
Трава зимолюбки	0,19±0,05	0,05±0,01	7,71±0,51	0,13±0,02	6,48±0,10	2,14±0,05	0,73±0,08	0,04±0,01	0,04±0,01
Ферментированные листья бадана	0,28±0,02	0,13±0,02	10,8±0,11	0,31±0,02	1,55±0,09	2,92±0,02	0,20±0,01	0,09±0,02	<0,01
Корневища бадана	0,17±0,01	0,07±0,02	10,7±0,23	0,16±0,06	5,75±0,11	1,70±0,03	0,08±0,02	0,12±0,03	0,05±0,01

Таблица 3

Содержание бромидов и нитратов в растительных препаратах и БАДах

Образец	рН водного извлечения	Содержание, мг/г	
		Br	NO ₃ ⁻
Листья толокнянки	4,61	0,05±0,01	22,2±1,02
Листья брусники	5,34	<0,05	5,11±0,42
Трава боровой матки	5,30	0,21±0,07	14,5±0,81
Трава зимолюбки	5,37	0,08±0,02	41,7±1,52
Ферментированные листья бадана	4,49	0,03±0,01	10,4±0,63
Корневища бадана	5,13	0,04±0,01	65,8±1,72

Таким образом, выявлены токсичные и эссенциальные элементы в арбутинсодержащих лекарственных растительных препаратах и БАДах, представленных различными морфологическими группами сырья. Показано, что количество микроэлементов в исследованных образцах сопоставимо или на полтора порядка меньше нормы ежедневного потребления, в некоторых случаях больше, чем в наиболее богатых этими элементами пищевых растениях. Установлено наличие алюминия. Однако необходимо учитывать, что конечный продукт потребления – лекарственные формы, в основном водные извлечения, которые еще будут изучаться.

В ходе исследования в анализируемых образцах также определяли содержание бромидов и нитратов (табл. 3). рН проанализированных растворов колеблется от 4,61 до 5,37, т.е. среда – слабощелочная. Меньше всего бромидов обнаружено в листьях брусники (<0,05 мг/г), значительно больше – в траве боровой матки (0,21 мг/г), наименьшее содержание нитратов – в листьях брусники (5,11 мг/г), наибольшее – в корневищах бадана (65,8 мг/г). Сравнение полученных данных с требованиями для пищевых растений [14] показало, что содержание нитратов в анализируемых образцах превышает нормы, установленные для пищевой промышленности. Согласно данным литературы, наиболее высоким содержанием нитратов (2,0–4,5 мг/г) характеризуются свежие листовые овощи: салаты, шпинат, щавель, капуста салатных сортов, петрушка, сельдерей, кинза, укроп и т.д. В то же время, в отличие от пищевых растений, растительные препараты используют для приготовления лекарственных форм, поэтому нормы содержания нитратов в них могут быть выше. Цель наших дальнейших исследований – изучение перехода нитратов в лекарственные формы в процессе их изготовления.

Наиболее высокое содержание бромидов (0,21 мг/г) отмечено в траве боровой матки. Но это практически на полтора порядка ниже, чем в известном седативном лекарственном средстве – 1% сиропе натрия бромид. По этой причине, по-видимому, могут обладать очень слабыми седативными свойствами препараты боровой мат-

ки, которые также необходимо изучить в ходе дальнейших исследований фармакологических свойств этого перспективного лекарственного растительного сырья.

Заключение

Проведенное исследование показало, что для безопасного использования лекарственных растительных препаратов, содержащих арбутин, требуется нормирование в них не только кадмия, свинца, мышьяка, ртути в соответствии с ГФ РФ XIII, но и установление норм для других токсичных элементов – алюминия и бария, которые в настоящее время не нормируются. Во всех изученных образцах арбутинсодержащего сырья выявлено высокое содержание нитратов, превышающее нормы, установленные пищевой промышленностью для листовых овощей. Наиболее высокое содержание нитратов отмечено в корневищах бадана. Результаты исследования указывают на необходимость проведения дальнейших исследований по изучению перехода нитратов в готовые лекарственные формы с целью установления пределов возможного содержания нитратов в субстанциях растительного происхождения. Выявлено высокое содержание бромидов в траве боровой матки – перспективного лекарственного растительного сырья с потенциальными седативными свойствами.

Литература/References

1. Гравель И.В. Региональные проблемы экологической оценки лекарственного сырья и фитопрепаратов на примере Алтайского края. Диссертация доктора фармацевтических наук. Барнаул, 2005; 402. [Gravel I.V. The regional problems of an ecological assessment of the medicinal raw materials and phytopreparations on the example of Altai region. Dissertation Doct. Pharm. Science. Barnaul, 2005; 402 (in Russian)].

2. Jia L.H., Liu Y., Li Y.-Z. Determination of wholesome elements and heavy metals in safflower (*Carthamus tinctorius* L.) from Xinjiang and Henan by ICP-MS/ICP-AES. *J. Pharm. Anal.*, 2011; 1 (2): 100–3.
3. Niu X.-x., Chen X.-w., H. Su, Egrinya Eneji A., Guo Y.-h., Dong X.-h. Changes of Secondary Metabolites and Trace Elements in *Gentiana macrophylla*; a potential medicinal plant part. *Chinese herbal medicines*, 2014; 6 (2): 145–51.
4. Başgel S., Erdemoğlu S.B. Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusions consumed in Turkey. *Science of the Total Environment*, 2006; 359: 82–9.
5. Putlakowska K., Kita A., Janoska P., Połowniak M., Kozik V. Multielement analysis of mineral and trace elements in medicinal herbs and their infusions. *Food chemistry*, 2012; 135: 494–501.
6. Senila M., Drolc A., Pintar A., Senila L., Levei E. Validation and measurement uncertainty evaluation of the ICP-OES method for the multielemental determination of essential and nonessential elements from medicinal plants and their aqueous extracts. *Journal of Analytical Science and Technology*, 2014; 5: 37.
7. Tokalioğlu Ş. Determination of trace elements in commonly consumed medicinal herbs by ICP-MS and multivariate analysis. *Food chemistry*, 2012; 134: 2504–508.
8. Zhang G., Zhao Y., Liu F., Ling J., Lin J., Zhang C. Determination of essential and toxic elements in *Codyceps kyushuensis* Kawam by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2013; 72: 172–6.
9. Государственная фармакопея РФ XIII изд. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://femb.ru/feml> [The State Pharmacopoeia of The Russian Federation, XIII-ed. [Electronic resource]. Access mode: <http://femb.ru/feml> (in Russian)]
10. Никулин А.В., Платонов Е.А., Потанина О.Г. Комбинированная методика определения элементного состава лекарственного растительного сырья. *Фармация*, 2016; 65 (2): 22–5. [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)].
11. Никулин А.В., Терещенко Г.С., Потанина О.Г. Определение хлоридов, бромидов, нитратов методом ионометрии в лекарственном растительном сырье. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств, 2016; 1 (11): 37–41. [Nikulin A.V., Tereshenko G.S., Potanina O.G. Determination of chloride, bromide and nitrate by ionometry in the medicinal plant raw materials. *Voprosy obespecheniya kachestva lekarstvennyh veshchestv*, 2016; 1 (11): 37–41 (in Russian)].
12. Рекомендательные уровни потребления пищевых и биологически активных веществ МР 2.3.1.1915-04. Ремедиум, 2004: 28. [The recommended levels of consumption of food and biologically active compounds МР 2.3.1.1915-04 active agents. *Remedium*, 2004: 28 (in Russian)].
13. Накачайся.ру. Таблицы. Таблица состава продуктов питания «Доступно на» / «Available at» <http://nakachajsa.ru>; [Accessed 02 March, 2017].
14. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому контролю. Глава 2. Раздел 1. Требования пищевой безопасности и пищевой ценности пищевой продукции (в ред. решений Комиссии таможенного союза от 17.08.2010 №341, от 18.11.2010 №456). 2010: 93–4. [Uniform sanitary and epidemiologic and hygienic requirements to the goods which are subject to sanitary and epidemiologic control. Chapter 2. Section 1. Requirements of food safety and nutrition value of food products (in an edition of decisions of the Commission of the Customs union from 8/17/2010 № 341, from 18.11.2010 № 456); 2010: 93–4 (in Russian)].

Поступила 23 апреля 2018 г.