

И.В. Гравель

НЕОБХОДИМОСТЬ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ПО СОДЕРЖАНИЮ ЭКОТОКСИКАНТОВ

И.В. Гравель

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

Резюме: В статье представлены результаты информационно-аналитических и экспериментальных исследований содержания экотоксикантов (тяжелых металлов и пестицидов) в лекарственном растительном сырье. Полученные данные использовались при разработке проектов общих фармакопейных статей «Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье» и «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье» для Государственной фармакопеи XII издания.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, тяжелые металлы, пестициды, контроль качества

NECESSITY FOR SAFETY EVALUATION OF MEDICINAL HERBS BY CONTENTS OF ECOTOXICANTS

I.V. Gravel

Abstract: The article presents the results of analytical and experimental studies of the content of ecotoxicants (heavy metals and pesticides) in medicinal herbal raw material. The obtained data was used to develop projects of General Monograph "Determination of heavy metals in medicinal herbal raw material" and "Determination of pesticide residues in medicinal herbal raw material" for the State Pharmacopoeia XII edition.

Key words: medicinal herbal raw material, heavy metals, pesticides, quality control

Воздействие антропогенных факторов на все звенья природной среды стало причиной интереса специалистов к экологическим исследованиям лекарственных растений [4]. Как было установлено, экотоксиканты способны накапливаться в лекарственных растениях в концентрациях, значительно превышающих допустимые уровни потребления. Согласно современным представлениям, экотоксикантами принято называть чужеродные для человека и животных соединения, циркулирующие в биосфере в результате хозяйственной деятельности человека и обладающие высокой токсичностью. К числу наиболее токсичных относятся тяжелые металлы, пестициды, радионуклиды и ряд других соединений (нитриты, нитраты, бензпирен, фториды и др.). Лекарственные растения и продукты их промышленной переработки в виде готовых лекарственных форм поступают в организм человека нерегулярно и в ограниченных количествах, поэтому их нельзя отнести к основным источникам поступления ксенобиотиков. Вследствие этого в настоящее время обсуждение путей решения затрону-

*Гравель Ирина Валерьевна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова», Москва
igravel@yandex.ru*

той проблемы как фактора риска для здоровья людей весьма актуально. Исследования, проведенные в разных районах в 1990–2010 гг., показали, что проблема загрязнения лекарственного растительного сырья экотоксикантами (тяжелыми металлами, пестицидами и др.) носит явно выраженный региональный характер (табл. 1). Это обусловлено не только степенью техногенной нагрузки, но и почвенно-климатическими условиями регионов, а также биологическими особенностями самих растений. Оценить реальную опасность использования лекарственного растительного сырья с разным уровнем экотоксикантов возможно лишь на основании количественной оценки изменения содержания токсикантов во всех звеньях цепи: почва – лекарственные растения

(сырье) – лекарственная форма. Экспериментально исследованы 14 видов лекарственного растительного сырья (корней: солодки, одуванчика, лопуха; корневищ и корней кровохлебки, девясила; трав: тысячелистника, горца птичьего, чабреца; листьев: крапивы, березы; плодов: калины, боярышника, жостера слабительного, шиповника) и лекарственные формы из них. Показано, что изменение концентрации экотоксикантов при переходе к каждому последующему звену в цепи: почва – лекарственные растения (сырье) – лекарственная форма характеризует транссредовые переходы экотоксикантов [2, 3]. Загрязнение окружающей среды влечет за собой изменение экологической ситуации во многих районах заготовок дикорастущего лекарственного

Таблица 1. Содержание тяжелых металлов в лекарственных растениях некоторых регионов

Регионы	Металлы, мкг/г		
	Cd	Pb	Hg
Алтайский край	0,001–0,576	0,05–2,28	0,003–0,732
Кемеровская обл.	0,21–1,59	0,052–10,28	–
Кировская обл.	0,01–5,72	0,19–7,00	–
Московская обл.	0,002–1,028	0,05–38,06	0,003–0,216
Татарстан	–	1,10–1,15	–
Допустимые уровни для чаев [5]	1,0	6,0	0,1

Примечание: прочерк означает, что определения не проводились.

растительного сырья. Исследования видов лекарственных растений, произрастающих в условиях сильного антропогенного загрязнения, показали, что в зависимости от вида загрязнения территории произрастания лекарственных растения поглощают металлы избирательно. В частности, в условиях нефтезагрязнения тундровой зоны хвощ полевой увеличивает поглощение токсичных и эссенциальных металлов: Cd в 1,5 раза, Pb – в 1,2 раза, Mn – в 2 раза, Co – в 1,3 раза; Zn и Ni – практически не изменяются. В то время как в тысячелистнике в этих же условиях наблюдается увеличение содержания Cd в 2,7 раза, Co – в 4,1 раза, Ni – в 1,6 раза; Pb и Zn – практически не изменяются, а Mn – снижается в 1,2 раза. Подобные факты подтверждают необходимость проведения оценки качества сырья лекарственных растений с учетом не только традиционных фармакопейных показателей, но и требований экологической чистоты.

С позиций оценки экологической чистоты лекарственного растительного сырья, прежде всего, необходимо определение концентраций кадмия, свинца и ртути. Эти элементы относятся к приоритетным загрязнителям биосферы и подлежат первоочередному контролю в пищевых продуктах и пищевом сырье и для многих территорий России являются экологически значимыми.

Установлено, что экотоксиканты переходят в лекарственные формы из лекарственного растительного сырья. Их концентрации будут обусловлены не только количеством в исходном сырье, но и экстрагентами, которые используются для получения фитопрепаратов. В частности, в водных извлечениях найдены (в мкг/г): Cu 0,10–5,30; Zn 0,11–19,00; Mn 0,22–110,0; Fe 1,11–160,0; Pb 0–0,25; Cd 0–0,021; в спиртовых извлечениях (в мкг/г) – Cu 0,17–2,30; Zn 0,32–12,00; Mn 0,15–9,10; Fe 0,11–4,60; Cd 0–0,008 [2, 3]. В настоящее время при оценке загрязнения сырья лекарственных растений тяжелыми металлами в качестве ориентировочных критериев экологической чистоты используют допустимые уровни, принятые для чая, овощей

и фруктов, БАД на растительной основе и т. д. (табл. 2) [6].

Развитие и применение современных аналитических методов позволяет осуществить скрининг предлагаемого на рынке растительного сырья с целью выбора для медицинского использования наиболее экологически чистого и безопасного, а также контролировать в конечном препарате примеси токсичных металлов, попадающих в сырье из внешней среды. До настоящего времени отечественные фармакопеи не предписывали проводить количественное определение тяжелых металлов, за исключением примесей тяжелых металлов, определяемых колориметрически.

Как было установлено, содержание тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье на мировом фармацевтическом рынке может достигать высоких концентраций. В связи с этим Фармакопеи ряда ведущих зарубежных стран (Европейская, Британская и др.) при оценке качества лекарственного растительного сырья нормируют содержание тяжелых металлов.

Кроме тяжелых металлов в сырье могут накапливаться пестициды. Они занимают особое место среди стойких органических загрязнителей. Их высокая биологическая активность и способность к миграции по биологическим цепям определяет повышенный интерес к этой группе токсикантов.

Высокоэффективное сельское хозяйство невозможно без применения

пестицидов, которые способны накапливаться в растениях, поэтому лекарственное растительное сырье и лекарственные формы из него оказываются загрязненными различными пестицидами.

Как показали проведенные исследования, хлорорганические пестициды обнаружены практически во всех изученных сборах и БАД, реализуемых через аптечную сеть (табл. 3).

Примечание: ГХЦГ – гексахлоргексан и его изомеры (α - и β -), ГХБ – гексахлорбензол, ДДТ – дихлордифенилдиметилметан, ДДЕ – дихлордифенилхлорэтилен.

Эти концентрации в большинстве случаев не превышали допустимых уровней пестицидов в БАД на растительной основе (в): ГХЦГ и его изомеры – не более 0,1 мг/кг; ДДТ и его метаболиты – не более 0,1 мг/кг [6]. Экспериментальные исследования показали, что абсолютное содержание большинства пестицидов в фитопрепаратах снижалось в ряду: настои и отвары → экстракты густые и сухие → настойки и экстракты жидкие. Степень перехода токсикантов в большинстве случаев не превышала 10% и лишь в отдельных густых экстрактах достигала 20–25%. В настоях и отварах в наибольших количествах найден ГХЦГ, в экстрактах густых и сухих – ГХБ, в настойках и экстрактах жидких – ДДТ [2]. Анализ литературных данных обнаружил, что концентрации фосфорорганических пестицидов

Таблица 2. Допустимые уровни содержания тяжелых металлов в пищевых продуктах и продовольственном сырье

Пищевые продукты и сырье	Содержание, мг/кг		
	Pb	Cd	Hg
Овощи и фрукты, соки	0,5	0,03	0,02
Чай	6,0	1,0	0,1
БАД на растительной основе жидкие (настойки и др.)	0,5	0,03	0,01
БАД на основе концентратов (экстракты растений и др.)	5,0	1,0	1,0

Таблица 3. Содержание хлорорганических пестицидов в сборах из лекарственного растительного сырья и БАД

Наименование	Концентрации, нг/г				
	α - ГХЦГ	γ - ГХЦГ	ГХБ	ДДЕ	ДДТ
Сборы	0	0,1–0,4	5,6–7,4	5,2–7,8	0,6–0,9
БАД	0–4,2	0–2,6	0–7,4	0–7,8	0–2,2
Допустимые уровни для чаев [5]	ГХЦГ и его изомеры 0,1		Не нормируется	ДДТ и его метаболиты 0,1	

в сырье и фитопрепаратах, как правило, значительно ниже по сравнению с хлорсодержащими пестицидами. Максимальные концентрации пестицидов в дикорастущих лекарственных растениях (крапива двудомная, аир болотный, подорожник большой, зверобой продырявленный и др.) достигали: ГХЦГ – 0,46 мг/кг, линдан – 0,6 мг/кг, фозалон – 0,5 мг/кг, карбофос – 0,75 мг/кг, полихлоркамфен – 0,92 мг/кг. Наиболее сильно загрязнено сырье василька синего, произрастающего совместно с сельскохозяйственными культурами.

Качество лекарственного растительного сырья ГФ XI регламентирует по следующим показателям: внешние и микроскопические признаки, влажность, зола общая и нерастворимая в 10 %-ном растворе кислоты хлористо-водородной, содержание

действующих веществ и примесей. Кроме того, отдельная ОФС предписывает определение в сырье содержания радионуклидов стронция-90 и цезия-137 [5]. В то время как содержание тяжелых металлов и пестицидов в лекарственном растительном сырье не нормируется.

Вместе с тем требования к качеству биологически активных добавок к пище в России регламентируют проведение определения содержания тяжелых металлов и пестицидов [7]. Таким образом, создается парадоксальная ситуация, когда уровень требований к качеству лекарственного растительного сырья, используемого для приготовления лекарственных средств, оказывается ниже, чем к биологически активным добавкам.

Использование фитотерапии при лечении и для профилактики различных

заболеваний побуждает повысить уровень требований к экологической чистоте фитопрепаратов и используемого растительного сырья. В связи с этим начаты целенаправленные систематические исследования содержания мышьяка в лекарственном растительном сырье. С целью гармонизации требований к качеству лекарственного растительного сырья по содержанию экотоксикантов с требованиями ведущих зарубежных фармакопей [8, 9, 10] впервые в России были разработаны проекты общих фармакопейных статей для XII Государственной фармакопеи «Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье» и «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье» [1].

Литература

1. Гравель И. В. Определение остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье/И. В. Гравель, И. А. Самылина, О. И. Терешкина, И. П. Рудакова, С. В. Морозов, Г. П. Яковлев//Традиционная медицина. 2011.-№ 4. С. 60–64.
2. Гравель И. В. Фармакогнозия. Экотоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах: учебное пособие/И. В. Гравель, Я. Н. Шойхет, Г. П. Яковлев, И. А. Самылина. М.: ГЭОТАР-медиа, 2012. 304 с.
3. Гравель И. В. Региональные проблемы экологической оценки лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов на примере Алтайского края. Дис... д-ра фарм. наук. М. 2005. 395 с.
4. Листов С. А. Антропогенное воздействие на лекарственные растения (современное состояние проблемы)/С. А. Листов, А. В. Чуппин, А. П. Арзамасцев, Н. В. Петров и др.//Докл. Всесоюз. науч.-метод. центра по микроэлементному анализу лекарств. средств и растит. сырья МЗ СССР. М, 1990. 106 с.
5. ОФС 42–0011–03 Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье. Стронций-90, цезий-137. Отбор проб, анализ и оценка результатов. Утверждена 19.03.03. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2003.
6. Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. СанПин 2.3.2.1078–01. М, 2001. 223 с.
7. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. Р 4.1.1672–03. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 240 с.
8. British Pharmacopoeia. London, 2009. т.IV.
9. European Pharmacopoeia. 6.2, 2008. 2.8.13. р.3637–3638.
10. United State Pharmacopoeia 30-NF –25. 2007.