



Д.С. Круглов

Исключение влияния экзогенного загрязнения на микроэлементный состав лекарственных растений

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет», Красный пр-т, д. 52, Новосибирск, 630091, Российской Федерации

Круглов Дмитрий Семенович; kruglov_ds@mail.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Фармакопейная методика определения содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье не позволяет различить элементные примеси эндогенного и экзогенного происхождения. При этом более точные данные о микроэлементном составе растения, в том числе информация об эндо- и экзогенных примесях, могли бы быть использованы в задачах хемосистематики и для контроля подлинности сырья.

ЦЕЛЬ. Модификация методики определения содержания макро- и микроэлементов в растительном сырье для исключения влияния экзогенного загрязнения на результаты анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В качестве объектов исследования были выбраны растения семейства бурачниковых: генеративные побеги медуницы мягкой – *Pulmonaria mollis* Wulf. ex Hornem и листья бурачника лекарственного – *Borago officinalis* L. В часть сырья вносили фиксированное количество элементов-поллютантов. Все сырье измельчали и разделяли на фракции. Количественное определение проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 8.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В 9 фракциях сырья с различными размерами частиц было определено содержание 30 элементов. Кластерный анализ показал, что фракция сырья с размерами частиц менее 0,2 мм и нефракционированное сырье образуют отдельные кластеры, что свидетельствует об их значимо разном элементном составе. Статистический анализ с использованием критерия Граббса позволил подтвердить, что эти выборки значимо отличались от остальных. Содержание элементов-поллютантов, введенных в фиксированном количестве в сырье, оказалось максимально во фракции частиц менее 0,2 мм – более 90% от введенного количества. Высокое содержание элементов в нефракционированном сырье являлось следствием присутствия частей растения, которые при измельчении и фракционировании попадают во фракцию с размером частиц менее 0,2 мм.

ВЫВОДЫ. Использование нефракционированного сырья при определении содержания элементов вносит систематическую погрешность в результаты измерений и затрудняет их использование для контроля подлинности сырья. Для получения достоверных результатов определения микроэлементного статуса растений предложено при пробоподготовке проводить дополнительное фракционирование сырья и не использовать для анализа фракцию с размерами частиц менее 0,2 мм.

Ключевые слова: микроэлементный состав; кластерный анализ; критерий Граббса; экзогенное загрязнение; поллютанты; растительное сырье; фракционирование сырья; масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой

Для цитирования: Круглов Д.С. Исключение влияния экзогенного загрязнения на микроэлементный состав лекарственных растений. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2024;14(6):698–706. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-617>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Dmitriy S. Kruglov  

Elimination of Exogenous Pollution Influence on the Microelement Composition of Medicinal Plants

Novosibirsk State Medical University,
52 Krasny Ave, Novosibirsk 630091, Russian Federation

 **Dmitriy S. Kruglov;** kruglov_ds@mail.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. The compendial analytical procedure for determining the content of heavy metals and arsenic impurities in herbal drugs does not differentiate between endogenous and exogenous elemental impurities. Higher-precision data on the microelement composition of plants, particularly data on endogenous and exogenous impurities, could be instrumental in chemosystematics and in the identification of raw materials.

AIM. This study aimed to modify the analytical procedure for quantifying macro- and microelements in herbal drugs with the intention to eliminate the influence of exogenous pollutants on test results.

MATERIALS AND METHODS. The study focused on herbal drugs from the *Boraginaceae* family, including reproductive shoots of lungwort (*Pulmonaria mollis* Wulf. ex Hornem) and leaves of common borage (*Borago officinalis* L.). A portion was spiked with elemental pollutants. All herbal drugs were ground and fractionated by sieving. Quantitative determination was performed by inductively coupled plasma mass spectrometry. Statistical analysis of the results used Microsoft Excel and Statistica 8 software.

RESULTS. A total of 30 elements were quantified in 9 fractions of herbal drugs with different particle sizes. Cluster analysis showed that unfractionated herbal drugs and the fraction comprising particles smaller than 0.2 mm formed separate clusters, indicating significant differences in elemental compositions. Grubbs' test confirmed that these two samples were significantly different from the others. The fraction of particles smaller than 0.2 mm had the maximum content of the spiked elements; more than 90% of the spiked amounts were recovered from this fraction. The high content of elements observed in unfractionated herbal drugs was due to the plant parts that would have passed the 0.2 mm sieve had they been ground and fractionated.

CONCLUSIONS. The use of unfractionated herbal drugs leads to a systematic error in the results of elemental content determination, which significantly hinders the applicability of such results for the identification of herbal drugs. To ensure reliable results in the determination of the microelement status of plants, the authors suggest performing additional fractionation of herbal drugs and discarding the fraction under 0.2 mm.

Keywords: microelement composition; cluster analysis; Grubbs' test; exogenous pollution; pollutants; herbal drugs; fractionation of raw materials; inductively coupled plasma mass spectrometry

For citation: Kruglov D.S. Elimination of exogenous pollution influence on the microelement composition of medicinal plants. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2024;14(6):698–706. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-617>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The author declares no conflicts of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Макро- и микроэлементы, входящие в состав биологически активных веществ (ферментов, гормонов и витаминов), необходимы для нормального функционирования организма человека, участвуют в метаболизме белков, липидов, полисахаридов и тем самым регулируют анаболические процессы, теплообмен, кроветворение, иммунный ответ и др. [1]. Примером дисэлементоза является железодефицитная анемия, связанная с недостатком микроэлементов кроветворного комплекса (Fe, Mn, Cu, Cr)¹ [2]. Эссенциальные элементы для животного и растительного организма во многом одинаковы², поэтому растения можно рассматривать как источник получения препаратов, эффективных для лечения анемии³ и для профилактики латентного железодефицита. Микроэлементный состав каждого растения является видоспецифичным, что может быть использовано в задачах хемосистематики [3], а также для контроля примесей при анализе сырья на доброкачественность [4].

Наряду с эндогенными элементами, содержание которых определяется геномом растения, растительное сырье может быть загрязнено элементами, поступающими экзогенным путем. Как правило, растения имеют опушение из простых и железистых трихом, которые задерживают различные поллютанты, в том числе элементные примеси из окружающей среды, и способствуют их накоплению [5].

Для количественного определения элементов в растительном сырье используют один из трех методов: атомно-абсорбционную спектрометрию, атомно-эмиссионную спектрометрию, масс-спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой⁴. Следует отметить, что любой из этих методов определения содержания элементов инвариантен по отношению к путям поступления элементов в растительный объект и не позволяет различить эндо- и экзогенные элементы.

Устранить экзогенное загрязнение наиболее эффективно можно на стадии пробоподготовки. В настоящий момент согласно

требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации⁵ пробоподготовка сырья для количественного определения микроэлементов ограничивается стадией измельчения сырья до частиц размером менее 1–3 мм. Используемая фармакопейная методика позволяет выявить недопустимое загрязнение сырья микроэлементами-токсикантами, что необходимо для оценки безопасности лекарственных растительных препаратов [4]. Но для корректного использования микроэлементного статуса растения в задачах определения его подлинности (видовой принадлежности) или доброкачественности растительного сырья необходимо минимизировать влияние присутствия экзогенных микроэлементов-поллютантов на результат анализа. Одним из способов минимизации экзогенного загрязнения является соблюдение правил сбора растительного сырья и исключение сбора сырья в экологически неблагополучных местах произрастания⁶ [5, 6]. Однако даже соблюдение этих правил не гарантирует отсутствия экзогенного загрязнения элементами из почвы или осадков в экологически чистых местах произрастания.

Цель работы – модификация методики определения содержания макро- и микроэлементов в растительном сырье для исключения влияния экзогенного загрязнения на результаты анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования были выбраны растения семейства бурачниковых, для которых характерно обильное опушение всех надземных органов, что существенно увеличивает возможность экзогенного загрязнения. Первый объект – генеративные побеги медуницы мягкой – *Pulmonaria mollis* Wulf. ex Hornem. (было установлено антианемическое действие извлечений из этого вида растительного сырья [7]), собранные в фазу цветения в сосновом бору в Колыванском районе Новосибирской области (55°12' с.ш. и 82°42' в.д.). Сырье, доведенное до воздушно-сухого состояния, измельчали в ротационной мельнице TSM6A (Bosch) и разделяли на фракции с помощью лабораторных сит («Экрос») с размерами ячеек 7,0; 5,0; 3,0; 2,0; 1,0; 0,5; 0,2 мм (табл. 1).

¹ Битюцкий НП. Необходимые микроэлементы растений. Учебник. СПб.: ДЕАН; 2005.

² Там же.

³ Громова ОА, Торшин ИЮ, Хаджидис АК. Клинические и молекулярные аспекты эффективного и безопасного лечения анемии. М.; 2010.

⁴ ОФС.1.5.3.0009 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

⁵ Там же.

⁶ Гравель ИВ, Шойхет ЯН, Яковлев ГП, Самылина ИА. Экотоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.

Таблица 1. Исследуемые фракции побегов медуницы мягкой (*Pulmonaria mollis*)**Table 1.** Investigated fractions of soft lungwort (*Pulmonaria mollis*) shoots

Фракция <i>Fraction</i>	Диаметр отверстия, мм <i>Hole diameter, mm</i>	
	нижнее сито <i>lower sieve</i>	верхнее сито <i>upper sieve</i>
1	–*	0,2
2	0,2	0,5
3	0,5	1,0
4	1,0	2,0
5	2,0	3,0
6	3,0	5,0
7	5,0	7,0
8	–**	7,0
9	0,2	7,0

Таблица составлена автором / The table is prepared by the author

Примечание. * – просев; ** – отсев.**Note.** * passing; ** retained.

Вторым объектом являлись листья бурачника лекарственного – *Borago officinalis* L., выращенного на садовом участке в Советском районе г. Новосибирска (54°91' с.ш. и 83°08' в.д.). После сбора листья в естественных условиях доводили до воздушно-сухого состояния. Высушенные листья бурачника лекарственного разделяли на две равные части. Одну часть листьев оставляли в качестве контрольной (сырец без добавки), вторую часть раскладывали на чистой поверхности и наносили на эти листья методом опрыскивания смесь растворимых солей, содержащую 5,0 мг магния, 1,3 мг железа, 0,25 мг алюминия, 0,132 мг цинка, 0,018 мг меди и 0,0017 мг свинца (сырец с добавками-поллютантами). Для внесения заданного количества загрязняющих элементов использовали реактивы: магния сульфат 7-водный (Acros Organics, кат. № 213115000); свинца(II) нитрат (Panreac, кат. № 131473.1210); железа(II) сульфат 7-водный (Panreac, кат. № 141362.1211); цинк сернокислый 7-водный (Panreac, кат. № 141787.1211); алюминий хлорид 6-водный (Merck, кат. № 1.01084.) и медь(II) сернокислая 5-водная («Ленреактив», кат. № 120194).

После нанесения поллютантов сырье снова доводили до воздушно-сухого состояния при комнатных условиях. Оба вида сырья бурачника лекарственного (с добавкой и без добавки) измельчали в ротационной мельнице и формировали из них группу объектов 1–4 (табл. 2).

Таблица 2. Объекты исследования листьев бурачника лекарственного (*Borago officinalis*)**Table 2.** Study objects of common borage (*Borago officinalis*) leaves

Объект <i>Object</i>	Добавка элементов-поллютантов <i>Elemental pollutant spike</i>	Диаметр отверстия, мм <i>Hole diameter, mm</i>	
		нижнее сито <i>lower sieve</i>	верхнее сито <i>upper sieve</i>
1	с добавкой <i>added</i>	–	0,2
2	с добавкой <i>added</i>	0,2	7,0
3	без добавки <i>not added</i>	–	0,2
4	без добавки <i>not added</i>	0,2	7,0

Таблица составлена автором / The table is prepared by the author

Примечание. «–» – просев.**Note.** –, passing.

Количественное определение элементов проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на приборе ELAN DRC-II (Perkin Elmer Inc.), 0,1–0,2 г измельченного сырья (точная навеска) помещали во фторопластовый вкладыш автоклава и добавляли 5 мл концентрированной азотной кислоты («Ленреактив», кат. № 011584), а для определения кремния использовали смесь 5 мл концентрированной азотной кислоты с 0,5 мл кислоты фтористо-водородной («Ленреактив», кат. № 200629). Автоклав герметично закрывали и помещали в микроволновую печь. Разложение пробы проводили при ступенчатом подъеме температуры до 160, 180 и 200 °C с выдерживанием автоклава на каждой температурной ступени в течение 1 ч. После охлаждения автоклавы открывали в вытяжном шкафу и полученные растворы количественно переносили в предварительно взвешенные полиэтиленовые бюксы. В каждый бюкс добавляли по 0,1 мл раствора соли индия с концентрацией 1,0 мг/л (внутренний стандарт) и воды очищенной до общего объема раствора 7–8 мл. Затем доводили массу растворов в бюксах до 10 г. Для контрольного опыта в реакционных емкостях проводили описанные выше процедуры без анализируемого образца. Для контроля правильности определения использовали метод добавок.

Для построения калибровочных графиков использовали многоэлементные стандартные растворы ICP-MS-68-A и ICP-MS-68-B 0,01 г/л, а также одноэлементный стандартный раствор Hg 1 г/л (все – High-Purity Standards). Стабильность градуировочных характеристик

контролировали путем сравнения результатов определения содержания введенного внутреннего стандарта индия (^{115}In) в каждом анализируемом образце.

Параметры работы масс-спектрометра: мощность генератора 1500 Вт; распылитель – поперечно-потоковый, материал PEEK, сапфировые наконечники; распылительная камера – неохлаждаемая двухходовая, тип Скотта, материал – ритон. Расход плазмообразующего потока аргона (argon газообразный высшего сорта по ГОСТ 10157-2016) – 15 л/мин; расход анализируемого образца – 1,5 мл/мин. Для обеспечения стабильного режима работы масс-спектрометра все измерения проводили в терmostатированных условиях при температуре $22,0 \pm 1,5$ °C.

Проводили пять параллельных определений для каждого анализируемого образца, за результат принимали среднее значение. Статистическую обработку полученных результатов проводили согласно методическим рекомендациям⁷. Для проверки нормальности выборки использовали критерий Граббса (G), рассчитываемый как отношение максимальной разницы между средним и экстремальным значением к величине среднеквадратичного отклонения. Если рассчитанные значения превышали табличное критическое значение критерия Граббса (G_t), то результат считали принадлежащим другой совокупности данных. При анализе принимали в расчет критерии, соответствующие уровню доверительной вероятности $P=95\%$. Расчет выполняли средствами программы Microsoft Excel. Кластерный анализ выполняли с помощью программы Statistica 8.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения содержания макро- и микроэлементов в зависимости от фракционного состава сырья медуницы мягкой приведены в таблице 3 «Содержание макро- и микроэлементов в побегах медуницы мягкой (*Pulmonaria mollis*)», опубликована на сайте журнала⁸. Следует обратить внимание на существенно меньшее содержание калия во фракции с размером частиц менее 0,2 мм и значительно более высокое содержание в ней кальция и кремния. Поскольку калий преобладает в живых клетках

мезофилла⁹ и регулирует транспирацию, вполне логично, что на покровных тканях его меньше; в свою очередь, кремний и кальций формируют трихомы защитного опушения, весьма обильного у растений семейства *Boraginaceae*, которые измельчаются более эффективно и проходят через нижнее сито с размером ячеек менее 0,2 мм. Следует отметить, что экспериментальные данные о селективном содержании анализируемых элементов в *P. mollis* могут быть в дальнейшем использованы при изучении видовой специфики данного растения.

Для выявления закономерностей в многофакторных данных (в таблице 3¹⁰ представлено 9 столбцов по 30 результатов в каждом) наиболее эффективно использование методов кластерного анализа [8]. В этом случае вводится понятие виртуального многомерного пространства, базисными ортами которого являются нормированные концентрации микроэлементов. Критерием объединения точек в кластер является условие, что евклидово расстояние между точками меньше некой задаваемой величины ϵ . За величину ϵ можно принять значение индивидуальной изменчивости содержания микроэлементов, определенное в размере 15% от среднего значения¹¹ [8]. Построенное иерархическое дерево кластеров по результатам, приведенным в таблице 3¹², представлено на рисунке 1. Анализ иерархического дерева показал, что фракция сырья медуницы мягкой, проходящая сквозь сита с диаметром отверстий 0,2 мм (фракция 1), образует отдельный кластер, равно как и нефракционированное сырье (фракция 8).

Для подтверждения полученных результатов была выдвинута статистическая гипотеза о том, что микроэлементный состав во всех фракциях подчиняется одному закону распределения и может быть объединен в одну репрезентативную выборку. В противном случае выпадающие фракции подчиняются иному закону распределения и их нужно рассматривать отдельно. Для проверки данной гипотезы были сформированы новые выборки (табл. 4), в которых экспериментальными точками выступали суммы элементов X_i . В таблице 5 приведены результаты расчетов статистических параметров выборок, указанных в таблице 4.

⁷ Никитин ВИ. Первичная статистическая обработка экспериментальных данных. Самара: Самарский государственный технический университет; 2017.

⁸ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-617-table3>

⁹ Медведев СС. Физиология растений. Учебник. СПб.: БХВ-Петербург; 2012.

¹⁰ <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-617-table3>

¹¹ Никитин ВИ. Первичная статистическая обработка экспериментальных данных. Самара: Самарский государственный технический университет; 2017.

¹² <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-617-table3>

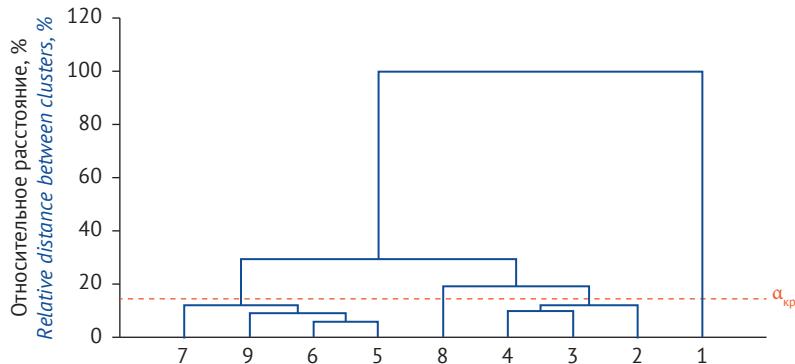


Рисунок подготовлен автором по собственным данным / The figure is prepared by the author using their own data.

Рис. 1. Иерархическое дерево распределения содержания микроэлементов по кластерам исследуемых фракций побегов медуницы мягкой (*Pulmonaria mollis*). $\alpha_{kp}=15,0\%$ – критический уровень, выше которого кластеры считаются отдельными

Fig. 1. Hierarchical tree for microelement content distribution by clusters of studied soft lungwort (*Pulmonaria mollis*) shoot fractions. The critical level above which clusters were considered separate (α_{kp}) was set to 15.0%

Проверка выборки на принадлежность одному распределению по критерию Граббса показала, что значение суммарного содержания микроэлементов во фракции 1 (X_1) значимо отличается от остальных и данная величина должна быть исключена. Оставшиеся суммы элементов (X_2-X_9 – суммарные содержания микроэлементов во фракциях 2–9) были объединены в выборку № 2, и снова был рассчитан критерий Граббса, уже по выборке № 2. В результате было установлено, что в данной выборке должна быть исключена фракция 8 – нефракционированное сырье и сформирована выборка № 3 из семи фракций (сумма микроэлементов в 6-ти фракциях – фракции 2–7 и 9). Новая проверка по критерию Граббса показала, что в выборке № 3 нет значимо выделяющихся значений и объединенные в выборку данные подчиняются нормальному закону распределения.

Таким образом, содержание микроэлементов во всех фракциях с размером частиц более

0,2 мм и во фракционированном сырье (в котором удалена фракция менее 0,2 мм) воспроизводимо и значимо не отличается друг от друга. В то же время результаты измерения, полученные для нефракционированного сырья, следует считать ошибочными за счет погрешности, вносимой присутствием частей растения, загрязненных неорганическими примесями, которые при измельчении и фракционировании сырья попадают во фракцию с размером частиц менее 0,2 мм. Следует также заметить, что эта погрешность является невоспроизводимой и учесть ее в расчетах не представляется возможным.

Вероятнее всего, растительное сырье с неорганическим загрязнением характеризуется более высокой хрупкостью, чем чистое растительное сырье, и измельчается эффективнее. Поэтому в просеве (частицы менее 0,2 мм) концентрация экзогенно загрязненных частей растения и соответственно микроэлементов во много раз больше.

Таблица 4. Схема составления расчетных выборок

Table 4. Design of estimation samples

Наименование выборки <i>Sample name</i>	Суммы элементов в исследуемых фракциях (X_i), мкг/г <i>Sum of elements in studied fractions (X_i), µg/g</i>								
	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8	X_9
Выборка 1 <i>Sample 1</i>	15734,2	7628,4	7462,1	8185,6	7283,1	6890,1	7885,0	10363,3	8607,3
Выборка 2 <i>Sample 2</i>	–	7628,4	7462,1	8185,6	7283,1	6890,1	7885,0	10363,3	8607,3
Выборка 3 <i>Sample 3</i>	–	7628,4	7462,1	8185,6	7283,1	6890,1	7885,0	–	8607,3

Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using his own data

Примечание. «–» – фракция, которую не включали в выборку; i – порядковый номер фракции.

Note. –, fraction not included in the sample; i , sequential number of the fraction.

Таблица 5. Статистические параметры расчетных выборок**Table 5.** Statistical parameters of estimation samples

Параметр Parameter	Выборка 1 <i>Sample 1</i>	Выборка 2 <i>Sample 2</i>	Выборка 3 <i>Sample 3</i>
Объем выборки, <i>n</i> <i>Sample size, n</i>	9	8	7
\bar{x} , мкг/г	8893,3	8038,1	7705,0
σ	2757,1	1079,9	575,1
Δ	2078,8	880,5	468,9
G_{\max}	2,48	2,15	1,42
G_{\min}	0,73	1,06	1,57
G_t	2,22	2,12	1,88

Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using his own data

Примечание. \bar{x} – среднее значение суммы микроэлементов; σ – среднеквадратичное отклонение; Δ – доверительный интервал; G_{\max} – значение критерия Граббса для максимального значения; G_{\min} – значение критерия Граббса для минимального значения; G_t – граничное значение критерия Граббса при доверительной вероятности 95%.

Note. \bar{x} , mean value of the sum of microelements; σ , standard deviation; Δ , confidence interval; G_{\max} , Grubbs' test value for the maximum value; G_{\min} , Grubbs' test value for the minimum value; G_t , critical value for Grubbs' test at 95% confidence.

Таблица 6. Содержание микроэлементов в листьях *Borago officinalis***Table 6.** Content of microelements in *Borago officinalis* leaves

Элемент Element	Содержание микроэлементов, мкг/г <i>Microelement content, µg/g</i>						
	в сырье без добавки <i>unspiked herbal drug</i>		в сырье с добавкой <i>spiked herbal drug</i>		β_1	β_2	γ
	просев* <i>passing fraction*</i> C_{1a}	фракция без просева <i>retained fractions</i> C_{2a}	просев* <i>passing fraction*</i> C_{1b}	фракция без просева <i>retained fractions</i> C_{2b}			
Mg	2174,0	1976,8	4521,0	2026,1	1,025	2,08	0,94
Al	104,4	87,4	221,0	90,5	1,035	2,12	0,93
Fe	180,2	135,0	778,4	142,0	1,052	4,32	0,92
Cu	12,2	11,2	20,5	11,4	1,019	1,68	0,92
Zn	22,0	36,6	83,0	38,7	1,057	3,77	0,92
Pb	0,1	0,1	0,89	0,1	1,064	8,92	0,93

Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using his own data

Примечание. C_{1a} и C_{1b} – содержание микроэлементов в просеве сырья без добавки и сырья с добавкой соответственно, мкг/г; C_{2a} и C_{2b} – содержание микроэлементов в суммарной фракции после удаления просева для сырья без добавки и сырья с добавкой соответственно, мкг/г; β_1 и β_2 – коэффициенты влияния введенного количества микроэлементов на результаты их определения в нефракционированном сырье и в просеве соответственно; γ – доля перешедшей в просев добавки.

* – фракция с размером частиц менее 0,2 мм.

Note. C_{1a} , microelement content in the passing fraction of the unspiked sample ($\mu\text{g/g}$); C_{1b} , microelement content in the passing fraction of the spiked sample ($\mu\text{g/g}$); C_{2a} , microelement content in the retained fractions of the unspiked sample ($\mu\text{g/g}$); C_{2b} , microelement content in the retained fractions of the spiked sample ($\mu\text{g/g}$); β_1 , microelement spike recovery from unfractionated herbal drug; β_2 , microelement spike recovery from the passing fraction; γ , spike portion in the passing fraction.

* fraction with particles smaller than 0.2 mm.

Для подтверждения данной гипотезы рассмотрим результаты определения элементного состава в эксперименте с образцами листьев бурачника лекарственного, в которые вводились точные количества элементов-поллютантов экзогенным способом (табл. 6).

Для удобства можно ввести несколько расчетных коэффициентов, показывающих влияние введенного количества микроэлементов на результаты их определения в нефракционированном сырье (β_1) и в просеве (β_2) соответственно.

$$\beta_1 = C_{2b} / C_{2a} \text{ и } \beta_2 = C_{1b} / C_{1a}, \quad (1)$$

где C_{1a} и C_{1b} – содержание микроэлементов в просеве сырья без добавки и сырья с добавкой соответственно, мкг/г; C_{2a} и C_{2b} – содержание микроэлементов в суммарной фракции после удаления просева для сырья без добавки и сырья с добавкой соответственно, мкг/г.

Максимальное содержание введенных микроэлементов наблюдается в просеве (табл. 6). Можно рассчитать долю перешедшей в просев добавки (γ), зная массу добавленного элемента ($m_{\text{доб}}$) и массу просева (m_c):

$$\gamma = \frac{(C_{1b} - C_{1a}) \times m_c}{m_{\text{доб}}}. \quad (2)$$

Содержание элементов-поллютантов максимально во фракции с размером частиц менее 0,2 мм – более 90% от введенного количества. Это подтверждает гипотезу, что экзогенные элементы-поллютанты при фракционировании сырья переходят в подавляющем количестве во фракцию, содержащую частицы размером менее 0,2 мм. При этом максимальный размер частиц лимитируется особенностями используемых методик определения

содержания микроэлементов и составляет 0,5–1,0 мм в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации¹³.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по результатам сравнительного анализа содержания макро- и микроэлементов в побегах медуницы мягкой и листьях бурачника лекарственного, предварительно разделенных на 9 фракций по размеру частиц, установлено, что использование нефракционированного сырья при определении микроэлементного статуса растений может существенно затруднить его использование для контроля подлинности сырья и видовой принадлежности растений. Для получения достоверных результатов определения содержания микроэлементов в растительном сырье методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой наряду с рекомендованными Государственной фармакопеей Российской Федерации этапами методики необходимо включить в пробоподготовку стадию предварительного фракционирования сырья и использовать для анализа фракцию с максимальным размером частиц 1,0 мм и минимальным 0,2 мм.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кудрин АВ, Скальный АВ, Жаворонков АА, Скальная МГ, Громова ОА. Иммунофармакология микроэлементов. М.: Медицина; 2000.
Kudrin AV, Skalny AV, Zhavoronkov AA, Skalnaya MG, Gromova OA. Immunopharmacology of microelements. Moscow: Meditsina; 2000 (In Russ.).
EDN: QBOLEX
2. Будко ЕВ, Ямпольский ЛМ, Яцюк ВЯ, Черникова Да. Роль элементного комплекса в процессе гемостаза. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018;(4):53–7.
Budko EV, Yampolskiy LM, Yatsyuk VYa, Chernikova DA. The role of the element complex in the process of hemostasis. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2018;(4):53–7 (In Russ.).
EDN: XPBWUH
3. Круглов ДС. Прогностическая применимость микроэлементного профиля растений для задач систематики. В кн.: Ботаника в современном мире. Труды Русского ботанического общества. Т. 1. Систематика высших растений. Флористика и география растений. Охрана растительного мира. Палеоботаника. Ботаническое образование. Махачкала: АЛЕФ; 2018. С. 58–60.
Kruglov DS. Predictive applicability of plant microelement profiles for taxonomy problems. In: Botany in the modern world. Proceedings of the Russian Botanical Society. Vol. 1. Systematics of higher plants. Floristry and geography of plants. Protection of flora. Paleobotany. Botanical education. Makhachkala: ALEF; 2018. P. 58–60 (In Russ.).
4. Круглов ДС, Прокушева ДЛ, Величко ВВ. Микроэлементный статус растения в стандартизации лекарственного растительного сырья. Фармация. 2023;72(6):12–8.
Kruglov DS, Prokuscheva DL, Velichko VV. Trace element status of plant for standardizing of herb raw material. Pharmacy. 2023;72(6):12–8 (In Russ.).
EDN: KZVXOM
5. Стрекалова АС, Латышевская НИ. Экологические проблемы заготовки лекарственного растительного сырья в рекреационной зоне промышленного центра. Вестник Оренбургского государственного университета. 2006;(5):117–20.
Strekalova AS, Latyshevskaya NI. Environmental problems of collection of herbal drugs in the recreational area of an industrial center. Vestnik of the Orenburg State University. 2006;(5):117–20 (In Russ.).
EDN: NGOSJ
6. Дьякова НА, Самылина ИА, Сливкин АИ, Гапонов СП. Экологическая оценка сырьевых ресурсов лекарственных растений в условиях нарастающей антропогенной нагрузки центрального Черноземья. Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2014;(3):106–10.
Dyakova NA, Samylina IA, Slivkin AI, Gaponov SP. Ecological assessment of raw material resources of herbs in the conditions of accruing anthropogenous loading of the Central Chernozem region. Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy. 2014;(3):106–10 (In Russ.).
EDN: TCCQMX
7. Буданцев Ал, ред. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компо-

¹³ ОФС.1.5.3.0009 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

нентный состав и биологическая активность. Т. 4. Семейства Caprifoliaceae–Lobeliaceae. СПб – М.: КМК; 2011.

Budantsev AL, ed. *Plant resources of Russia: Wild flowering plants, their component composition and biological activity.*

Vol. 4. Families Caprifoliaceae–Lobeliaceae. St Petersburg – Moscow: KMK; 2011 (In Russ.).

EDN: [SHBOTZ](#)

8. Hartigan JF. *Clustering algorithms*. N.Y.: John Wiley & Sons; 1975.

Дополнительная информация. Таблица 3 размещена на сайте журнала «Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств».

<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-617-table3>

Вклад автора. Автор подтверждает соответствие своего авторства критериям ICMJE.

Благодарности. Автор выражает благодарность коллективу Химико-аналитического центра «Плазма» (Томск) и его директору Н.В. Федюниной за помощь в проведении настоящей работы.

Additional information. Table 3 is published on the website of *Regulatory Research and Medicine Evaluation*.

<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-617-table3>

Author' contributions. The author confirms that he meets the ICMJE criteria for authorship.

Acknowledgements. The author expresses gratitude to the staff of the Chemical Analytical Center «Plasma» (Tomsk) and its director N.V. Fedyunina for assistance in carrying out the present work.

ОБ АВТОРЕ / AUTHOR

Круглов Дмитрий Семенович, канд. техн. наук, доцент / **Dmitriy S. Kruglov**, Cand. Sci. (Tech.), Associate Professor
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1904-7901>

Поступила 29.01.2024

После доработки 05.04.2024

Принята к публикации 10.04.2024

Online first 01.08.2024

Received 29 January 2024

Revised 5 April 2024

Accepted 10 April 2024

Online first 1 August 2024