

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И МЫШЬЯКА В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ, КУЛЬТИВИРУЕМОМ НА ТЕРРИТОРИИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ НА ПРИМЕРЕ РОДА SCUTELLARIA

DETERMINATION OF HEAVY METALS  
AND ARSENIC IN PLANT RAW MATERIALS  
CULTIVATED IN THE ASTRAKHAN REGION  
USING THE EXAMPLE OF THE GENUS  
SCUTELLARIA

V.Uranova  
D. Salnikova  
N. Lomteva

*Summary.* The modern concept of medicinal plant safety requires a multifaceted risk assessment, including chemical composition, extraction and dosage form technology, raw material quality, environmental conditions, and the impact of production processes. The growth of industrial waste and the ability of plants to accumulate toxic elements highlight the need for strict monitoring of heavy metal impurities and the impact of solvents on safety at all stages of the product life cycle. The aim of the study was to determine the heavy metal and arsenic content in *Scutellaria* plant materials cultivated in the Astrakhan region, with the intent of assessing the safety of using the material in preclinical studies. Samples of *Scutellaria supina* L., *Scutellaria hastifolia* L., and *Scutellaria albida* L., cultivated and harvested in the Astrakhan region, were analyzed. Heavy metal and arsenic content were determined using inductively coupled plasma atomic emission spectrometry. All samples contained the specified heavy metals and arsenic within the permissible concentrations. Compared with the maximum limits, the lead, mercury, cadmium, and arsenic contents in *Scutellaria supina* L., *Scutellaria hastifolia* L., and *Scutellaria albida* L. samples were below the established thresholds. Specifically, lead concentrations were 5.1–10.0 times lower, mercury 5.3–7.1 times lower, cadmium 8.6–12.7 times lower, and arsenic 9.8–13.2 times lower across the *Scutellaria* plant species. The observed difference between the species is likely related to the specific metal accumulation patterns in plant tissues. The obtained results confirm the feasibility of using *Scutellaria* plants cultivated in the Astrakhan Region as starting material for further preclinical trials.

*Keywords:* medicinal plant material, drug, contaminants, heavy metals, arsenic, *Scutellaria*, preclinical trials, *Scutellaria supina* L., *Scutellaria hastifolia* L., *Scutellaria albida* L., general pharmacopoeial monograph.

Уранова Валерия Валерьевна  
Ассистент, ФГБОУ ВО Астраханский государственный  
медицинский университет Минздрава России  
fibi\_cool@list.ru

Сальникова Дарья Алексеевна  
ФГБОУ ВО Астраханский государственный  
медицинский университет Минздрава России  
dasha.salnikova.2015@mail.ru

Ломтева Наталья Аркадьевна  
д.б.н., доцент, ФГБОУ ВО «Астраханский  
государственный университет им. В. Н. Татищева»,  
molecula01@yandex.ru

*Аннотация.* Современная концепция безопасности лекарственного растительного сырья требует многоаспектной оценки рисков, включая химический состав, технологию извлечения и формирования лекарственных форм, качество сырья, экологические условия и влияние производственных процессов. Рост промышленных отходов и способность растений к накоплению токсичных элементов подчеркивают необходимость строгого мониторинга примесей тяжелых металлов и влияния растворителей на безопасность на всех стадиях жизненного цикла продукции. Целью исследования явилось определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в растительном сырье рода *Scutellaria*, культивируемого в Астраханской области, с намерением оценки безопасности использования материала в доклинических исследованиях. Исследованы образцы травы *Scutellaria supina* L., *Scutellaria hastifolia* L., *Scutellaria albida* L., культивируемые и заготовленные на территории Астраханской области. Содержание тяжелых металлов и мышьяка определялось методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Все исследуемые образцы содержали указанные тяжелые металлы и мышьяк в пределах допустимых концентраций. По сравнению с предельными значениями содержание свинца, ртути, кадмия и мышьяка в образцах *Scutellaria supina* L., *Scutellaria hastifolia* L. и *Scutellaria albida* L. было менее установленных порогов. В частности, концентрация свинца была ниже в 5,1–10,0 раз, ртути — в 5,3–7,1 раз, кадмия — в 8,6–12,7 раз, мышьяка — в 9,8–13,2 раз по видам растений рода *Scutellaria*. Выявленная разница между видами связана, вероятно, с особенностями аккумулирования металлов растительными тканями. Полученные результаты подтверждают целесообразность использования растений рода *Scutellaria*, культивируемых на территории Астраханской области, в качестве исходного материала для проведения дальнейших доклинических испытаний.

*Ключевые слова:* лекарственное растительное сырье, лекарственное средство, контамианты, тяжелые металлы, мышьяк, *Scutellaria*, доклинические испытания, *Scutellaria supina* L., *Scutellaria hastifolia* L., *Scutellaria albida* L., общая фармакопейная статья.

**С**овременная концепция оценки безопасности лекарственного растительного сырья (ЛРС) требует учета широкого спектра факторов риска, характерных именно для данной группы лекарственных средств (ЛС) [1, С. 8–9]. Безопасность ЛРС нельзя рассматривать как единый показатель, поэтому необходимо оценивать риск по нескольким направлениям, к которым относят химический состав, технологические аспекты получения извлечений и готовых лекарственных форм (ЛФ), качество сырья, экологические условия и влияние производственных процессов. Ключевые моменты различий современных препаратов на основе ЛРС по сравнению с традиционными подходами к безопасности связаны с изменением состава и способами его получения [2, С. 38–39].

Определено, что к причинам такого рода различий относятся: новые технологии извлечения и переработки (в том числе использование токсичных растворителей), что может менять профиль токсичности и риск остаточных веществ в готовой продукции; применение вспомогательных веществ в ЛФ, которые могут обладать своей собственной токсичностью или влиять на биодоступность и распределение активных компонентов; изменение экологических условий, связанных с технологическими процессами и обращением с отходами, что может влиять на качество сырья на разных стадиях его жизни — от поля до аптеки [3, С. 52]. Зафиксировано, что увеличение объёмов промышленных отходов влияет на экологию региона, что ведёт к изменению условий произрастания растений: почвенные и водные контаминаты, изменение состава почвы, реакции с окружающей средой могут приводить к изменению содержания активных веществ и присутствию нежелательных примесей. Вследствие чего устойчивость и безопасность сырья оказываются под влиянием экологии производства и окружающей среды. Дополнительно следует учитывать, что высшие растения нередко содержат токсичные элементы в концентрациях, которые могут быть опасны для животных и человека [4, С. 201].

Установлено, что в естественных условиях и даже без видимых признаков патологических изменений растения, концентрации токсичных элементов (например, тяжелых металлов (ТМ) и иных загрязнителей) могут представлять риск при использовании как ЛРС, так и его переработанных форм. Применение такого рода ЛС, даже при строгом соблюдении агротехнических требований, сопровождается повышенным потреблением токсичных химических контаминаントов [5, С. 31–32]. Это касается не только самих ЛРС, но и сопутствующих веществ в составе пищи и биологически активных добавках на растительной основе. В итоге общая совокупность факторов риска для потребителя возрастает, что требует более тщательного мониторинга и контроля на всех стадиях жизненного цикла продукции: от выращивания

и сбора сырья до извлечения, изготовления и реализации готового ЛС [6, С. 53–54].

На сегодняшний день глобальными задачами современной оценки безопасности ЛРС являются: идентификация и количественный анализ потенциально токсичных элементов и загрязнителей в растительном сырье; контроль качества на всех стадиях технологического процесса и готовой продукции; оценка влияния применяемых растворителей и вспомогательных веществ на клинико-биологические характеристики продукта; учёт экологических факторов и их влияния на состав и безопасность сырья; разработка нормативов и методик мониторинга, позволяющих минимизировать риск для здоровья потребителя [7, С. 220].

В рамках доклинического изучения ЛС, получаемых из растительного сырья, уровень их безопасности напрямую зависит от степени стандартизации природного продукта. Среди факторов риска применения ЛРС и препаратов на его основе Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выделяет возможность загрязнения потенциально токсичными посторонними веществами: остаточными органическими растворителями, токсичными металлами и неметаллами, пестицидами, микротоксинами, фумигантами, микробной загрязненностью и радионуклидами [8, С. 25]. Согласно европейскому подходу, обязательными исследованиями безопасности ЛРС считаются также анализы примесей различного происхождения, включая технологические примеси и примеси потенциально опасных контаминаントов. Актуальность оценки содержания ТМ обусловлена их кумулятивным эффектом, возможной генотоксичностью и канцерогенностью некоторых солей металлов, а также повышенной чувствительностью детей к токсическому воздействию металлов, включая влияние на нервную систему [9, С. 59–62].

Изучение проблемы токсического загрязнения растительного сырья становится особенно актуальным в условиях широкой эксплуатации лекарственных сырьевых растений в медицинской и фармацевтической практике. В этой статье мы сосредоточили внимание на растениях рода *Scutellaria*, культивируемых в Астраханской области, и предложили рассмотреть вопрос определения содержания ТМ и мышьяка в выращиваемом растительном сырье как фактор, определяющий безопасность применения) [10, С. 43].

Целью исследования явилось определение содержания ТМ и мышьяка в растительном сырье (трава) растений рода *Scutellaria*, культивируемых на территории Астраханской области, с целью оценки безопасности использования данного материала в доклинических целях.

В работе анализу подвергались образцы травы растений *Scutellaria supina* L., *Scutellaria hastifolia* L., *Scutellaria*

*albida* L., культивируемых, собранных и заготовленных на территории Астраханской области. Определение содержания ТМ проводилось с использованием атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой согласно общей фармакопейной статье (ОФС).1.5.3.0009 [11]. Мокрая минерализация осуществлялась в системе микроволнового разложения. Определение содержания ТМ реализовывалось методом калибровочной кривой. Для приготовления градуировочных растворов использовались готовые растворы стандартных образцов (ГСО) с концентрацией элементов 0,1–1 г/дм<sup>3</sup> в хлористоводородной кислоте с массовой долей кислоты не менее 1 %. Измерения для каждого градуировочного раствора выполняли не менее 5 раз. Калибровочная кривая строилась в зависимости выходного сигнала от концентрации ТМ и мышьяка в градуировочном растворе (мг/дм<sup>3</sup>).

Содержания определяемых элементов (мг/кг) рассчитывались по формуле:

$$X = \frac{(C_x - C_k) \cdot V_k \cdot N}{a} \quad (1)$$

где  $C_x$  — концентрация металла в испытуемом растворе, мг/мл;  $N$  — разведение, мл;  $C_k$  — концентрация металла в контрольном опыте, мг/мл;  $V_k$  — объём контрольной пробы, мл;  $a$  — навеска образца, кг.

Статистическая обработка осуществлялась согласно требованиям ОФС.1.1.0013. Определялись значения средней арифметической величины ( $M$ ) и стандартной ошибки среднего ( $\pm m$ ). Для оценки различий между средними применялся критерий  $t$ -Стюдента (при нормальном распределении данных) для парного сравнения двух независимых выборок, выбор критерия осуществлялся после проверки распределения данных тестом Шапиро-Уилка.

### Основные результаты

Согласно действующим нормативным документам, в настоящее время в обязательный нормированный контроль ЛРС входит четыре элемента: кадмий ( $Cd$ ), свинец ( $Pb$ ), ртуть ( $Hg$ ) и мышьяк ( $As$ ). В соответствии с различными ГОСТами и ТУ, дополнительно устанавливают нормы по железу и меди [2]. Показатели содержания ТМ и мышьяка в изучаемых объектах приведены в таблице 1.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии указанных ТМ и мышьяка во всех исследуемых образцах травы рода *Scutellaria*, что требует внимания к режимам сбора, хранения и анализа, а также к соблюдению предохранительных мер и корректному интерпретированию значений в пределах установленных нормативов для обеспечения безопасности использования сырья.

Таблица 1.  
Содержание ТМ в траве растений рода *Scutellaria*

Растения	Содержание ТМ ( $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ ), мг/кг			
	$Pb$	$Hg$	$Cd$	$As$
<i>Scutellaria supina</i> L.	0,955±0,0314 ***	0,019±0,0007 ***	0,117±0,0011 ***	0,038±0,0003 ***
<i>Scutellaria hastifolia</i> L.	0,601±0,0197 ***	0,014±0,0009 ***	0,098±0,0006 ***	0,051±0,0007 ***
<i>Scutellaria albida</i> L.	1,173±0,0451 ***	0,011±0,0005 ***	0,079±0,0016 ***	0,041±0,0005 ***

Источник: Составлено автором на основании, полученных данных

Примечание: \*\*\* — достоверность различий содержания ТМ в изучаемом растительном сырье относительно предельно допустимой концентрации \*\*\* — при  $p<0,001$

Анализ данных (табл. 1) показал, что концентрации ТМ и мышьяка в траве рода *Scutellaria* не превысили предельно допустимых содержаний согласно требованиям ОФС.1.5.3.0009. Установлено, что содержание свинца было ниже в сравнении с предельно допустимым значением в 6,3 раза ( $p<0,001$ ) в образцах *Scutellaria supina* L.; 10,0 раз ( $p<0,001$ ) — *Scutellaria hastifolia* L. и в 5,1 раза ( $p<0,001$ ) — *Scutellaria albida* L. Определено, что концентрация ртути в образцах *Scutellaria supina* L. оказалась ниже относительно предельно допустимого уровня в 5,3 раза ( $p<0,001$ ); тогда как у травы *Scutellaria hastifolia* L. в 7,1 раза ( $p<0,001$ ); а у *Scutellaria albida* L. в 5,1 раза ( $p<0,001$ ). Оценка данных в сравнении с предельно допустимым содержанием показала, что концентрация кадмия в образцах *Scutellaria supina* L. была ниже допустимого уровня в 8,6 раза ( $p<0,001$ ); у травы *Scutellaria hastifolia* L. — в 10,2 раза ( $p<0,001$ ); и у *Scutellaria albida* L. — в 12,7 раза ( $p<0,001$ ). Сопоставление концентрации мышьяка указало на меньшее значение относительно предельного содержания для образцов *Scutellaria supina* L., *Scutellaria hastifolia* L., *Scutellaria albida* L. в 13,2 раза ( $p<0,001$ ), 9,8 раза ( $p<0,001$ ), 12,2 раза ( $p<0,001$ ) соответственно.

Таблица 2.  
Предельно допустимое содержание ТМ и мышьяка  
в лекарственном растительном сырье

Предельно допустимое содержание, мг/кг			
$Pb$	$Hg$	$Cd$	$As$
6,0	0,1	1,0	0,5

Источник: Составлено автором на основании ОФС.1.5.3.0009

Примечание: в соответствии с требованиями безопасности, принятыми в Российской Федерации.

Наличие ТМ и мышьяка в изучаемом материале основано, вероятно, на том, что растения рода *Scutellaria* способны накапливать их из почвы и пыли, осевшей на поверхность листьев и стеблей в результате техногенных выбросов в атмосферу. При повышенном содержании ТМ и мышьяка в почве они вместе с влагой проникают в ткани растений, что приводит к их аккумуляции. Потенциально опасные для здоровья человека экотоксиканты, включая ТМ и мышьяк, могут попадать в готовые лекарственные формы при производстве препаратов и далее в организм.

Данные свидетельствуют о том, что токсичные элементы накапливаются в лекарственных растениях вследствие загрязнения окружающей среды. Нормирование качества ЛРС и потенциально активного материала по содержанию ТМ и мышьяка является обязательным и устанавливается требованиями нормативной документации — Государственными фармакопеями, ГОСТами и ТУ. Исследования связи содержания токсичных элементов в исходном сырье и в лекарственных препаратах на его основе, а также разработки норм по содержанию наиболее опасных ТМ и мышьяка в разных ЛФ продолжаются. Применение результатов такого рода

исследований позволит реализовать принцип сквозной стандартизации (от сырья к препарату) и снизить риск превышения допустимых уровней токсичных веществ в организме при использовании ЛРП.

Полученные результаты указывают на наличие ТМ и мышьяка в образцах травы рода *Scutellaria*, что требует внимания к режимам отбора, хранения и анализа сырья. Результаты показывают, что концентрации ТМ и мышьяка не превышают установленное содержание в соответствии с требованиями безопасности, принятыми в Российской Федерации. Однако, наблюдаемое накопление элементов в растениях обусловлено их способностью к миграции из почвы и осевшей пыли, что подчеркивает необходимость контроля за экологическими условиями почв и окружающей среды. Соответственно, для обеспечения безопасности использования сырья в медицинской практике требуется продолжить мониторинг ТМ и мышьяка, ужесточить режимы отбора и апробировать методы удаления загрязнителей на стадии переработки. В целом полученные данные обосновывают применимость растений рода *Scutellaria*, культивируемых на территории Астраханской области, в качестве объектов для дальнейших доклинических испытаний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Терёшкина О.И. и др. Проблемы нормирования тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье //Фармация. — 2010. — №. 2. — С. 7–11.
2. Бускунова Г.Г., Ягафарова Г.А. Тяжелые металлы в системе «почва-дикорастущее лекарственное растение» (на примере *Cichorium intybus* L.) //Самарский научный вестник. — 2022. — Т. 11. — №. 1. — С. 36–42.
3. Гравель И.В., Плыкина Е.А. Сравнительный анализ требований зарубежных фармакопей к качеству лекарственного растительного сырья по содержанию тяжелых металлов //Традиционная медицина. — 2010. — №. 1 (20) 2010. — С. 49–54.
4. Гравель И.В., Самылина И.А. Изучение содержания токсичных металлов в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах //Образовательный вестник «Сознание». — 2006. — Т. 8. — №. 5. — С. 201.
5. Каманина И.З., Каплина С.П., Салихова Ф.С. Содержание тяжелых металлов в лекарственных растениях //Научное обозрение. Биологические науки. — 2019. — №. 1. — С. 29–34.
6. Кузьмина Н.Е. и др. Изменение подходов к нормированию содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах (обзор) //Химико-фармацевтический журнал. — 2015. — Т. 49. — №. 7. — С. 52–56.
7. Келимханова С.Е., Баелова А.Е., Кожамжанова А.С. Микроэлементный состав лекарственного растительного сырья — как показатель его качества // Вестник Казахского Национального медицинского университета. — 2010. — №. 5-3. — С. 219–221.
8. Бускунова Г.Г., Ильбулова Г.Р. Особенности накопления тяжелых металлов в *Tanacetum vulgare* L. в условиях техногенного загрязнения //Экологические проблемы промышленных городов. — 2019. — С. 24–27.
9. Елагина Д.С. и др. Содержание тяжелых металлов в горце птичьем и пижме обыкновенной в условиях урбанизированных территорий //Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2017. — №. 1. — С. 57–66.
10. Уранова, В.В. Определение содержания микроэлементов в растительном сырье *Scutellaria baicalensis* и *Scutellaria galericulata* / В.В. Уранова, И.Е. Лепехина // Вода: химия и экология. — 2024. — № 2. — С. 41–46.
11. Государственная фармакопея XIV издание. — 2018. — Режим доступа:<http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>, свободный (дата обращения 10.06.2023).

© Уранова Валерия Валерьевна (fibl\_cool@list.ru); Сальникова Дарья Алексеевна (dasha.salnikova.2015@mail.ru);

Ломтева Наталья Аркадьевна (molecula01@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»