

ЭЛЕМЕНТЫ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *CENTAUREA CYANUS* L.М. А. Ханина¹, А. П. Родин¹, Е. А. Подолина^{1,2}, М. Г. Ханина¹, А. Е. Небольсин³, О. Б. Рудаков⁴¹Государственный гуманитарно-технологический университет²Электростальский институт (филиал Московского политехнического университета)³ОАО «Партнер»⁴Воронежский государственный технический университет

Поступила в редакцию 27.04.2018 г.

Аннотация. Исследован состав и содержание элементов в морфологических группах надземной части (краевые воронковидные цветки, листья, стебли, корзинки) василька синего *Centaurea cyanus* L. выращенного на опытных участках «Лаборатории по выращиванию лекарственных растений ГГТУ (г. Орехово-Зуево). Анализ качественного и количественного содержания макро- и микроэлементов в надземной части василька синего осуществляли методом масс-спектропии с индуктивно связанной плазмой (на приборе «ELAN-DRC»). Результат проведенного качественного и количественного элементного анализа показал, что надземная часть василька синего содержит 66 химических элементов, включая макро-, микро- и ультрамикроэлементы. При сравнительном анализе исследуемых образцов содержащих макроэлементы, таких как калий, натрий, кальций, магний, хлор и кремний, выявлено, что краевые цветки василька синего лидируют по содержанию калия (28900 мкг/г), а по содержанию других макроэлементов в морфологических частях растений значимых различий не обнаружено, их содержание колеблется от 2 000 до 600 мкг/г. Сравнительный же анализ на содержание микроэлементов в краевых цветках показал существенное содержание алюминия (330 мкг/г) и железа (300 мкг/г), в траве и корзинках василька синего преобладают такие микроэлементы как барий (24 мкг/г) и стронций (23 мкг/г), в листьях василька синего больше всего меди (27 мкг/г). Другие микроэлементы такие как, например, цинк, марганец, бром содержатся в количествах, не превышающих 100 мкг/г. Содержание ультрамикроэлементов, таких как никель, хром, молибден, селен, а также платина, золото и серебро во всех морфологических частях василька синего не превышает 6 мкг/г. Содержание же таких металлов, как, например, германий, рутений, рений и таллий составляет менее 0.001 мкг/г. В анализируемых образцах обнаружены тяжелые металлы, такие как кадмий, свинец, ртуть и мышьяк. Их содержание не превышает принятых значений предельно допустимых концентраций для напитков и колеблется от 0.46 до 0.0006 мкг/г, что косвенно подтверждает экологическую чистоту анализируемых образцов василька синего выращенного на опытном участке.

Ключевые слова: *Centaurea cyanus*, морфологические части растения, элементы, состав, количественное содержание, масс-спектропия с индуктивно связанной плазмой.

К настоящему времени в организмах животных и растений обнаружено более 80 элементов, состав и содержание которых генетически контролируется из поколения в поколение, что позволяет говорить об элементном гомеостазе [1]. Многочисленными исследованиями, проведенными выдающимися учеными: В.И. Вернадским, В.В. Ковальским, А.П. Авцын и др., было установлено, что элементы являются не случайными компонентами тканей и биологических жидкостей живых организмов, а составным элементом древнейшей регуляторной системы практически всех жизненных функций [1-4].

Хотя содержание некоторых элементов в организме человека очень мало, оказываемые ими биологические эффекты трудно переоценить. Для нормальной жизнедеятельности крайне необходимо не только регулярное поступление в организм макро- и микроэлементов, но и правильное их соотношение. Минеральные вещества не синтезируются живыми организмами и должны поступать в них из окружающей среды. Отклонения в поступлении в организм элементов, нарушение их соотношения сказывается на деятельности организма, может снижать или повышать его сопротивляемость и способность к адаптации [4-7].

Наиболее эффективным методом предотвращения развития или своевременной коррекцией нарушений элементного гомеостаза в организме

человека является использование природного источника эссенциальных макро- и микроэлементов из лекарственных растений. При оценке перспективности лекарственного растения, важно изучить не только компонентный состав и количественное содержание основных групп биологически активных веществ, но и химических элементов сырьевой части данного растения [8-20, 22-23].

В этом плане представляет интерес *Centaurea cyanus* L. (василек синий), который рассматривался как источник меди, цинка и марганца [3]. В официальной медицине используются воронковидные цветки в качестве лекарственного средства, обладающего мочегонной, желчегонной, противовоспалительной активностью [11-17]. Биологическую активность цветков василька связывают с комплексом биологически активных веществ фенольной природы [14]. В надземной части василька синего, многократно превышающей по массе воронковидные цветки, обнаружен широкий спектр биологически активных веществ, что говорит о возможности рекомендации ее также в качестве нового лекарственного растительного сырья [15]. Поскольку элементы, содержащиеся в сырьевой части василька синего, априори принимают участие в проявлении биологической активности, исследование их компонентного состава и содержания представляет теоретический и практический интерес.

Наиболее эффективным методом контроля элементов в растительном сырье является метод масс-спектропии с индуктивно связанной плазмой [2,4-12].

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Объектом исследования являлась трава и морфологические части (краевые воронковидные цветки, листья, стебли, корзинки) василька синего, выращенного на опытных участках «Лаборатории по выращиванию лекарственных растений ГГТУ» (г. Орехово-Зуево, 2016 г). Надземная часть растения собрана в фазе цветения, использовалась естественная воздушно-тенева сушка. Высушенные образцы надземной части василька синего измельчали до частиц размером менее 1 мм [21].

Реактивы: азотная кислота концентрированная, ос. ч., аргон сжатый или сжиженный, высокой чистоты, H₂O деионизованная, удельным сопротивлением 15-18 МОм × см, стандартные образцы состава растворов одно- и многоэлементные для масс-спектрометрии, производства Perkin-Elmer, пленка лабораторная герметизирующая Parafilm "M".

Оборудование: определение качественного состава и количественного содержания макро- и микроэлементов в надземной части василька синего проводилось методом масс-спектропии с индуктивно связанной плазмой.

Квадрупольный масс-спектрометр с индуктивно связанной плазмой «ELAN-DRC» фирмы «PerkinElmer Instruments LLS в ООО «Химико-аналитический центр «Плазма» (г. Томск); установка для получения деионизованной воды, обеспечивающая получение воды с удельным сопротивлением 15-18 МОм × см, термоблок для фторопластовых цилиндров, с возможностью нагрева до 120 °С и автоматического поддержания при этой температуре, фторопластовые автоклавы емкостью 20-50 см³ для микроволнового разложения.

Подготовка пробы к анализу [22]: на аналитических весах взвешивают образец надземной части василька синего массой 0.01-0.10 г, затем помещают во фторопластовый цилиндр, приливают 0.2-1.0 см³ концентрированной HNO₃, накрывают защитной лабораторной пленкой и помещают в термоблок, разогретый до температуры 115 °С, выдерживают в течение 0.5-1.0 ч до полного растворения пробы. Растворенный образец надземной части василька синего количественно переносят в мерную полипропиленовую пробирку и доводят деионизованной водой до 10 мл. Герметично закрывают защитной лабораторной пленкой, перемешивают и проводят анализ на масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой.

Подготовка прибора к анализу: масс-спектрометр подготавливают к работе в соответствии с инструкцией по эксплуатации [22].

Количественное определение элементов в анализируемых образцах надземной части василька синего осуществляли методом добавок [22]. Для этого анализируемую пробу образца делят на три части, одну оставляют неизменной, а к двум другим добавляют раствор стандартного образца, концентрация которого для определяемого элемента превышала в 10 и 100 раз. Полученную серию образцов анализируют на масс-спектрометре и строят калибровочный график зависимости интенсивности сигнала от концентрации элемента в образце, с учетом количества добавки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ элементного состава исследуемых образцов показал присутствие 66 элементов, которые условно можно разделить на 2 большие группы: биогенные и абиогенные (табл. 1). Биогенные

включают: первоэлементы - органогены (водород, углерод, кислород, азот, фосфор, сера), макроэлементы (калий, натрий, кальций, магний, хлор, кремний), эссенциальные микроэлементы (железо, медь, цинк, марганец, хром, селен, молибден, йод, кобальт, фтор), условно эссенциальные микроэлементы (мышьяк, бром, литий, никель, ванадий, кадмий, свинец), брэйн-элементы (алюминий, золото, олово, таллий, теллур, германий, галлий). Абиогенные элементы включают: нейтральные элементы (титан, рубидий), конкуренты (барий, стронций, цезий), агрессивные (ртуть, бериллий, осмий, висмут) [5]. Все исследуемые образцы по компонентному составу элементов различий не имели, различия наблюдались в относительном содержании элементов.

При сравнительном анализе содержания макроэлементов (до 30000 мкг/г) в исследуемых образцах выявлено, что наибольшая концентрация характерна для калия и кальция, их содержание колеблется от 28852 мкг/г до 14401 мкг/г и от 6882 мкг/г до 2731 мкг/г соответственно. Краевые цветки лидируют по содержанию калия, чем и объясняется их мочегонный эффект. По содержанию других макроэлементов в морфологических частях растения значимых различий не обнаружено (рис. 1).

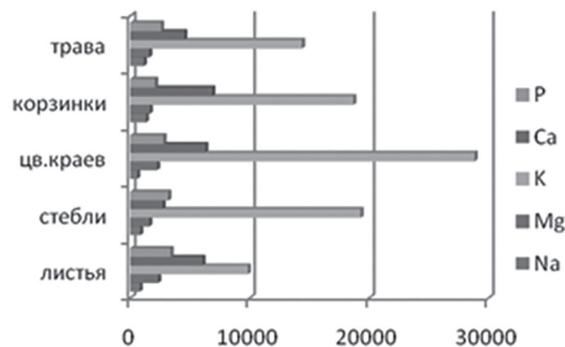


Рис. 1. Содержание макроэлементов в морфологических частях *Centaurea cianus* L.

При сравнительном анализе содержания микроэлементов (до 400 мкг/г) выявляется следующий факт: все исследуемые объекты не имеют значимых различий по содержанию Br, Zn, Mn; листья и краевые цветки лидируют по содержанию Al и Fe (рис.2, А). Для микроэлементов, содержащихся до 60 мкг/г отмечены значимые отличия в их содержании в исследуемых образцах. Наибольшее содержание Ba и Sr отмечено для травы и корзинок, листья характеризуются наибольшим содержанием Cu (рис.2, Б).

Сравнительный анализ содержания ультрамикроэлементов (до 6 мкг/г и 1.5 мкг/г) показал, что все морфологические части растения характеризуются накоплением Ni и Cr (рис.3, А), а также Mo и Se (рис.3, Б)

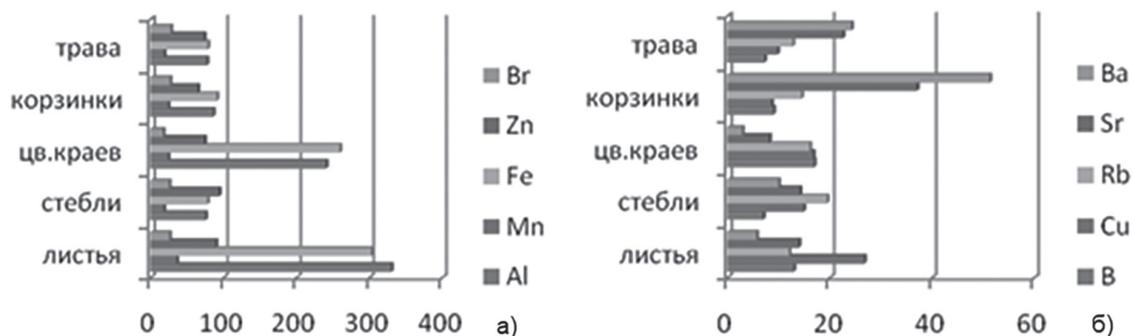


Рис. 2. Содержание микроэлементов в морфологических частях *Centaurea cianus* L. (А - до 400 мкг/г; Б - до 60 мкг/г)

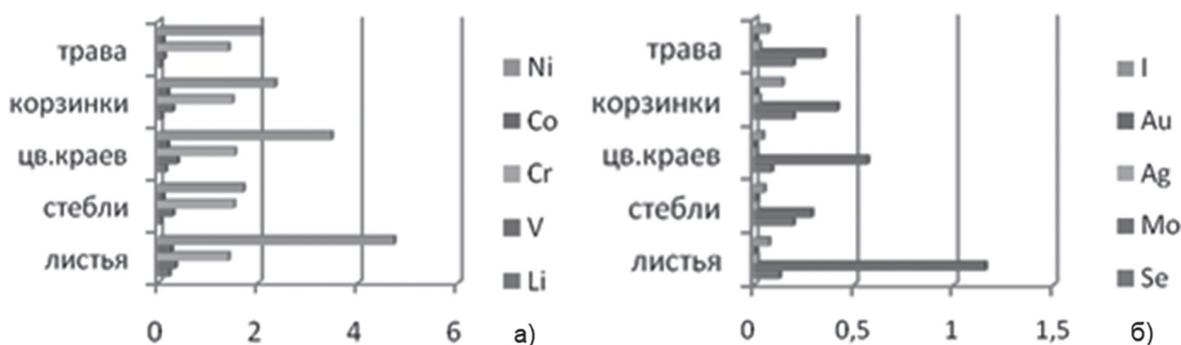


Рис. 3. Содержание ультрамикроэлементов в морфологических частях *Centaurea cianus* L. (А - до 6 мкг/г; Б - до 1,5 мкг/г)

Таблица. 1

Элементный состав морфологических частей надземной части василька синего (в мкг/г на воздушно сухое сырье); где 1 – трава, 2 – краевые цветки, 3 – листья, 4 – стебли, 5 – корзинки (n=5, P=0.95).

Эл-ты	1	2	3	4	5	Эл-ты	1	2	3	4	5
Li	0.061	0.16	0.23	0.062	0.077	Cd	0.27	0.11	0.24	0.41	0.46
Be	0.012	0.0086	0.0069	0.006	0.006	In	0.0016	0.0032	0.0012	0.0022	0.001
B	7.3	17.0	13.0	7.0	9.0	Sn	1.26	0.79	1.44	0.76	1.00
Na	1159.0	603.0	821.5	846.4	1328.1	Sb	0.01	0.022	0.05	0.01	0.02
Mg	1606.0	2254.0	2360.2	1597.2	1660.3	Te	0.0006	0.0006	0.0006	0.0005	0.0004
Al	77.7	241.0	330.5	75.6	86.2	I	0.072	0.045	0.075	0.052	0.143
P	2600.1	2905.0	3400.3	3200.0	2100.0	Cs	0.008	0.03	0.037	0.009	0.0098
K	14401	28852	9870.1	19300	18691	Ba	24.3	2.98	5.7	10.0	51.3
Ca	4552	6311.0	6072.0	2731.4	6881.5	La	0.0295	0.092	0.130	0.027	0.026
Sc	**	**	**	**	**	Ce	0.055	0.18	0.258	0.050	0.049
Ti	3.94	13.8	14.6	4.29	5.35	Pr	0.008	0.021	0.027	0.007	0.007
V	0.13	0.39	0.35	0.3	0.3	Nd	0.029	0.083	0.114	0.025	0.027
Cr	1.41	1.54	1.41	1.52	1.49	Sm	0.004	0.017	0.022	0.003	0.004
Mn	19.0	24.4	36.1	18.4	24.2	Eu	0.01	0.007	0.008	0.007	0.017
Fe	78.8	260.0	303.3	78.3	91.3	Gd	0.004	0.016	0.020	0.004	0.004
Co	0.11	0.20	0.27	0.11	0.2	Tb	0.0005	0.0022	0.002	0.001	0.001
Ni	2.07	3.47	4.72	1.71	2.34	Dy	0.003	0.012	0.014	0.003	0.003
Cu	9.8	16.8	26.8	14.9	8.6	Ho	0.001	0.0024	0.003	0.001	0.001
Zn	73.9	74.4	89.8	94.6	65.1	Er	0.002	0.0066	0.008	0.002	0.002
Ga	0.027	0.058	0.076	0.027	0.029	Tm	0.0003	0.001	0.002	0.0003	0.0004
Ge	**	**	**	**	**	Yb	0.002	0.0062	0.007	0.002	0.003
As	0.05	0.045	0.059	0.06	0.04	Lu	0.0003	0.0009	0.001	0.0003	0.0004
Br	28.20	17.3	26.3	25.6	27.3	Hf	0.001	0.006	0.008	0.002	0.002
Se	0.20	0.087	0.13	0.2	0.2	Ta	0.007	0.012	0.02	0.009	0.011
Rb	12.8	16.07	12.1	19.5	14.5	W	0.01	0.025	0.04	0.01	0.01
Sr	22.6	8.21	14	14.2	37.1	Re	*	*	*	*	*
Y	0.02	0.072	0.09	0.02	0.02	Pt	*	0.00067	0.00037	*	0.0002
Zr	0.04	0.17	0.22	0.05	0.06	Au	0.01	0.0028	0.007	0.017	0.014
Nb	0.01	0.032	0.05	0.01	0.01	Hg	0.0006	0.0044	0.0012	0.0004	0.0006
Mo	0.35	0.57	1.16	0.29	0.42	Tl	*	*	*	*	*
Ru	*	*	*	*	*	Pb	0.13	0.19	0.29	0.07	0.15
Ag	0.03	0.011	0.02	0.02	0.03	Bi	0.0013	0.0041	0.0087	0.0035	0.0020
Th	0.0095	0.031	0.0367	0.0084	0.0078	U	0.0026	0.0091	0.0101	0.0023	0.0028

Примечание: в таблице приведены средние значения 5 измерений; знак * означает, что содержание элемента <0.0005; знак ** - содержание элемента <0.001

В морфологических частях василька содержится незначительное количество токсичных элементов - кадмия, свинца, ртути и мышьяка. Известно, что кадмий и свинец, имеющие давнюю репутацию токсичных, при определенных условиях обладают свойствами эссенциальных [1]. Содержание токсичных элементов в исследуемых образцах *Centaurea cyanus* не превышало ПДК, принятых для чая и напитков [24] (рис.4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявлено, что в надземной части василька синего содержится 66 элементов, включающих жизненно необходимые элементы для человека. Содержание необходимых для жизни элементов (Ca, Na, K, Mg, Zn, Cu, Fe, Si, Cr, Ba, Li, Ni) в исследуемых образцах *Centaurea cyanus* сопоставимо и соответствует принятым значениям среднего содержания элементов в растениях.

Проведенный анализ показывает, что морфологические части растения дополняют друг друга по содержанию отдельных элементов, что свидетельствует о том, что вся надземная часть растения представляет интерес в качестве источника макро- и микроэлементов. Применение экстрактов из василька синего позволит восполнить дефицит эссенциальных минеральных веществ и повысить резистентность организма.

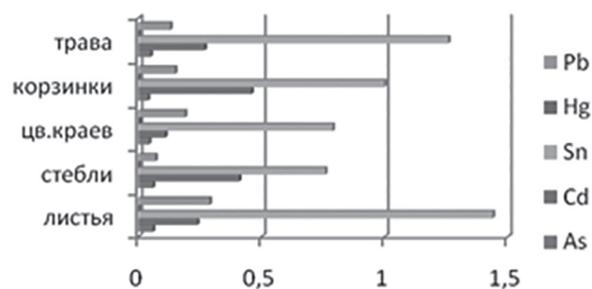


Рис. 4. Содержание токсичных элементов в морфологических частях *Centaurea cyanus*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бгатов А.В. // *Философия науки*. Изд-во Институт философии и права СО РАН, 1999. № 2 (6). С. 29-37.
2. Beauchemin D., Mcharen J.W., Berman S.S. // *J. Anal. At. Spectrom.* 1988. V. 3. № 6. P. 775–780.
3. Велданова М.В. // *Медицина*, 2000, Т. 2, Вып. 1. – С.6-10
4. Heitland P., Köster H.D. // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2006. V. 20. № 4. P. 253-262.
5. Wahlen R., Evans L., Turner J., Hearn R. // *Spectroscopy*. 2005. V. 20. № 12. P. 84-89.
6. Gouille J-P., Mahieu L., Castermant J., Neveu N., Bonneau L., Laine G., Bouige D., Lacroix C. // *Forensic Sci. Int.* 2005. V. 153. № 1. P. 39–44
7. Heitland P., Köster H.D. // *J. Anal. At. Spectrom.* 2004. V. 19. № 12. P. 1552–1558.
8. Heitland P., Köster H.D. // *Clin. Chim. Acta.* 2006. V. 365. № 1–2. P. 310–318.
9. Mulligan K.J., Davidson T.M., Caruso J.A. // *J. Anal. At. Spectrom.* 1990. V. 5. № 4. P. 301–306.
10. Wang J., Hansen E.H., Gammelgaard B. // *Talanta*. 2001. V. 55. № 1. P. 117–126.
11. Hsiung Ch-Sh., Andrade J.D., Costa R., Ash K.O. // *Clin. Chem.* 1997. V. 43. № 12. P. 2303–2311.
12. Schramel P., Wendler I., Angerer J. // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1997. V. 69. № 3. P. 219–223.
13. Агаджанян Н.А., Велданова М.В., Скальный А.В. *Экологический портрет человека и роль микроэлементов*. – М., 2001. – 236 с.
14. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. *Микроэлементы человека*. М.: Медицина, 1991. – 496 с.
15. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. *Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека*. М.: Изд-во КМК, 2000. – 83 с.
16. Бабенко Г.А. // *Микроэлементы в медицине*. 2000 – Т.2, Вып. 1. – С. 2-5.
17. Болодурина И.П., Скальный А.В., Цыганова И.А. *Вестник Оренбургского государственного университета*, 2016. - № 10 (198).- С.42- 48.
18. Gielen M., Tiekink E.R.T. *Metallotherapeutic Drugs and Metal-Based Diagnostic Agents*. N.Y.: Wiley. 2005. 598 p.
19. Ким Т.В., Ханина М.А., Иванова В.В., Родин А.П., Грек О.Р. // *Фармация*, 2011. – №3. – С. 27-29.
20. Кукушкин Ю.Н. // *Соросовский образовательный журнал*. – 1998. – №5. – С. 54 - 58.
21. Кузнецов М.Г., Хусаенов Р.И. *Измельчение растительного сырья*. Казань: КГАУ. 2012. 80 с.
22. *Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавок методом масс – спектрометрии с индуктивно – связанной аргоновой плазмой: Методические указания МУК 4.1.1483 – 03*. – М.: ФЦ ГСЭН МЗ РФ, 2003. – 36 с.
23. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. // *Клиническая биохимия микроэлементов*. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004, 363 с.
24. Стальная М.И. *Исследование элементного состава растений // Новые технологии*, 2007. – №3. – С.91-94.
25. Турищев С.Н. // *Врач*. 2005. - №6. – С. 60-61.
26. Ханина М.Г., Ханина М.А., Родин А.П. // *Медицина и образование в Сибири*. Новосибирск: Электронное научное издание Новосибирского государственного медицинского университета, 2012. – №4. <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/abauthors.php?id=764>. (Дата обращения 28.05.2018)
27. СанПиН 2.3.2.560-96 *Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов*. - М., 1997. – 270 с.

Государственный гуманитарно-технологический университет

Ханина М. А., д. фарм.н., профессор, заведующий кафедрой химии
e-mail: khanina06@mail.ru

Родин А. П., доцент кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин
e-mail: rodinap@yandex.ru

Ханина М. Г., к. фарм.н., доцент кафедры химии
E-mail: xm_86@mail.ru

Humanity-Technological State University
Khanina M. A., PhD, DSci., professor and the Head of the Chemistry Chair
E-mail: khanina06@mail.ru

Rodin A. P., associate Professor of pharmacology and pharmaceutical disciplines
E-mail: rodinap@yandex.ru

Khanina M. G., PhD, associate Professor of the Department of chemistry
e-mail: xm_86@mail.ru

Электростальский институт (филиал Московского политехнического университета)

Подолкина Е. А., д. хим. н., доцент, профессор кафедры безопасности и здоровья

Тел.: +7 (49657) 4-40-42

E-mail: podolina70@mail.ru

Elektrostal Institute (Branch of the Moscow Polytechnic University)

Podolina E. A., PhD, DSci., Professor of the Health and Security Chair

Тел.: +7 (49657) 4-40-42

E-mail: podolina70@mail.ru

ОАО «Партнер»

Небольсин А. Е., ведущий конструктор

E-mail: mks36@mail.ru

JSC «Partner»

Nebolsin A. E., Lead Designer

E-mail: mks36@mail.ru

Воронежский технический университет

Рудаков О. Б., д. хим. н., профессор, заведующий кафедрой химии и химической технологии материалов

E-mail: robi57@mail.ru

Voronezh Technical University

Rudakov O. B., PhD, DSci., Professor and the Head of the Chemistry and Chemical Technology of the Materials Chair

E-mail: robi57@mail.ru

ELEMENTS OF THE AERIAL PART OF *CENTAUREA CYANUS* L.

M. A. Hanina¹, A. P. Rodin¹, E. A. Podolina^{1,2}, M. G. Hanina¹, A. E. Nebolsin³, O. B. Rudakov⁴

¹State University of Humanities and Technology

²Elektrostal Institute (branch of the Moscow polytechnic university)

³OAO "Partner"

⁴Voronezh State Technical University

Abstract. There was analyzed the composition and the content of elements in the morphological groups of the aerial part (marginal funnel-shaped flowers, leaves, stems, anthodiums) of bluebottle *Centaurea cyanus* L., grown in the experimental areas of the "Laboratory for the cultivation of medicinal plants GGTU (Orehovo-Zuyevo). Qualitative and quantitative content of macro- and microelements in the aerial part of bluebottle was carried out by mass spectroscopy with inductively coupled plasma (ELAN-DRC device). The result of the qualitative and quantitative elemental analysis showed that the aerial part of the bluebottle contains 66 chemical elements, including macro-, micro- and ultramicroelements. The comparative analysis of the studied samples for the content of macroelements (potassium, sodium, calcium, magnesium, chlorine and silicon) revealed that the marginal flowers of bluebottle lead in potassium content (28900 µg/g), and the content of other macroelements in morphological parts of plants did not reveal significant differences and their content varies from 2000 to 600 µg/g.

The comparative analysis of the content of microelements in the marginal flowers showed a significant content of aluminum (330 µg/g) and iron (300 µg/g), and such microelements as barium (24 µg/g) and strontium (23 µg/g) predominate in the grass and anthodiums of bluebottle, there is most of all copper (27 µg/g) in the leaves of bluebottle. Other trace elements such as zinc, manganese, bromine are contained in quantities not exceeding 100 µg/g. The content of ultramicroelements such as nickel, chromium, molybdenum, selenium, as well as platinum, gold and silver in all morphological parts of bluebottle does not exceed 6 µg/g. The content of such metals as germanium, ruthenium, rhenium and thallium is less than 0.001 µg/g. Heavy metals such as cadmium, lead, mercury and arsenic were found in the samples under analysis. Their content does not exceed the accepted values of maximum permissible concentrations for beverages and range from 0.46 to 0.0006 µg/g, which indirectly confirms the environmental purity of the analyzed samples of bluebottle grown on the experimental site.

Keywords: *Centaurea cyanus*, morphological parts of the plant, elements, composition, quantitative content, inductively coupled plasma mass spectroscopy.

REFERENCES

1. Bgatov A.V. // *Filosofiya nauki. Izd-vo Institut filosofii i prava SO RAN*, 1999. No. 2 (6). P. 29-37.
2. Beauchemin D., Mcharen J.W., Berman S.S. // *J. Anal. At. Spectrom.* 1988. V. 3. No. 6. P. 775-780. DOI: 10.1039/ja9880300775
3. Veldanova M. V. // *Medicine*, 2000, V. 2, Issue 1. – P. 6-10.
4. Heitland P., Köster H.D. // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2006. V. 20. No. 4. P. 253-262. DOI: 10.1016/j.jtemb.2006.08.001
5. Wahlen R., Evans L., Turner J., Hearn R. //

Spectroscopy. 2005. V. 20. No. 12. P. 84-89.

6. Gouille J-P., Mahieu L., Castermant J., Neveu N., Bonneau L., Laine G., Bouige D., Lacroix C. // *Forensic Sci. Int.* 2005. V. 153. No. 1. P. 39-44. DOI: 10.1016/j.forsciint.2005.04.020

7. Heitland P., Köster H.D. // *J. Anal. At. Spectrom.* 2004. V. 19. No. 12. P. 1552-1558. DOI: 10.1039/b410630j

8. Heitland P., Köster H.D. // *Clin. Chim. Acta.* 2006. V. 365. No. 1-2. P. 310-318. DOI: 10.1016/j.cca.2005.09.013

9. Mulligan K.J., Davidson T.M., Caruso J.A. // *J. Anal. At. Spectrom.* 1990. V. 5. No. 4. P. 301-306. DOI: 10.1039/ja9900500301

10. Wang J., Hansen E.H., Gammelgaard B. // *Talanta.* 2001. V. 55. № 1. P. 117-126. DOI: 10.1016/S0039-9140(01)00397-6

11. Hsiung Ch-Sh., Andrade J.D., Costa R., Ash K.O. // *Clin. Chem.* 1997. V. 43. № 12. P. 2303-2311.

12. Schramel P., Wendler I., Angerer J. // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1997. V. 69. № 3. P. 219-223. DOI: 10.1007/s004200050140

13. Agadzhanyan N.A., Veldanova M.V., Skal'nyy A.V. *Ekologicheskiy portret cheloveka i rol' mikroelementov.* – M., 2001 – p. 236.

14. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. *Mikroelementy cheloveka.* M.: Medicina, 1991 – 496 s.

15. Agadzhanyan N.A., Skal'nyy A.V. *Khimicheskiye elementy v srede obitaniya i ekologicheskiy portret cheloveka.* M.: KMK, 2000. - 83 s.

16. Babenko G.A. // *Microelements in medicine.* 2000 – V. 2, Issue 1 – P. 2-5.

17. Bolodurina I.P., Skal'nyy A.V., Tsyganova I.A. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta,* 2016. – No. 10 (198). – P. 42-48.

18. Gielen M., Tiekink E.R.T. *Metallotherapeutic Drugs and Metal-Based Diagnostic Agents.* N.Y.: Wiley. 2005. 598 p.

19. Kim T.V., Khanina M.A., Ivanova V.V., Rodin A.P., Grek O.R. // *Farmatsiya,* 2011. – No. 3 – P. 27-29.

20. Kukushkin U.N. // *Soros educational journal.* – 1998. – No.5. – P. 54-58.

21. Kuznetsov M.G., Khusayenov R.I. *Izmel'cheniye rastitel'nogo syr'ya.* Kazan': KGAU. 2012. - 80. s.

22. *Opredeleniye sodержaniya khimicheskikh elementov v diagnostiruyemykh biosubstratakh, preparatakh i biologicheskii aktivnykh dobavok metodom mass – spektrometrii s induktivno – svyazannoy argonovoy plazmoy: Metodicheskiye ukazaniya MUK 4.1.1483 – 03.* – M.: FTS GSEN MZ RF, 2003. - 36. s.

23. Panchenko L.F., Mayev I.V., Gurevich K.G. *Klinicheskaya biokhimiya mikroelementov.* M.: GOU VUNMC MZ RF, 2004. – 36 s.

24. Stalnaya M.I. *Investigation of the elemental composition of plants // New technologies,* 2007. No.3. – P. 91-94.

25. Turishchev S.N. // *Vrach.* 2005. – No. 6. – P. 60-61.

26. Khanina M.G., Khanina M.A., Rodin A.P. // *Medicine and education in Siberia.* Novosibirsk. Electronic scientific publication of Novosibirsk state medicinal university, 2012. No. 4. <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/abauthors.php?id=764> (accessed 28.05.2018).

27. SanPiN 2.3.2.560-96 *Prodovol'stvennoye syr'ye i pishchevyye produkty. Gigiyenicheskiye trebovaniya k kachestvu i bezopasnosti prodovol'stvennogo syr'ya i pishchevykh produktov.* M., 1997. 270 s.