

РИЗИК ЗАБРУДНЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ПІРОЛІЗИДИНОВИМИ АЛКАЛОЇДАМИ

Н. В. Приведенюк

кандидат сільськогосподарських наук

Дослідна станція лікарських рослин Інституту агроекології
і природокористування НААН (с. Березоточа, Лубенський р-н, Полтавська обл., Україна)
e-mail: privedenyuk1983@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0748-8083>

Л. А. Глущенко

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник

Дослідна станція лікарських рослин Інституту агроекології
і природокористування НААН (с. Березоточа, Лубенський р-н, Полтавська обл., Україна)
e-mail: L256@ukr.net; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2329-5537>

Піролізидинові алкалоїди (далі — ПА) є вторинними метаболітами деяких видів рослин, зокрема представників родин *Boraginaceae* (налічує 115 родів і близько 2500 видів), *Asteraceae* (1000 родів і 20000 видів) та *Fabaceae* (700 родів і 17 000 видів), і мають виражену гепатотоксичну, генотоксичну та потенційну канцерогенну дію. Потрапляння ПА до лікарської рослинної сировини можливе як унаслідок забруднення рослинними фрагментами представників указаних родин під час збирання, так і через горизонтальне перенесення речовин у ґрунті. У статті проаналізовані деякі властивості ПА, зокрема токсикологічні, а також механізми їх потрапляння до лікарської рослинної сировини, найпоширеніші джерела та ризики, пов'язані з використанням фітосировини, яка може містити ці сполуки. Особлива увага приділена біорізноманіттю рослин, що зростають в Україні й здатні накопичувати ПА, зокрема живокосту лікарському (*Symphytum officinale*), а також видам сировини, яка потенційно може бути забрудненою ПА. Оцінено ризики перехресного забруднення лікарської сировини під час збирання, сушіння, транспортування та первинної обробки. Обґрунтовано доцільність впровадження міжнародних стандартів GACP для зниження ризиків контамінації. Наведено приклади економічних наслідків забруднення продукції ПА та наголошено на необхідності комплексного підходу до контролю якості лікарської рослинної сировини. Результати досліджень указують на важливість системного контролю за вмістом ПА у лікарській рослинній сировині як на етапі процесів, пов'язаних зі збиранням дикорослих рослин, так і на етапі фармацевтичного виробництва, з метою забезпечення безпечності та ефективності фітотерапевтичних засобів.

Ключові слова: *Symphytum officinale* L., гепатотоксичність, якість, фармакологічна безпека, токсичні сполуки, канцерогенність, контамінація, економічні наслідки.

ВСТУП

Піролізидинові алкалоїди — це природні токсичні сполуки, що входять до складу деяких видів рослин, зокрема представників родин *Boraginaceae* (налічує 115 родів і близько 2500 видів), *Asteraceae* (1000 родів і 20000 видів) та *Fabaceae* (700 родів і 17000 видів) [1; 2]. Їхній синтез пов'язаний із системою захисту від фітофагів, проте і для людини ці сполуки становлять суттєву токсикологічну загрозу [3]. Потрапляння ПА до лікарської рослинної сировини може відбуватися через забруднення рослинними фрагментами представників указаних родин під час збирання або переробки, а також унаслідок горизонтального перенесення речовин у ґрунті, що ускладнює контроль за їх наявністю в кінцевому продукті — фітозасабах [4].

У зв'язку зі зростанням попиту на лікувальні і профілактичні фітопрепарати та через їхнє значне різноманіття, забезпечення якості та безпечності лікарської рослинної сировини, а також продукції, виготовленої на її основі, набуває особливого значення. Контроль вмісту ПА є критично важливим, оскільки навіть у низьких концентраціях вони можуть спричинити тяжкі ураження печінки, генотоксичність, канцерогенну дію та інші негативні ефекти, що підтверджується численними науковими дослідженнями. Вивчення ризиків, пов'язаних із забрудненням сировини ПА, є актуальним завданням для фармацевтичної та медичної галузей [2; 3; 4].

ПА здатні викликати як гострі, так і хронічні інтоксикації. Одним із найбільш відомих клінічних проявів є синдром венозної обструкції

печінки (VOD), що характеризується некрозом, фіброзом і гіперплазією жовчних протоків. Довготривале вживання продуктів, забруднених ПА, може призвести до розвитку гепатоцелюлярної карциноми та інших онкологічних захворювань [3; 5; 6; 7].

Метою роботи є оцінка ризиків забруднення лікарської рослинної сировини піролізидиновими алкалоїдами, виявлення джерел їх надходження, аналіз токсичних властивостей, а також обґрунтування заходів щодо мінімізації контамінації для безпечного використання фітотерапевтичних засобів.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Токсичність ПА залежить від їхньої хімічної структури. Найбільш небезпечними вважають циклічні дієстери, тоді як моноестери мають значно нижчу токсичність. Наприклад, лазіокарпін і сенеціонін є найтоксичнішими ПА, тоді як лікопсамін характеризується порівняно низькою токсичністю [8].

Механізм токсичної дії ПА пов'язаний з їхньою метаболічною активацією в печінці. Унаслідок біотрансформації утворюються реактивні проміжні сполуки, які взаємодіють із макромолекулами, такими як ДНК і білки, спричиняючи клітинні uszkodження та патологічні процеси. Основні шляхи дезінтоксикації включають гідроліз до менш токсичних сполук і окиснення до N-оксидів, які легше виводяться з організму [3; 6].

ПА є термостабільними сполуками, здатними витримувати високі температури. Це ускладнює їх видалення під час термічної обробки, тому вони можуть зберігати активність у продуктах, таких як трав'яні збори та фітосаї або рослинні екстракти [9].

За даними Європейського органу з безпеки харчових продуктів (англ. *European Food Safety Authority, EFSA*), середній рівень хронічної експозиції до ПА через споживання натуральних продуктів рослинного походження, зокрема меду, фітосаїв і харчових добавок, становить для дорослих від 0,1 до 7,4 нг/кг маси тіла на добу, тоді як для осіб із високим рівнем споживання цей показник може досягати 17,6 нг/кг/добу. У дітей ці рівні можуть бути значно вищими — до 27 нг/кг/добу і більше, що пояснюється меншою масою тіла та вищим відносним споживанням таких продуктів [6; 10].

Яскравим прикладом масової інтоксикації є випадок в Афганістані у 1974 році, коли було зафіксовано близько 7800 випадків отруєння, з яких 1600 мали летальний наслідок. Причиною стало споживання хліба з борошна, забрудненого насінням *Heliotropium popovii*. Цей випадок

підтверджує нагальну необхідність пильного контролю якості рослинної сировини, зокрема щодо наявності домішок, які містять ПА [11].

З огляду на те, що фармакологічна дія значної кількості лікарських рослин і фітопрепаратів пов'язана з тривалим застосуванням, накопичення ПА в організмі може становити серйозну загрозу для пацієнтів, які регулярно вживають фітопродукти та фітопрепарати. Це вимагає комплексного підходу до контролю безпеки фітотерапії на всіх етапах — від збирання дикорослої сировини до виготовлення кінцевого продукту [6; 7].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Робота виконувалася у два етапи за класичними методичними підходами [12]. Перший етап полягав у польових дослідженнях, картографуванні виявлених видів за маршрутами, під час яких здійснювалися описи та відбирався матеріал. Другий етап зосереджувався на стаціонарних дослідженнях зібраного матеріалу, визначенні видів судинних рослин за відібраними зразками (сировина, гербарій) за потреби, а також на статистичній обробці зібраного матеріалу [13].

Для дослідження було використано 247 описів рослинності з участю живокосту лікарського (*Symphytum officinale*), виконаних упродовж 2015–2021 рр. на території України під час щорічних експедицій [14–19].

Описи виконані із зазначенням проективного покриття всіх видів судинних рослин у відсотках незалежно від сировинної значущості ценопопуляцій живокосту лікарського [20; 21].

Для визначення географічних координат і висоти використовували GPS-навігацію в програмному комплексі NextGIS. Номенклатура видів судинних рослин наведена за *Vascular Plants of Ukraine* [22], визначення проводили класичним методом із застосуванням сучасних визначників [23].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На території України зростає значна кількість видів рослин, які здатні накопичувати ПА та становлять токсикологічну загрозу при потраплянні до лікарської сировини. Проте цей напрям потребує пильної уваги та поглибленого вивчення.

Серед представників родини Шорстколистих (*Boraginaceae*) флори України — огірочник лікарський (*Borago officinalis*), живокіст лікарський (*Symphytum officinale*), чорнокорінь лікарський (*Cynoglossum officinale*), синяк звичайний (*Echium vulgare*) представники роду во-

ловик (*Anchusa*) та інші, а також інтродуковані види: алкана фарбувальна (*Alkanna tinctoria*), геліотроп деревовидний (*Heliotropum arborescens*) та інші. До складу родини Айстрових (*Asteraceae*) також входять види, здатні накопичувати ПА: 6 видів роду жовтозілля (*Senecio*), підбіл звичайний або мати-й-мачуха (*Tussilago farfara*) та інші. Деякі представники родини Бобових (*Fabaceae*) також здатні синтезувати і накопичувати ПА, як-от *Crotalaria* spp. Проте представники цього численного роду (понад 700 видів) на території України в дикому стані не зустрічаються — вони можуть культивуватися або випадково потрапляти до сировини.

Зазначені види рослин і деякі інші рослини можуть потрапляти до лікарської рослинної сировини різними шляхами, але найчастіше — як домішка під час збирання сировини або внаслідок забруднення під час первинної обробки, пакування, транспортування, зберігання тощо. Враховуючи високу токсичність ПА, надзвичайно важливо розробити доступні заходи для забезпечення виробничих процесів, здійснювати постійний і суворий контроль якості лікарської рослинної сировини та запровадити поетапне виключення з використання у фітотерапії видів лікарських рослин із підвищеним вмістом ПА.

ПА містяться переважно в коренях, листках і квітах рослин, причому їх концентрація може значно варіювати залежно від виду рослини та її віку. Наприклад, у молодому листі *Synoglossum officinale* концентрація ПА може бути у 190 разів вищою, ніж у старому листі. Це вказує на важливість здійснення контролю за розвитком рослин, під час вирощування або виділення порівняно безпечних фаз розвитку при збиранні лікарської рослинної сировини в природних умовах [24].

Проведені дослідження були спрямовані на оцінку потенційного ризику забруднення лікарської рослинної сировини рослинними домішками, що містять ПА.

У межах рекогносцирувальних досліджень на основі 247 описів рослинності було проаналізовано видовий склад угруповань, до яких входив живокіст лікарський (*Symphytum officinale* L.) — один із найбільш відомих джерел ПА, що активно використовують у фітотерапії. В Україні зростає 11 видів роду *Symphytum*, які заготівельники здебільшого не розрізняють.

Symphytum officinale — рослина з кількома розгалуженими стеблами заввишки до 1,5 м, із розвиненою кореневою системою, яка складається з короткого багатоголового кореневища та довгого розгалуженого майже чорного зовні й жовтуватого всередині кореня. Листки яйцеподібно-ланцетні, завдовжки до 25–30 см, поступово звужуються по черешку. Рослина

густо опушена довгими жорсткими волосками. Квітки завдовжки 1–2 см, з дзвоникоподібним п'ятилопатеvim віночком, забарвлення якого варіює від майже білого до жовтуватого або від фіолетового до пурпурово-червоного. Цвіте у травні–липні. Сировиною є корені — *Radices Symphyti*, які збирають на початку вегетації (квітень–травень) або восени, в кінці вегетації. Корені містять природні речовини багатьох класів, що є доволі специфічними та відзначаються переважно в рослинах родини *Boraginaceae*.

Корені *Radices Symphyti* містять азотвмісні сполуки, зокрема алкалоїди (0,13–0,32%): ехімідин, симфітин, симландин, інтермедин, лікопсамін, лазіокарпін, асперумін, а також амінокислоти — треонін, валін, метіонін — та білки, зв'язані з вуглеводами. Вуглеводи становлять 18–29%: фруктоза (0,7%), сахароза (1,2%), глюкоманани, водорозчинні полісахариди, які гідролізуються до глюкози (0,43–2,62%), арабінози, ксилози, рамнози, уронові кислоти. До складу сировини входять також пектинові речовини і крохмаль (4,25%). Характерного забарвлення сировини надають ліпофільні речовини (хлорофіли, каротиноїди, токоферолі), а також антоціанові пігменти (глікозиди ціанідину, дельфінідину, мальвідину). Окрім того, у складі сировини наявні стерини, тригліцериди жирних кислот, монотерпеноїди. До фенольних сполук належать літоспермова кислота, дубильні речовини (2,4%) [25].

Серед виявлених алкалоїдів найпоширенішими є симфітин, інтермедин, ехімідин і лазіокарпін. Ці сполуки мають гепатотоксичну, генотоксичну та потенційно канцерогенну дію. Через високий рівень токсичності внутрішнє застосування *Radices Symphyti* заборонене або суворо обмежене в багатьох країнах світу. Зовнішнє використання допустиме лише під наглядом лікаря та за чітко визначених умов і дозування.

Польові дослідження показали, що *Symphytum officinale* переважно приурочений до формацій *Alneta glutinosae* (асоціації *Alnetum filipendulosum* (*ulmariae*), *A. athyriosum* (*filix-feminae*), *A. deschampsiosum* (*caespitosae*)), а також до класів формацій *Prata paludosa*, *Prata genuine*, де може виступати субдомінантом.

Представники роду *Symphytum* зустрічаються і в горах, у межах субальпійського поясу, переважно у вологих місцях: уздовж канав, поблизу водойм, у знижених ділянках серед чагарників і високотрав'я. Іноді на полонинах разом з *Urtica dioica* та *Rumex confertus* вони утворюють щільні зарості на місці старих загонів для худоби.

Встановлено також, що *Symphytum officinale* зростає разом з 451 видом рослин, серед

яких 89 активно застосовуються в народній та офіційній медицині, а також у ветеринарії.

Найпоширенішими супутніми видами є 18 видів, що входять до Європейської фармакопеї та Державної фармакопеї України і сировину яких збирають переважно в природних угрупованнях:

- алтея лікарська (*Althaea officinalis*), сировиною якої є *Althaeae radix*, *Althaeae folium*, *Althaeae herba*;
- валеріана лікарська (*Valeriana officinalis*) — *Valerianae radix*;
- вербена лікарська (*Verbena officinalis*) — *Verbenae herba*;
- гадючник в'язолистий (*Filipendula ulmaria*) — *Filipendulae ulmariae herba*;
- гадючник звичайний (*Filipendula hexapetala*) — *Filipendulae hexapetalae rhizoma et radix*;
- гірчак зміїний (*Persicaria bistorta*) — *Bistortae rhizoma*;
- дягель лікарський (*Angelica archangelica*) — *Angelicae archangelicae radix*;
- кропива дводомна (*Urtica dioica*) — *Urticae folium*, *Urticae radix*, *Urticae herba*;
- кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale*) — *Taraxaci officinalis radix*, *Taraxaci officinalis herba cum radice*;
- плакун верболистий (*Lythrum salicaria*) — *Lythri herba*;
- подорожник ланцетолистий (*Plantago lanceolata*) — *Plantaginis lanceolatae folium*;
- подорожник великий (*Plantago major*) — *Plantaginis majoris folium*;
- приворотень звичайний (*Alchemilla vulgaris*) — *Alchemillae herba*;
- родовик лікарський (*Sanguisorba officinalis*) — *Sanguisorbae radix*;
- лепеха звичайна (*Acorus calamus*) — *Acorus calamus rhizomata*;
- лопух справжній (*Arctium lappa*) — *Arctii radix*;
- оман високий (*Inula helenium*) — *Inulae rhizomata et radiaces*;
- череда трироздільна (*Bidens tripartita*) — *Bidentis tripartitae herba* [26; 27; 28].

Вказані рослини мають доведену ефективність та є об'єктом промислу. Їх часто збирають як для забезпечення особистих потреб, так і для продажу заготівельним організаціям як лікарської та харчової сировини. Нерідко населення одночасно проводить збирання лікарської рослинної сировини різних видів, зокрема разом із коренями живокосту лікарського. З огляду на морфологічну подібність із коренями інших видів, існує підвищений ризик випадкового потрапляння (неумисного забруднення)

фрагментами живокосту лікарського (коренів, листків, квітів) до іншої лікарської сировини.

Забруднення лікарської рослинної сировини ПА може відбуватися на різних етапах виробничого процесу:

- на етапі збирання — через механічне переміщення рослин при зрізуванні або транспортному пакуванні;
- під час сушіння та транспортування — якщо різні види транспортуються, висушуються разом або зберігаються одночасно без належного розподілу;
- під час подрібнення та фасування — у разі використання обладнання та багаторазового використання пакувальної тари без належного очищення.

Особливу небезпеку становлять корені *Radices Symphyti*, які містять найвищі концентрації ПА. Оскільки у фітотерапії широко використовуються також корені інших згаданих вище видів лікарських рослин, зокрема *Radices Urticae*, *Radices Althaeae officinalis*, *Radices Rumicis*, *Rhizomata et radices Inulae* тощо, існує висока ймовірність їх помилкового збирання під час заготівлі або обробки, що може призвести до небажаного контамінаційного ефекту.

Останні наукові дослідження доводять, що ПА можуть передаватися до лікарських рослин не лише внаслідок контамінації під час збирання сировини, а й через природне горизонтальне перенесення з ґрунту. Під час розкладання решток рослин, що містять ПА, ці алкалоїди потрапляють у ґрунтове середовище та можуть поглинатися іншими рослинами-акцепторами, які самі не синтезують ПА, але здатні поглинати їх та накопичувати. Експерименти в умовах спільного культивування та мульчування доводять, що таке перенесення відбувається саме через ґрунт, без прямого фізичного контакту між рослинами. Це свідчить про необхідність ретельного контролю в процесі збирання сировини в природних умовах та агротехнічних практик, особливо під час заготівлі лікарських рослин на ділянках, де раніше зростали або ростуть поруч ПА-вмісні види [1].

З метою мінімізації забруднення лікарської рослинної сировини ПА пропонуємо дотримуватися комплексу заходів, що охоплюють усі етапи — від збирання до первинної обробки.

Насамперед необхідною умовою є суворий контроль і попередній огляд місць запланованого збирання сировини. Слід за можливості уникати збирання сировини в місцях масового зростання дикорослих видів рослин, що здатні накопичувати ПА (наприклад, представники родин *Asteraceae*, *Boraginaceae*). На етапі збирання важливе значення має первинне сортування сировини безпосередньо на місці

збору, ще до підв'ялювання і сушіння (коли свіжозібрані сировинні органи ще зберігають діагностичні ознаки рослин) — з метою своєчасного видалення домішок видів рослин, що містять токсикологічну загрозу.

Ключовим напрямом упередження є інформування місцевого населення, збирачів і заготівельників лікарської рослинної сировини щодо ризиків забруднення ПА та навчання їх базовим методам ідентифікації токсичних видів.

Ефективним інструментом системного підходу до контролю якості є впровадження міжнародних стандартів GACP (англ. *Good Agricultural and Collection Practices*). Ці стандарти регламентують усі етапи — від вирощування і збору до первинної обробки та зберігання лікарської сировини [29]. Їх дотримання надає можливість суттєво знизити ризики контамінації ПА.

Забруднення ПА має не лише медичні, а й значні економічні наслідки. З метою зниження ризиків виробники змушені впроваджувати додаткові заходи контролю якості, що призводить до збільшення виробничих витрат. Наприклад, зростання обсягу ручного сортування та видалення домішок може підвищити собівартості продукції на 20–30%.

ВИСНОВКИ

Сьогодні у всьому світі широко застосовують фітопрепарати як основні, доповнюючі та/або альтернативні засоби для лікування і профілактики найрізноманітніших захворювань. Проте аналіз останніх досліджень вказує на певні ризики застосування цих засобів, які можуть спричинити порушення роботи систем та органів людини.

ПА є серйозною токсикологічною загрозою, що потребує особливої уваги при заготівлі

та контролі якості лікарської рослинної сировини. Враховуючи високу біологічну активність ПА, здатність викликати гепатотоксичні, генотоксичні та канцерогенні ефекти, а також терmostійкість, забезпечення безпечності фітопрепаратів є критично важливим завданням фармацевтичної галузі. Потрапляння домішок ПА-вмісних рослин до сировини можливе на всіх етапах виробничого процесу — від збору до фасування, що обумовлює необхідність комплексного підходу до профілактики контамінації.

Проведений аналіз видового складу угруповань, до складу яких входить живокіст лікарський (*Symphytum officinale*) — один із найвідоміших джерел ПА, засвідчив високу ймовірність перехресного забруднення, зокрема при одночасному збиранні лікарської рослинної сировини декількох видів. Особливу небезпеку становлять корені рослин, які найчастіше містять найбільшу концентрацію ПА.

Для зниження ризиків забруднення доцільним є розроблення, удосконалення і впровадження комплексу заходів: попередній огляд місць збору, сортування сировини безпосередньо на місці заготівлі, суворий контроль на всіх етапах роботи з сировиною та інформування збирачів і заготівельників щодо дотримання стандартів GACP. Ці заходи дозволяють запобігти потраплянню алкалоїдів до кінцевої продукції та суттєво знизити потенційні ризики забруднення ПА.

Отже, забезпечення якості та безпеки лікарської рослинної сировини в умовах зростаючого попиту на фітотерапевтичні засоби можливе лише за умов постійного вдосконалення запобіжних заходів та інтегрованого контролю, що поєднує науково обґрунтовані підходи, технічне оснащення і професійну підготовку учасників процесу збирання й обробки сировини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Данилко Р., Ключевич М. Контроль піролізидинових алкалоїдів у лікарській рослинній сировині. *Наукові горизонти XXI століття: мультидисциплінарні дослідження: матеріали міжнародної наукової конференції* (Ужгород, 16–17 травня 2024 р.). Ужгород, 2024. С. 139.
2. Kopp T., Abdel-Tawab M., Mizaikoff B. Extracting and analyzing pyrrolizidine alkaloids in medicinal plants: a review. *Toxins*. 2020. Vol. 12, no. 5. P. 320. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins12050320>
3. Al-Subaie S. F., Alowaiifeer A. M., Mohamed M. E. Pyrrolizidine alkaloid extraction and analysis: Recent updates. *Foods*. 2022. Vol. 11, no. 23. P. 3873. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11233873>
4. Steinhoff B. Pyrrolizidine alkaloid contamination in herbal medicinal products: Limits and occurrence. *Food and Chemical Toxicology*. 2019. Vol. 130. P. 262–266. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.05.026>
5. Jayawickreme K., Świstak D., Ozimek E. et al. Pyrrolizidine alkaloids — Pros and cons for pharmaceutical and medical applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24, no. 23. P. 16972. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms242316972>
6. Wiesner J. Regulatory perspectives of pyrrolizidine alkaloid contamination in herbal medicinal products. *Planta Medica*. 2022. Vol. 88, no. 2. P. 118–124. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1494-1363>
7. Wang W., Chen Y., Yin Y. et al. A TMT-based shotgun proteomics uncovers overexpression of thrombospondin 1 as a contributor in pyrrolizidine alkaloid-induced hepatic sinusoidal obstruction syndrome. *Archives of Toxicology*. 2022. Vol. 96, no. 7. P. 2003–2019.

8. Tábuas B., Cruz Barros S., Diogo C. et al. Pyrrolizidine alkaloids in foods, herbal drugs, and food supplements: Chemistry, metabolism, toxicological significance, analytical methods, occurrence, and challenges for future. *Toxins*. 2024. Vol. 16, no. 2. P. 79. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins16020079>
9. Fernández-Pintor B., Casado N., Morante-Zarero S., Sierra I. Evaluation of the thermal stability and transfer rate of pyrrolizidine alkaloids during the brewing of herbal infusions contaminated with *Echium vulgare* and *Senecio vulgaris* weeds. *Food Control*. 2023. Vol. 154. 109926. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2023.109926>
10. Steinhoff B. Pyrrolizidine alkaloid contamination in medicinal plants: Regulatory requirements and their impact on production and quality control of herbal medicinal products. *Planta Medica*. 2022. Vol. 88, no. 2. P. 125–129. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1494-3623>
11. Kakar F., Akbarian Z., Leslie T. et al. An outbreak of hepatic veno-occlusive disease in western Afghanistan associated with exposure to wheat flour contaminated with pyrrolizidine alkaloids. *Journal of Toxicology*. 2010. Vol. 2010. 313280. DOI: <https://doi.org/10.1155/2010/313280>
12. Григора І. М., Соломаха В. А. Основи фітоценології. Київ: Фітосоціоцентр, 2000. 240 с.
13. Попович С. Ю., Байрак О. М., Вашека Л. В. та ін. Геоботаніка. Методичні аспекти досліджень. Київ: Ліра, 2018. 316 с.
14. Кир'ян В. М., Глущенко Л. А., Тригуб О. В., Богуславський Р. Л. Генетичні ресурси культурних і дикорослих рослин Центрального Лісостепу України (за результатами експедицій 2016). *Генетичні ресурси рослин*. 2017. № 2. С. 11–26.
15. Кир'ян В. М., Глущенко Л. А., Богуславський Р. Л. Генофонд рослин Лісостепу України. *Генетичні ресурси рослин*. 2018. № 23. С. 11–31.
16. Кир'ян В. М., Глущенко Л. А., Богуславський Р. Л., Глущенко Ю. В. Генетичне різноманіття рослин Північно-Східних районів України (за результатами експедицій 2018 року). *Генетичні ресурси рослин*. 2019. № 2 (24). С. 26–46.
17. Кир'ян В. М., Глущенко Л. А., Глущенко Ю. В., Богуславський Р. Л. Генетичні ресурси рослин Поділля України (за результатами експедиції 2019 року). *Генетичні ресурси рослин*. 2019. № 3 (25). С. 41–61.
18. Кир'ян В. М., Глущенко Л. А., Богуславський Р. Л. Генетичні ресурси рослин Дніпропетровської та Харківської областей. *Генетичні ресурси рослин*. 2021. № 1 (28). С. 19–35. DOI: <https://doi.org/10.36814/pgr.2021.28.02>
19. Кир'ян В. М., Глущенко Л. А., Богуславський Р. Л. Генетичне різноманіття рослин Чернівецької та Тернопільської областей України. *Генетичні ресурси рослин*. 2022. № 1 (30). С. 22–33. DOI: <https://doi.org/10.36814/pgr.2022.30.02>
20. Дідух Я. П. Популяційна екологія. Київ: Фітосоціоцентр, 1998. 192 с.
21. Мінарченко В. М., Мінарченко О. М. Методика обліку рослинних ресурсів. Київ, 2004. 40 с.
22. Mosyakin S. L., Fedoronchuk M. M. Vascular plants of Ukraine: A nomenclatural checklist. Kyiv: M. G. Kholodny Institute of Botany, 1999. 345 p.
23. Котов М. І., Прокудін Ю. Н. та ін. Визначник вищих рослин України. Київ: Наукова думка, 1987. 548 с.
24. van Dam N. M., Verpoorte R., van der Meijden E. D. Extreme differences in pyrrolizidine alkaloid levels between leaves of *Cynoglossum officinale*. *Phytochemistry*. 1994. Vol. 37, no. 4. P. 1013–1016.
25. Попова Н. В., Литвиненко В. І., Куцаня А. С. Лекарственные растения мировой флоры: энциклопедический справочник. Харьков: Діса плюс, 2016. 540 с.
26. European Pharmacopoeia. 12th ed. Strasbourg: EDQM, 2025.
27. Державна фармакопея України. 2-е вид. Харків: ДП “НЕФЦ”, 2020.
28. Котов А. Г., Котова Є. Є., Соколова О. О. Атлас ілюстрацій до методів ідентифікації лікарської рослинної сировини в національних монографіях ДФУ. 2021. 256 с.
29. European Medicines Agency. Guideline on good agricultural and collection practice (GACP) for starting materials of herbal origin. London, 2006.

RISK OF CONTAMINATION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS WITH PYRROLIZIDINE ALKALOIDS

Pryvedeniuk N.

Candidate of Agricultural Sciences

Research Station of Medicinal Plants of IAEM of NAAS

(Berezotocha village, Lubny district, Poltava Region, Ukraine)

e-mail: privedenyuk1983@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0748-8083>

Hlushchenko L.

Candidate of Biological Sciences, Senior Research Fellow

Research Station of Medicinal Plants of IAEM of NAAS

(Berezotocha village, Lubny district, Poltava Region, Ukraine)

e-mail: 1256@ukr.net; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2329-5537>

Pyrrolizidine alkaloids (PAs) are secondary metabolites found in certain plant species, particularly members of the families Boraginaceae (comprising 115 genera and approximately 2,500 species), Asteraceae (1,000 genera and 20,000 species), and Fabaceae (700 genera and 17,000 species). These compounds exhibit pronounced hepatotoxic,

genotoxic, and potentially carcinogenic effects. The presence of PAs in medicinal plant raw materials can result from contamination by plant fragments from these families during harvesting, as well as horizontal transfer of compounds in the soil. This article analyzes several toxicological properties of PAs, along with their mechanisms of entry into medicinal plant raw materials, common sources, and risks associated with the use of phytomaterials that may contain these compounds. Special attention is given to the biodiversity of PA-accumulating plants in Ukraine, particularly common comfrey (*Symphytum officinale*), as well as plant materials that are potentially contaminated with PAs. The risks of cross-contamination during harvesting, drying, transportation, and initial processing of medicinal raw materials are evaluated. The study also emphasizes the necessity of implementing international GACP standards to reduce contamination risks. Examples of economic consequences resulting from PAs contamination are presented, and the importance of a comprehensive approach to quality control in medicinal plant raw materials is highlighted. The research findings underscore the need for systematic monitoring of PAs content in medicinal raw materials, both at the stage of wild plant collection and during pharmaceutical production, to ensure the safety and efficacy of herbal medicinal products.

Keywords: *Symphytum officinale* L., hepatotoxicity, quality, pharmacological safety, toxic compounds, carcinogenicity, contamination, economic consequences.

REFERENCES

1. Danylko, R., & Kliuchevych, M. (2024). Control of pyrrolizidine alkaloids in medicinal plant raw materials. In *Scientific Horizons of the 21st Century: Multidisciplinary Research: Proceedings of the International Scientific Conference (Uzhhorod, May 16–17, 2024)* (p. 139).
2. Kopp, T., Abdel-Tawab, M., & Mizaikoff, B. (2020). Extracting and analyzing pyrrolizidine alkaloids in medicinal plants: A review. *Toxins*, 12(5), 320. doi: 10.3390/toxins12050320
3. Al-Subaie, S. F., Alowaiifeer, A. M., & Mohamed, M. E. (2022). Pyrrolizidine alkaloid extraction and analysis: Recent updates. *Foods*, 11(23), 3873. doi: 10.3390/foods11233873
4. Steinhoff, B. (2019). Pyrrolizidine alkaloid contamination in herbal medicinal products: Limits and occurrence. *Food and Chemical Toxicology*, 130, 262–266. doi: 10.1016/j.fct.2019.05.026
5. Jayawickreme, K., Świstak, D., Ozimek, E., Reszczyńska, E., Rysiak, A., Makuch-Kocka, A., & Hanaka, A. (2023). Pyrrolizidine alkaloids — Pros and cons for pharmaceutical and medical applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(23), 16972. doi: 10.3390/ijms242316972
6. Wiesner, J. (2022). Regulatory perspectives of pyrrolizidine alkaloid contamination in herbal medicinal products. *Planta Medica*, 88(2), 118–124. doi: 10.1055/a-1494-1363
7. Wang, W., Chen, Y., Yin, Y., Wang, X., Ye, X., Jiang, K., ... Wang, Z. (2022). A TMT-based shotgun proteomics uncovers overexpression of thrombospondin 1 as a contributor in pyrrolizidine alkaloid-induced hepatic sinusoidal obstruction syndrome. *Archives of Toxicology*, 96(7), 2003–2019.
8. Tábuas, B., Cruz Barros, S., Diogo, C., Cavaleiro, C., & Sanches Silva, A. (2024). Pyrrolizidine alkaloids in foods, herbal drugs, and food supplements: Chemistry, metabolism, toxicological significance, analytical methods, occurrence, and challenges for future. *Toxins*, 16(2), 79. doi: 10.3390/toxins16020079
9. Fernández-Pintor, B., Casado, N., Morante-Zarero, S., & Sierra, I. (2023). Evaluation of the thermal stability and transfer rate of pyrrolizidine alkaloids during the brewing of herbal infusions contaminated with *Echium vulgare* and *Senecio vulgaris* weeds. *Food Control*, 154, 109926. doi: 10.1016/j.foodcont.2023.109926
10. Steinhoff, B. (2022). Pyrrolizidine alkaloid contamination in medicinal plants: Regulatory requirements and their impact on production and quality control of herbal medicinal products. *Planta Medica*, 88(2), 125–129. doi: 10.1055/a-1494-3623
11. Kakar, F., Akbarian, Z., Leslie, T., Mustafa, M. L., Watson, J., van Egmond, H. P., ... Mofleh, J. (2010). An outbreak of hepatic veno-occlusive disease in western Afghanistan associated with exposure to wheat flour contaminated with pyrrolizidine alkaloids. *Journal of Toxicology*, 2010, 313280. doi: 10.1155/2010/313280
12. Hryhora, I. M., & Solomakha, V. A. (2000). *Fundamentals of phytocenology*. Kyiv: Phytotsotsiocentr.
13. Popovych, S. Yu., Bairak, O. M., Vasheka, L. V., et al. (2018). *Geobotany: Methodological aspects of research*. Kyiv: Lira.
14. Kyrian, V. M., Hlushchenko, L. A., Tryhub, O. V., & Bohuslavskiy, R. L. (2017). Genetic resources of cultivated and wild plants of the Central Forest-Steppe of Ukraine. *Genetic Resources of Plants*, 2, 11–26.
15. Kirian, V. M., Hlushchenko, L. A., & Bohuslavskiy, R. L. (2018). Gene pool of plants of the Ukrainian Forest-Steppe. *Genetic Resources of Plants*, 23, 11–31.
16. Kyrian, V. M., Hlushchenko, L. A., Bohuslavskiy, R. L., & Hlushchenko, Yu. V. (2019). Genetic diversity of plants in the Northeastern regions of Ukraine. *Plant Genetic Resources*, 2(24), 26–46.
17. Kyrian, V. M., Hlushchenko, L. A., Hlushchenko, Yu. V., & Bohuslavskiy, R. L. (2019). Genetic resources of plants of Podillia region, Ukraine (based on the results of the 2019 expedition). *Plant Genetic Resources*, 3(25), 41–61.
18. Kyrian, V. M., Hlushchenko, L. A., & Bohuslavskiy, R. L. (2021). Genetic resources of plants in Dnipropetrovsk and Kharkiv regions. *Plant Genetic Resources*, 1(28), 19–35. doi: 10.36814/pgr.2021.28.02
19. Kyrian, V. M., Hlushchenko, L. A., & Bohuslavskiy, R. L. (2022). Genetic diversity of plants in Chernivtsi and Ternopil regions of Ukraine. *Plant Genetic Resources*, 1(30), 22–33. doi: 10.36814/pgr.2022.30.02
20. Didukh, Ya. P. (1998). Population ecology. Kyiv: Phytotsotsiocentr.
21. Minarchenko, V. M., & Minarchenko, O. M. (2004). *Methodology for accounting plant resources* (40 p.). Kyiv.

22. Mosiakin, S. L., & Fedoronchuk, M. M. (1999). *Vascular plants of Ukraine: A nomenclatural checklist*. Kyiv: M. G. Khodny Institute of Botany.
23. Kotov, M. I., Prokudin, Yu. N., et al. (1987). *Key to higher plants of Ukraine*. Kyiv: Naukova dumka.
24. van Dam, N. M., Verpoorte, R., & van der Meijden, E. D. (1994). Extreme differences in pyrrolizidine alkaloid levels between leaves of *Cynoglossum officinale*. *Phytochemistry*, 37(4), 1013–1016.
25. Popova, N. V., Lytvynenko, V. I., & Kutsanyan, A. S. (2016). *Medicinal plants of the world flora: Encyclopedic reference*. Kharkiv: Disa Plus.
26. European Pharmacopoeia (12th ed.). (2025). Strasbourg: EDQM.
27. State Pharmacopoeia of Ukraine. (2nd ed.). (2020). Kharkiv: SE “NEFC”.
28. Kotov, A. H., Kotova, Ye. Ye., & Sokolova, O. O. (2021). *Atlas of illustrations for methods of identification of medicinal plant raw materials in the national monographs of the State Pharmacopoeia of Ukraine*.
29. European Medicines Agency. (2006). *Guideline on good agricultural and collection practice (GACP) for starting materials of herbal origin*. London.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

ПРИВЕДЕНЮК Назар Валерійович — кандидат сільськогосподарських наук, завідувач відділу технології вирощування лікарських рослин, Дослідна станція лікарських рослин Інституту агро-екології і природокористування НААН (с. Березоточа, Лубенський р-н, Полтавська обл., Україна, 37535; e-mail: privedenyuk1983@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0748-8083>).

ГЛУЩЕНКО Людмила Анатолівна — кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник відділу екології і фармакогнозії, Дослідна станція лікарських рослин Інституту агро-екології і природокористування НААН (с. Березоточа, Лубенський р-н, Полтавська обл., Україна, 37535; e-mail: L256@ukr.net; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2329-5537>).

Новини

Новини

Новини • Новини • Новини

За даними Кліматичного Центру Коперника (C3S), у лютому 2025 року площа морського льоду на обох полюсах досягла історичного мінімуму за весь період спостережень, причому в Арктиці вона скоротилася на 8% порівняно з середньою нормою, продовжуючи тримісячну тенденцію до рекордного танення. Як зазначила заступник голови C3S **Саманта Берджесс**, це безпосередньо пов'язано з глобальним потеплінням, оскільки середня температура планети минулої зими лише на 0,05°C відрізнялася від торішнього показника, що підтверджує прискорення кліматичних змін.