

УДК 615.074

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2020.31.52.007>

ДИНАМИКА МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА СЫРЬЯ КИРКАЗОНА ЛОМОНОСОВИДНОГО И ПОЧВЫ С МЕСТА ЕГО ПРОИЗРАСТАНИЯ

И.И. Тернинко, доктор фарм. наук, доцент, начальник испытательной лаборатории (Центр контроля качества лекарственных средств), доцент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

И.О. Суина, ассистент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Suina.Irina@pharminnotech.com.

Ю.Э. Генералова, химик-аналитик Испытательной лаборатории (Центра контроля качества лекарственных средств) ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

З.Р. Дитковская, химик-аналитик Испытательной лаборатории (Центра контроля качества лекарственных средств) ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

Методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой был проведен анализ элементного состава травы кирказона ломоносовидного (*Aristolochia clematidis* L.) и образцов почвы с места его произрастания в динамике 2017–2019 годов. Мажоритарными макро- и микроэлементами являются калий, магний и кальций, железо, марганец и цинк соответственно. Определено содержание тяжелых металлов и определены КБП травы кирказона.

Ключевые слова: кирказон ломоносовидный, минеральный состав, тяжелые металлы, предельно допустимая концентрация

Одним из важных элементов комплексного изучения химического состава лекарственного растительного сырья (ЛРС) является исследование элементного профиля. Макро- и микроэлементы оказывают значительное влияние на биосинтез различных групп биологически активных веществ (БАВ): влияют на процессы

роста растений, выступают в роли компонентов ферментов. Так, калий, натрий и кальций – ключевые элементы в дыхании и многих других биохимических процессах растений [1], фосфор входит в состав АТФ, а магний является основной составной частью хлорофилла.

В процессе получения растительных препаратов минеральные компоненты вместе с остальными группами БАВ изолируются из ЛРС и, в свою очередь, оказывают влияние на проявление и степень выраженности фармакологического действия ЛС, а также проявляют свою собственную активность. Отмечено [2], что микроэлементы растительного происхождения лучше усваиваются организмом человека, так как находятся в «биологических» концентрациях в физиологически сбалансированных комплексах.

На химический состав растений влияет множество факторов: экологические, генетические, физиологические [3,4]. Фитохимический состав ЛРС зависит от среды произрастания, а именно от элементного состава почвы

и способности растения концентрировать элементы [5]. Поэтому целесообразно проводить изучение элементного состава лекарственных растений совместно с исследованием почвы. В литературе [6] показано, что химические элементы, содержащиеся в почве, значительно влияют на биосинтез БАВ в растениях и способны к избирательному накоплению. Выявленные природные концентраторы микроэлементов из числа растений могут успешно использоваться в практической медицине для корректирующей терапии. При этом важным вопросом является экологический аспект, а именно загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами. Поступая через почву, они меняют биохимические процессы растений, нарушают нормальные процессы жизнедеятельности [7] и, как следствие, могут попадать в фитопрепараты. Поэтому необходимо устанавливать и сравнивать с предельно допустимыми концентрациями (ПДК) содержание тяжелых металлов в заготавливаемом сырье.

Растения, которые относятся к ядовитым, всегда привлекали внимание исследователей ввиду наличия высокой активности [8]. Поэтому интерес к возможному фармакотерапевтическому профилю токсических соединений остается по-прежнему высоким. Одним из таких растений является кирказон ломоносовидный (*Aristolochia clematitis* L.), который содержит токсичные аристолохиевые кислоты [9,10]. Ранее ученые изучали накопление отдельных элементов в траве *A. clematitis* флоры Ставропольского края [11,12]. Однако геохимические аспекты произрастания оказывают существенное влияние на элементный профиль растения и к тому же в литературе отсутствуют данные о динамике накопления макро- и микроэлементов. Поэтому целью нашей работы было изучить макро- и микроэлементный состав травы кирказона ломоносовидного в сравнении с образцами почвы с места его произрастания в динамике периодов заготовки сырья по годам и выделить элементы максимальной концентрации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использовали траву кирказона ломоносовидного и почву с места его произрастания для формирования вывода об избирательной накопительной способности растения. Сырье заготавливали в начале июля 2017, 2018, 2019 годов в городе Новый Оскол Белгородской области согласно правилам заготовки ЛРС в лесном фитоценозе (в сухую погоду в 12 часов дня от незагрязненных, хорошо развитых, здоровых растений на расстоянии не менее 10 км от крупных промышленных городов и не ближе 500 м от обочины дороги с интенсивным движением). Сырье высушено методом естественной воздушно-теневого сушки. Степень измельчения 3–5 мм. Почву заготавливали в начале июля 2017 и 2019 годов в городе Новый Оскол Белгородской области. Для определения элементного состава почвы пробы отбирали в 3 точках вокруг растения в диаметре 30 см и с глубины 25 см, тщательно перемешивали и составляли единую среднюю пробу. Затем почву просеивали и удаляли крупные частицы. Для более объективной картины изменения концентрационной способности кирказона почву собирали через два года (в 2017 г. и 2019 г.).

Анализ проводили методом атомно-эмиссионной спектрометрии (АЭС) с индуктивно-связанной плазмой на спектрометре Optima 8000 (Perkin Elmer, США) в соответствии с рекомендациями ГФ РФ XIII ОФС.1.5.3.0009.15 [13] на базе ЦКП «Аналитический центр».

Пробоподготовка: навеску образца около 0,4 г (точная навеска), помещали в сосуд из тефлона («бомба»). К навеске добавляли 5 мл кислоты азотной концентрированной для АЭС (65%, Sigma Aldrich), 3 мл перекиси водорода, аккуратно перемешивали, оставляли на 10 мин. для удаления паров. Затем сосуд помещали в микроволновую систему BERGHOF SpeedWave Entry Two, устанавливали

температурный режим для минерализации растительных объектов. После остывания минерализат переносили в полимерные мерные колбы вместимостью 50 мл, доводили до метки водой очищенной типа 1 (раствор № 1). 250 мкл раствора № 1 помещали в полимерную мерную колбу вместимостью 25 мл механическим дозатором и доводили до метки растворителем (15,4 мл кислоты азотной концентрированной и 30 мл перекиси водорода доводили в полимерной мерной колбе водой очищенной типа 1 до 500 мл) – раствор № 2. Полученный раствор № 2 использовали для количественного определения макроэлементов в растворе.

В качестве стандартных образцов использовали Multi-Element Calibration Standard-3 с аттестованными значениями элементов 10 мг/л и Pure Plus Mercury 10 мг/л (Perkin Elmer, США).

Условия проведения испытания: скорость подачи плазмы – 10 л/мин, вспомогательный – 0,2 л/мин, распылитель – 0,7 л/мин. Мощность 1300 Вт, положение обзора аксиальное. Скорость подачи раствора (перистальтического насоса) – 1,5 мл/мин, для промывки ускоренная подача растворителя 2,5 мл/мин, время задержки – 25 сек., время считывания 0,1–1,0 сек., повторов (реплик) – 3.

Выбор аналитических волн осуществляется по минимальному значению чувствительности и максимальной интенсивности. Предварительно смотрят несколько аналитических длин волн (2–3 длины), удаляют длины волн, на которых заметно наложение спектров других элементов (например, железа), корректируют положение пика и базовой линии, расчет проводят относительно растворителя по площади пика. Спектрометр монохроматический регистрирует интенсивность сигнала и по градуировочной кривой дает значение градуировочной концентрации. Достоверность результатов оценивается по RSD (критерий приемлемости RSD – 2%, допустимо для микроконцентраций

RSD до 30%). Содержание элементов (X, мг/кг) в образце рассчитывали по формуле:

$$X, \text{ мг/кг} = \frac{C_x \times V_1 \times V_2}{m \times V_3} \times 1000 \times 1000,$$

где C_x – концентрация элемента по градуировочной кривой, мг/л; V_1 – объем раствора, л; V_2 – объем разведения, мл; V_3 – объем раствора, взятый для разведения, мл; m_1 – масса навески, мг; 1000 – перевод мг в г; 1000 – перевод г в кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования макро- и микроэлементов в траве кирказона и почве с места его произрастания установлено содержание 17 элементов в 2017 г., 11 элементов в 2018 г. и 2019 г. (см. табл. 1).

Сравнивая результаты элементного состава в динамике по годам заготовки, можно говорить о том, что мажоритарные макро- и микроэлементы в траве кирказона ломоносовидного не изменяются – калий, магний и кальций, железо, марганец и цинк, что является нормальным физиологическим элементным профилем растений. Содержание магния в сырье 2017 и 2019 годов сбора значительно превышает его содержание в почве (7361,3 мг/кг – 42,04 мг/кг; 2188,5 мг/кг – 979,2 мг/кг соответственно). Учитывая, что магний является пигментообразующим элементом, его количественная вариабельность по годам в значительном диапазоне является нормальной. Увеличение содержания кальция в траве 2019 г. (12629,5 мг/кг) на 25% по сравнению с почвой можно объяснить неравномерностью заготовленных элементов травы (преобладание стеблей по сравнению с листьями) и накоплением физиологических включений кальция оксалата.

Данные результатов анализа кирказона разных годов заготовки коррелируют

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ТРАВЫ КИРКАЗОНА И ПОЧВЫ С МЕСТА ЕГО ПРОИЗРАСТАНИЯ

Элемент	Содержание элементов, мг/кг (n=5)				
	Сырье, 2017 г.	Почва, 2017 г.	Сырье, 2018 г.	Сырье, 2019 г.	Почва, 2019 г.
Al	230,12	19903,23	83,65	63,4	3838,5
As (ПДК 0,5 мг/кг)	–	–	0,07	–	–
Ba	83,29	107,31	не определялся	<u>20,4</u>	17,0
Ca	7112,76	13838,71	не определялся	<u>12629,5</u>	10051,0
Cd (ПДК 1,0 мг/кг)	0,58	0,86	0,34	–	–
Co	–	–	–	–	–
Cr	2,39	42,58	0,75	–	–
Cu	<u>49,14</u>	16,45	<u>27,95</u>	<u>6,6</u>	2,6
Fe	374,81	5707,53	119,2	82,0	3085,0
K	<u>16016,46</u>	13591,40	не определялся	<u>25730,0</u>	1546,5
Li	–	200,00	не определялся	–	–
Mg	<u>7361,32</u>	42,04	не определялся	<u>2188,5</u>	979,2
Mn	110,86	142,90	40,70	35,4	82,8
Na	<u>91,19</u>	17,44	не определялся	<u>137,3</u>	69,7
Ni	3,13	18,71	1,48	–	–
Pb (ПДК 6,0 мг/кг)	<u>2,39</u>	–	<u>1,34</u>	–	–
Se	<u>6,42</u>	–	не определялся	–	–
Sr	–	–	–	27,7	20,8
Zn	<u>109,05</u>	0,91	<u>54,21</u>	<u>22,3</u>	15,2
Hg (ПДК 0,1 мг/кг)	<u>4,61</u>	0,22	0,03	–	–
Bi	<u>0,082</u>	–	не определялся	–	–

Примечание: жирный шрифт – элементы, содержание которых нормируется ГФ РФ; курсив с подчеркиванием – элементы, содержание которых в сырье превышает аналогичный показатель в почве

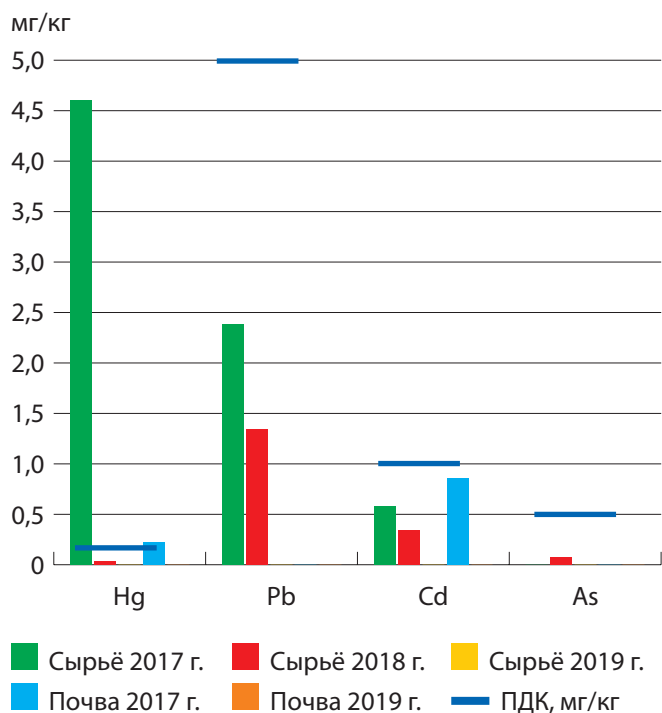


РИС. Динамика содержания тяжелых металлов и мышьяка (мг/кг) в траве кирказона ломоносовидного и почве из Белгородской области в разные годы

по мажоритарным компонентам, но разнятся по содержанию отдельных элементов, особенно нормируемых тяжелых металлов. Так, можно проследить постепенное уменьшение содержания ртути, свинца и кадмия в траве кирказона за 3 года вплоть до исчезновения. Содержание ртути в сырье 2017 г. заготовки составляет 4,61 мг/кг и превышает ПДК в 40 раз. Содержание этого тяжелого металла в почве составляет 0,22 мг/кг, это позволяет нам сделать вывод о том, что сырье

кирказона способно концентрировать ртуть. При этом содержание ртути в траве 2018 г. заготовки существенно ниже (0,03 мг/кг) и находится в пределах нормы, а в сырье и почве 2019 г. ртуть не идентифицирована. Содержание остальных тяжелых металлов в норме и не превышает ПДК. Однако свинец и мышьяк идентифицированы в сырье (2,39/1,34 мг/кг (2017 и 2018 г.) и 0,07 мг/кг (2018 г.) соответственно) и не идентифицированы в почве. Это доказывает, что трава кирказона концентрирует тяжелые металлы любого способа происхождения. По сравнению с 2017 г. в 2019 г. содержание всех идентифицированных тяжелых металлов не превышает ПДК. Таким образом, можно предположить, что растение является наиболее показательным индикатором степени загрязнения окружающей среды конкретного региона, так как способно накапливать отдельные токсические элементы. Исходя из данных исследования, можно предположить ухудшение экологической ситуации в Белгородской области в 2016–2017 годах. Результаты содержания тяжелых металлов и мышьяка в траве кирказона и почве с места его произрастания и ПДК согласно ГФ РФ ОФС.1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» представлены на рисунке [13].

Коэффициенты биологического поглощения (КБП – отношение содержания элемента

Таблица 2

КБП ДЛЯ ТРАВЫ КИРКАЗОНА ЛОМОНОСОВИДНОГО В ДИНАМИКЕ 2017 И 2019 ГОДОВ

КБП	2017 г.	2019 г.
Элементы энергичного и сильного накопления (КБП>1)	Cu, K, Mg, Na, Zn, Hg	Cu, K, Mg, Na, Sr, Zn, Ba, Ca
Элементы слабого накопления и среднего захвата (1>КБП>0,1)	Ba, Ca, Cd, Mn, Ni	Mn
Элементы слабого захвата (КБП<0,1)	Al, Cr, Fe	Al, Fe

в надземной части к его содержанию в почве) были рассчитаны по шкале Н.Ф. Ганжара [14] для травы кирказона ломоносовидного разных годов заготовки (табл. 2).

Установлено, что вне зависимости от года заготовки кирказон ломоносовидный является накопителем Cu, K, Mg, Na, Zn. По убыванию данные элементы распределены следующим образом: сырье 2017 г. сбора – Mg, Zn, Na, Cu, K; сырье 2019 г. сбора – K, Cu, Mg, Na, Zn. Это позволяет рассматривать накопление данных элементов как дополнительный химический маркер для травы кирказона ломоносовидного.

ВЫВОДЫ

Определен макро- и микроэлементный состав травы кирказона ломоносовидного и почвы, на которой он произрастает, в динамике 2017–2019 годов. Было определено содержание 17 элементов в 2017 г. и по 11 элементов в 2018-м и 2019 г. соответственно. Причем данные результатов анализа кирказона разных годов заготовки коррелируют по мажоритарным компонентам (калий, магний, кальций, железо, марганец и цинк) и элементам накопления (медь, калий, магний, натрий и цинк), но разнятся по содержанию. Установлено, что трава кирказона способна концентрировать тяжелые металлы (ртуть и свинец), содержание которых в сырье 2017 года заготовки значительно выше, чем в почве. Данный факт дает возможность рассматривать сырье кирказона как биологический маркер загрязнения ртутью окружающей среды и предполагать дезинтоксикационные свойства сырья.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Стальная М.И. Исследование элементного состава растений // Новые техноло-

гии. – 2007. – №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-elementnogo-sostava-rasteniy> (Дата обращения: 05.09.2019).

2. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И. А Рудаков. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.
3. Ковальский А.Л. Биогеохимия растений / А.Л. Ковальский. – Новосибирск: Наука. Сиб. отделение, 1991. – 288 с.
4. Ловкова М.Я. Особенности химизма лекарственных растений (обзор) / М.Я. Ловкова, Г.Н. Бузук, С.М. Соколова и др. // Прикладная биохимия и микробиология. – 2001. – №3. – Т. 37. – С. 261–273.
5. Бузук Г.Н. Определение корреляционных зависимостей между содержанием алкалоидов и химических элементов с помощью математического моделирования / Г.Н. Бузук, М.Я. Ловкова, С.М. Соколова и др. // Доклады АН. – 2001. – №5. – Т. 376. – С. 690–693.
6. Авцин А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / Авцин А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
7. Рождественская Т.А., Ельчининова О.А., Пузанов А.В. Элементный химический состав растений Горного Алтая и факторы, его определяющие // Материалы Междунар. конф. «Биоразнообразие, проблемы экологии Горного Алтая и сопредельных территорий: настоящее, прошлое и будущее». – Горно-Алтайск. – 2008. – С. 110–114.
8. Лисяный Н.И. Иммуномодулирующее и противоопухолевое действие препаратов чистотела на опухоли головного мозга / Н.И. Лисяный, Л.Н. Бельская, А.И. Ключникова / Украинский нейрохирургический журнал. – 2011. – №1. – С. 23–29.
9. Heinrich Michael. Local uses of *Aristolochia* species and content of nephrotoxic aristolochic acid 1 and 2 – A global assessment based on bibliographic sources / Michael Heinrich,

- Jennifer Chan, Stefan Wanke, Christoph Neinhuis // Journal of Ethnopharmacology. – 2009. – №125. – P. 108–144.*
10. *Margaret L. Aristolochic acid in the etiology of renal cell carcinoma / L. Margaret et al. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2016. – №12. – P. 1600–1608.*
11. *Самсонова О.Е., Белоус В.Н., Дударь Ю.А. Фармакогностическое изучение кирказона ломоносвидного *Aristolochia clematidis* L. флоры Ставропольского края // Химико-фармацевтический журнал. – 2006. – Т. 40. – №4. – С. 23–24.*
12. *Самсонова О.Е. Биоэлементы Mn, Cu, Zn в некоторых полезных и ядовитых растениях Ставрополья // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – №12–2.*
13. *Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания, 2015. Т. 1. 1470 с.; Т. 2. 1004 с. – URL: <http://femb.ru/feml>. (Дата обращения: 01.09.2019).*
14. *Ганжара Н.Ф., Байбеков Р.Ф., Бойко О.С., Колтыхов Д.С., Арешин А.В. Геология и ландшафтоведение. – М.: Т-во научных изданий КМК. – 2007. – 380 с. + 56 с. вкл.*

DYNAMICS OF THE MINERAL COMPOSITION OF THE RAW MATERIALS OF THE ARISTOLOCHIA CLEMATITIS L. AND SOIL FROM THE PLACE OF ITS GROWTH

I.I. Terninko, I.O. Suina, Yu.E. Generalova, Z.R. Ditkovskaya

St. Petersburg State University of Chemical and Pharmaceuticals, St. Petersburg, Russia

*The ultimate composition of the *Aristolochia clematidis* L. herb and soil samples from the place of its growth in the dynamics of 2017-2019 was analyzed by atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma. The majority of macro- and microelements are potassium, magnesium and calcium, iron, manganese and zinc, respectively. The content of heavy metals and the coefficient of biological absorption of *Aristolochia* herb were determined.*

Keywords: *Aristolochia clematidis* L., mineral composition, heavy metals, maximum permissible concentration