

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРИМЕСИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И МЫШЬЯКА В БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВКАХ

© Ендальцева О.С., Люст Е.Н.

Пермская государственная фармацевтическая академия (ПГФА)

Россия, 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2

В ассортименте аптечных организаций наряду с зарегистрированными лекарственными препаратами (ЛП) присутствует достаточно большое число биологически активных добавок (БАД). В связи с огромным темпом роста количества БАД на фармацевтическом рынке проверка их качества, эффективности, безопасности и разработка новых методов исследования в этой области приобретает особое значение.

Цель работы: провести определение содержания примесей неорганической природы (свинец, кадмий, мышьяк, ртуть) в выбранных объектах. В результате изучения ассортиментного состава БАД, а также нормативной документации для исследования были выбраны следующие объекты: Мумие алтайское «Бальзам гор», таблетки, производитель – ООО «Фарм-продукт», Россия, г. Барнаул, БАД к пище – источник гуминовых кислот, не является лекарством, были получены через аптечную сеть. Спирулина ВЭЛ®, таблетки, производитель ООО – «В-МИН», Россия, Московская область, г. Сергиев Посад, БАД к пище – источник фикоцианинов и бета-каротина, не является лекарством, были получены через аптечную сеть.

Материалы и методы. Для определения свинца, кадмия и мышьяка был выбран метод атомно-абсорбционной спектроскопии путем измерения величины поглощения (абсорбции) излучения при определенной длине волны, соответствующей определяемому элементу. Для определения ртути использовали экстракционно-фотометрический метод, основанный на образовании комплексного соединения Hg^{2+} с дитизоном и измерении степени поглощения монохроматического света образованным комплексом.

Результаты. Содержание свинца-иона, кадмия-иона и ртути-иона не превышает предельно допустимых уровней для обоих образцов согласно требованиям как Технического регламента, так и Государственной Фармакопеи (ГФ) XIV, тогда как содержание мышьяка превышает для образца Мумие согласно требованиям ГФ XIV, однако не превышает согласно требованиям ТР ТС 021/2011.

Заключение. Установлено, что содержание тяжелых металлов и мышьяка не превышает допустимый уровень согласно требованиям Технологического регламента Таможенного союза 021/2011 для обоих образцов. Если сравнивать с требованиями ОФС.1.5.3.0009.15 ГФ XIV, то наблюдается превышение допустимого уровня содержания мышьяка в образце Мумие.

Ключевые слова: биологически активные добавки; тяжелые металлы; минерализация; атомно-абсорбционная спектроскопия; экстракционно-фотометрический метод.

Ендальцева Ольга Сергеевна – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической химии, ПГФА, г. Пермь. ORCID iD: 0000-0002-1940-2670. E-mail: 260578@mail.ru (автор, ответственный за переписку)

Люст Елена Николаевна – канд. фарм. наук, доцент кафедры токсикологической химии, ПГФА, г. Пермь. ORCID iD: 0000-0002-1943-2669. E-mail: elenalyust@mail.ru

В XXI веке люди все чаще стали задумываться о качестве своего здоровья, и это стало неким «трендом». Они придерживаются правильного питания, занимаются спортом и укрепляют свой иммунитет. Для нормального функционирования организма человеку необходимо ежедневно принимать определенное количество витаминов, минералов и других полезных веществ, которое невозможно восполнить при поддержке даже «правильного питания». В связи с этим была выявлена заинтересованность со стороны общества к биологически активным добавкам (БАД) [1, 4]. В настоящее время БАД занимают большой объем в ассортименте аптечных организаций и нередко пользуются большей привлекательностью у покупателей, но данный вид продукции не относится к лекарственным средствам (ЛС), а относится к пищевой продукции. В связи с этим контроль качества БАД отличается

от контроля качества ЛС, заключающийся в оценке безопасности, гигиенической чистоты, подтверждения основных групп биологически активных соединений (БАС) [8, 7, 3]. Гигиеническая оценка включает в себя определение уровня пестицидов, токсинов, тяжелых металлов, углеводов, нутриентов и других потенциально опасных для здоровья человека соединений, а также микробиологический контроль [2, 8, 11].

Одним из контролируемых показателей в БАД является содержание тяжелых металлов и мышьяка, которые при поступлении в организм могут оказывать токсическое действие, при длительном поступлении даже в незначительных концентрациях при условии накопления могут стать источниками отравлений [9, 10, 12–16]. В связи с этим целью нашего исследования является сравнительное изучение содержа-

ния примеси тяжелых металлов (свинец, кадмий, ртуть) и мышьяка в ряде БАД, сравнение требований по содержанию данных веществ в пищевой продукции, лекарственных средствах и лекарственном растительном сырье.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате изучения ассортимента состава БАД, а также нормативной документации для исследования были выбраны следующие объекты:

1. Мумие алтайское «Бальзам гор», таблетки, производитель – ООО «Фарм-продукт», Россия, г. Барнаул, БАД к пище – источник гуминовых кислот, не является лекарством, были получены через аптечную сеть.

2. Спирулина ВЭЛ®, таблетки, производитель ООО – «В-МИН», Россия, Московская область, г. Сергиев Посад, БАД к пище – источник фикоцианинов и бета-каротина, не является лекарством, были получены через аптечную сеть.

Объекты выбраны с учетом популярности у населения, возможностью длительного применения у детей, беременных и кормящих женщин, и являются образцами растительного происхождения (в силу существующего мнения «о большей безопасности растительных средств относительно синтетических БАД»).

Стандартные растворы ионов: кадмия стандартный образец (СО) состава раствора иона ГСО 7472-98 1,00 мг/см³, мышьяка СО состава раствора иона ГСО 7264-96 0,10 мг/см³, ртути СО состава раствора иона ГСО 7879-2001 1,00 г/дм³,

свинца СО состава раствора иона ГСО 7877-2000 1,00 г/дм³. Путем последовательных разбавлений готовили растворы СО с концентрацией 10 мкг/дм³ и 1 мкг/дм³, растворитель – азотная кислота раствор 0,3%, для ртути – 1 мкг/мл, растворитель – вода очищенная.

Приборы:

1. Спектрофотометр UV-1800, производитель «Shimadzu», Япония, управление работой прибора и обработка данных от персонального компьютера в программе «UVProbe».

2. Спектрометр атомно-абсорбционный «МГА-915М» с электротермической атомизацией, производитель ООО «Люмэкс», г. Санкт-Петербург, управление работой и обработка данных от персонального компьютера с установленной ОС Windows®-2000/XP в программе «Mga».

Содержание примеси тяжелых металлов (свинца, кадмия) и мышьяка в образцах определяли согласно рекомендациям ОФС.1.5.3.0009.15 ГФ XIV Т.2 методом атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС), путем измерения величины поглощения (абсорбции) излучения при определенной длине волны, соответствующей определяемому элементу, атомным паром элемента, генерированным из образца (минерализата), при введении раствора образца в атомизатор [5].

Непосредственно перед анализом подготовленных минерализатов были скорректированы условия определения исследуемых элементов на приборе МГА-915М с учетом рекомендаций производителя спектрометра. Стандартная

Таблица 1

Table 1

Условия анализа металлов методом ААС

Conditions for the analysis of metals by the AAS method

Условия анализа/этапы Analysis conditions/ steps	Сушка Drying	Пиролиз Pyrolysis	Атомизация Atomization	Очистка cleaning	Длина волны Wavelength
Свинец Lead	120 °C 40 с	400 °C 25 с	1550 °C 2 с	2650 °C 2 с	283.0
Уравнение градуировочного графика Calibration curve equation	$0.000653 \times X + 0.001320$				
Кадмий Cadmium	120 °C 40 с	400 °C 30 с	1350 °C 2 с	2200 °C 2 с	229.3
Уравнение градуировочного графика Calibration curve equation	$0.048800 \times X + 0.000667$				
Мышьяк Arsenic	120 °C 40 с	750 °C 20 с	2750 °C 2 с	2800 °C 2 с	193.6
Уравнение градуировочного графика Calibration curve equation	$0.000265 \times X + 0.000492$				

процедура определения элемента состоит из этапов: сушки, пиролиза, атомизации, очистки. Для каждого из этапов необходимо было подобрать оптимальный температурный режим и длительность с учетом воспроизводимости результатов, также строили градуировочные графики по растворам СО соответствующих элементов (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пробоподготовку образцов к исследованию на содержание ионов кадмия, свинца и мышьяка вели согласно рекомендациям ОФС.1.5.3.0009.15 по методу 1б («сухая» минерализация) [5]. На испытания отбирали около 1,0000 г (точно) измельченных образцов. Одновременно с пробами готовили раствор «холостой» пробы. Минерализаты представляли собой прозрачные бесцветные растворы.

Содержание тяжелых металлов и мышьяка вычисляли с учетом полученных данных от прибора (расчет через градуировочный график автоматически), отобранных навесок образцов, разведений, результата от «холостой» пробы (табл. 2). Полученные результаты соотносили с требованиями ТР ТС 021/2011 и ОФС.1.5.3.0009.15 для сравнительной оценки пределов содержания контролируемых элементов (БАД и лекарственное растительное сырье).

Как видно из приведенной таблицы, содержание свинца-иона не превышает предельно допустимых уровней для обоих образцов со-

гласно требованиям как Технического регламента, так и ГФ XIV (отвечают требованиям безопасности по содержанию свинца). Требования ТР ТС 021/2011 более жесткие в плане содержания свинца в образцах спиролины и продукции на ее основе (не более 2,0 мг/кг), и в образце для анализа концентрация данного иона близка к верхней границе допустимого уровня. Содержание кадмия-иона не превышает предельно допустимых уровней для обоих образцов согласно требованиям как Технического регламента, так и ГФ XIV (отвечают требованиям безопасности по содержанию кадмия).

Содержание мышьяка-иона превышает предельно допустимый уровень для образца Мумие согласно требованиям ГФ XIV (не отвечает требованиям безопасности по содержанию мышьяка). Однако согласно требованиям ТР ТС 021/2011 содержание мышьяка имеет более высокий допустимый уровень, который, в том числе, разнится с учетом происхождения объектов, и для обоих образцов имеет удовлетворительные значения.

Содержание примеси ртути-иона в образцах определяли согласно рекомендациям ОФС.1.2.2.2.0005.15 ГФ XIV Т.1 «Ртуть» экстракционно-фотометрическим методом [6].

Пробоподготовку образцов вели согласно ОФС.1.5.3.0009.15 ГФ XIV Т.2 по методу 2в («мокрая» минерализация для ртути-ионов) [5]. На испытания отбирали около 1,0000 г (точно) измельченных образцов. Полученные в ходе пробоподготовки деструктаты представляли собой

Таблица 2

Table 2

Результаты определения ионов металлов в образцах
Results of determination of metal ions in samples

Металл Metal	Образцы Samples		Требования, не более мг/кг Requirements, not more than mg / kg	
	Спирулина Spirulina M±se	Мумие Mumie M±se	ТР ТС 021/2011 TR CU 021/2011	ОФС.1.5.3.0009.15 General Pharmacopoeia Monograph.1.5.3.0009.15
Свинец, содержание среднее, мг/кг Lead, average content, mg/kg	1.86±0.30	5.09±0.81	спирулина – не более 2.0; мумие – не более 6.0 spirulina – no more than 2.0; mumie – no more than 6.0	не более 6.0 no more than 6.0
Кадмий, содержание среднее, мг/кг Cadmium, average content, mg/kg	0.47±0.09	0.31±0.06	не более 1.0 no more than 1.0	не более 1.0 no more than 1.0
Мышьяк, содержание среднее, мг/кг Arsenic, average content, mg/kg	0.21±0.03	0.85±0.14	спирулина – не более 1.0; мумие – не более 3.0 spirulina – no more than 1.0; mumie – no more than 3.0	не более 0.5 no more than 0.5

Таблица 3

Table 3

Результаты определения ртути-иона в образцах

Results of determination of mercury ion in samples

Показатель Indicator	Образцы Samples		Требования, не более мг/кг Requirements, not more than mg / kg	
	Спирулина Spirulina M±se	Мумие Mumie M±se	ТР ТС 021/2011 TR CU 021/2011	ОФС.1.5.3.0009.15 General Pharmacopoeia Monograph.1.5.3.0009.15
Ртуть, содержание среднее, мг/кг Mercury, average content, mg/kg	0.065±0.005	0.087±0.009	спирулина – не более 0.1; мумие – не более 1.0 spirulina – no more than 0.1; mumie – no more than 1.0	не более 0.1 no more than 1.0

прозрачные растворы желтого цвета. Одновременно с пробами готовили раствор «холостой» пробы. С полученными растворами проводили дальнейшее исследование, образуя комплексное соединение ртути дитизонат в кислой среде и экстрагируя его в слой органического растворителя (хлороформ).

Оптическую плотность органических вытяжек испытуемых, «холостого» опыта и стандартного растворов измеряли относительно органического извлечения контрольного раствора при длине волны 498 нм, производили расчет содержания с учетом отобранных навесок и проведенных аналитических приемов. Результаты испытаний отражены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, содержание ртути-иона не превышает предельно допустимых уровней для обоих образцов согласно требованиям как ТР ТС 021/2011, так и ГФ XIV (отвечают требованиям безопасности по содержанию ртути).

Таким образом:

1. Изучены требования по содержанию примесей неорганического характера в БАД согласно требованиям ТР ТС 021/2011 и ГФ XIV;

2. Проведена пробоподготовка образцов согласно рекомендуемым условиям, определено в них содержание тяжелых металлов и мышьяка методом атомно-абсорбционной спектроскопии;

3. Установлено, что содержание тяжелых металлов и мышьяка не превышает допустимый уровень согласно требованиям Технологического регламента Таможенного союза 021/2011 для обоих образцов. Если сравнивать с требованиями ОФС.1.5.3.0009.15 ГФ XIV, то наблюдается превышение допустимого уровня содержания мышьяка в образце Мумие.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Глузман И.Я., Бреднева Н.Д., Тихонова В.В., Чикаренко Е.И. Динамика развития регионального рынка БАД. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. 2004;(11):50–54 [Gluzman I.Ya., Bredneva N.D., Tikhonova V.V., Chikarenko E.I. Development dynamics of the regional market of food additives. *Remedium. The journal highlights the pharmaceutical and medical device markets*. 2004;(11):50–54 (in Russ.)]
2. Казимов М.А., Алиева Н.В. Изучение и гигиеническая оценка риска для здоровья от присутствия тяжелых металлов в продуктах питания. Казанский медицинский журнал. 2014;95(5):706–709 [Kazimov M.A., Alieva N.V. Examination and hygienic assessment of health risk depending on heavy metals content in foods. *Kazan medical journal*. 2014;95(5):706–709 (in Russ.)]
3. МУК 2.3.2.721-98. 2.3.2. Пищевые продукты и пищевые добавки. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище: Методические указания [Methodological guidelines 2.3.2.721-98. 2.3.2. Food products and food additives. Determination of the safety and effectiveness of dietary supplements: Methodological guidelines (in Russ.)]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200031420>
4. Нечаева Ю. Биологически активные добавки. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. 2015;(13):182–187 [Nechaeva Yu. Biologically active additives. *Remedium. The journal highlights the pharmaceutical and medical device markets*. 2015;(13):182–187 (in Russ.)]
5. ОФС.1.5.3.0009.15. Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. В: Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Том II. Москва: Федеральная электронная медицинская библиотека [General Pharmacopoeia article.1.5.3.0009.15. *Determination of the content of heavy metals and ar-*

- senic in medicinal plant raw materials and medicinal plant preparations*. In: State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. Vol. II. Moscow: Federal electronic medical library (in Russ.)). URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
6. ОФС.1.2.2.2.0005.15. *Ртуть*. В: Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Том II. Москва: Федеральная электронная медицинская библиотека [General Pharmacopoeia article.1.2.2.2.0005.15. *Mercury*. In: State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. Vol. I. Moscow: Federal electronic medical library (in Russ.)). URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
 7. СанПиН 2.3.2.1078-01 Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. [Sanitary rules and regulations 2.3.2.1078-01 Hygienic requirements for the safety and nutritional value of food products. (in Russ.)). URL: <https://docs.cntd.ru/document/901806306?marker=65201M>
 8. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011: О безопасности пищевой продукции. [Technical Regulations of the Customs Union TR CU 021/2011: About food safety. (in Russ.)). URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320560>
 9. Ababneh F.A. The Hazard Content of Cadmium, Lead, and Other Trace Elements in Some Medicinal Herbs and Their Water Infusions. *Int J Anal Chem*. 2017;(2017):6971916. DOI: 10.1155/2017/6971916
 10. Budnik L.T., Baur X., Harth V., Hahn A. Alternative drugs go global: possible lead and/ or mercury intoxication from imported natural health products and a need for scientifically evaluated poisoning monitoring from environmental exposures. *J Occup Med Toxicol*. 2016;(11):49. DOI: 10.1186/s12995-016-0139-0
 11. *Heavy metals in herbal drugs*. In: European Pharmacopoeia. 10th ed. 01/2008:20427. Strasbourg: EDQM; 2020. URL: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-10th-edition>
 12. Kohzadi S., Shahmoradi B., Ghaderi E., Loqmani H., Maleki A. Concentration, Source, and Potential Human Health Risk of Heavy Metals in the Commonly Consumed Medicinal Plants. *Biol Trace Elem Res*. 2019;187(1):41–50. DOI: 10.1007/s12011-018-1357-3
 13. Kumar N., Kulsoom M., Shukla V., Kumar D., Priyanka, Kumar S., Tiwari J., Dwivedi N. Profiling of heavy metal and pesticide residues in medicinal plants. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018;25(29):29505–29510. DOI: 10.1007/s11356-018-2993-z
 14. Pratush A., Kumar A., Hu Z. Adverse effect of heavy metals (As, Pb, Hg, and Cr) on health and their bioremediation strategies: a review. *Int Microbiol*. 2018 Sep;21(3):97–106. DOI: 10.1007/s10123-018-0012-3
 15. Sarma H., Deka S., Deka H., Saikia R.R. Accumulation of heavy metals in selected medicinal plants. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2011;(214):63–86. DOI: 10.1007/978-1-4614-0668-6_4
 16. Yang C.M., Chien M.Y., Chao P.C., Huang C.M., Chen C.H. Investigation of toxic heavy metals content and estimation of potential health risks in Chinese herbal medicine. *J Hazard Mater*. 2021;(412):125142. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2021.125142

Поступила в редакцию 31.05.2021

Подписана в печать 20.12.2021

Для цитирования: Ендальцева О.С., Люст Е.Н. Изучение содержания примеси тяжелых металлов и мышьяка в биологически активных добавках. *Человек и его здоровье*. 2021;24(4):68–73. DOI: 10.21626/vestnik/2021-4/09

STUDY OF HEAVY METAL AND ARSENIC IMPURITIES IN BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES

© Endaltseva O.S., Lust E.N.

Perm State Pharmaceutical Academy (PSPA)

2, Polevaya Str., Perm, Perm Krai, 614990, Russian Federation

In the assortment of pharmaceutical organizations, along with registered medicinal products (MP), there is a fairly large number of biologically active additives (BAA). In connection with the huge growth rate of the number of dietary supplements in the pharmaceutical market, testing their quality, efficacy, safety and the development of new research methods in this area is of particular importance.

Objective: to determine the content of inorganic impurities (lead, cadmium, arsenic, mercury) in the selected objects. As a result of studying the assortment of dietary supplements, as well as regulatory documentation, the following objects were selected for the study: Mumie Altai "Balsam of mountains", tablets, manufacturer – LLC "Farm-product", Russia, Barnaul, dietary supplement for food – a source of humic acids, not being a medicine, were obtained through the pharmacy network. Spirulina VEL®, tablets, manufactured by LLC – "V-MIN", Russia, Moscow region, Sergiev Posad, dietary supplement for food – a source of phycocyanins and beta-carotene, not being a medicine, were obtained through the pharmacy network.

Materials and methods. For the determination of lead, cadmium and arsenic, the method of atomic absorption spectrometry was chosen by measuring the absorption of radiation at a certain wavelength corresponding to the element to be determined. To determine mercury, we used an extraction-photometric method based on the formation of a complex compound of mercury (II) –ion with dithizone and measurement of the degree of absorption of non-monochromatic light by the formed complex.

Results. The content of lead-ion, cadmium-ion and mercury-ion does not exceed the maximum permissible levels for both samples in accordance with the requirements of both the Technical Regulations and XIV State Pharmacopeia, while the content of arsenic exceeds for the Mumie sample in accordance with the requirements of XIV State Pharmacopeia, but does not exceed according to the requirements of TR CU 021/2011.

Conclusion. It was found that the content of heavy metals and arsenic does not exceed the permissible level in accordance with the requirements of the Technological Regulations of the Customs Union 021/2011 for both samples. If we compare with the requirements of General Pharmacopoeia Monograph 1.5.3.0009.15 XIV State Pharmacopeia, then there is an excess in the permissible level of arsenic in the Mumie sample.

Keywords: biologically active additives; heavy metals; mineralization; atomic absorption spectrometry; extraction-photometric method.

Endaltseva Olga S. – Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry, PSPA, Perm, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1940-2670. E-mail: 260578@mail.ru (correspondence author)

Lust Elena N. – Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor, the Department of Toxicological Chemistry, PSPA, Perm, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1943-2669. E-mail: elenalyust@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 31.05.2021

Accepted 20.12.2021

For citation: Endaltseva O.S., Lust E.N. Study of heavy metal and arsenic impurities in biologically active additives. *Humans and their health*. 2021;24(4):69–74. DOI: 10.21626/vestnik/2021-4/09