

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКОТОКСИКАНТОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ И МАСЛЯНЫХ ЭКСТРАКТАХ НА ЕГО ОСНОВЕ

О.В. Тринеева*, канд. фарм. наук,
А.И. Сливкин, докт. фарм. наук, профессор, **Б. Дортгулыев**
Воронежский государственный университет;
394006, Россия, Воронеж, Университетская площадь, 1

*E-mail: trineevaov@mail.ru

Проведено определение остаточных пестицидов и радионуклидов в листьях крапивы двудомной и плодах облепихи крушиновидной, произрастающих в Воронежской области, а также в масляных экстрактах, полученных на его основе. Результаты исследований показали отсутствие хлорорганических пестицидов. Сырье и масляные экстракты соответствовали критерию радиационной безопасности.

Ключевые слова: пестициды, радионуклиды, листья крапивы двудомной, *Folia Urticae*, плоды облепихи крушиновидной, *Fructus Hippophaes*, растительные масла, масляные экстракты.

В настоящее время в медицинской практике Российской Федерации (РФ) используется свыше 6,5 тыс. лекарственных средств (ЛС), производимых из лекарственного растительного сырья (ЛРС). Растительные ЛС составляют свыше 30% всех лекарственных препаратов, обращающихся на мировом рынке [1]. Вследствие ускорения процессов урбанизации, резкого увеличения количества автотранспорта, расширения производственных площадей, вероятность сбора ЛРС вблизи источников выброса поллютантов существенно возросла. И хотя с каждым годом доля культивируемого ЛРС увеличивается, она все еще не превышает 50% от заготавливаемого [1]. Стратегия ВОЗ в отношении лекарственных растительных препаратов (ЛРП) направлена на снижение риска развития побочных эффектов, обусловленных недоброкачеством препаратов. Руководящим принципом оценки качества в отношении безопасности ЛРП является нормирование содержания контаминантов и остаточных загрязнителей, в том числе тяжелых металлов, мышьяка, радионуклидов, афлатоксинов, остаточных растворителей, остаточного количества пестицидов (ОП) [2–4] и др. Потери сырьевых источников, расположенных на территориях бывших союзных республик, освоение минеральных ресурсов, интенсивные технологии в сельском хозяйстве, в частности

использование пестицидов, которые оказывают негативное влияние на растительный покров, последствия Чернобыльской трагедии – все эти факторы резко обострили проблему обеспечения отечественной медицины и других отраслей безопасным растительным сырьем и фитопрепаратами, полученными на его основе.

За последние 10 лет отмечено повышение интереса к проблемам оценки экологической безопасности ЛРС, произрастающего в различных регионах РФ и за ее пределами, подробно исследованы процессы перехода экотоксикантов в водно-спиртовые извлечения из ЛРС [4]. Вместе с тем в растительных маслах (РМ) и масляных экстрактах (МЭ) фармацевтического назначения содержание токсичных веществ не нормируется [5]. Отсутствует также информация о возможности миграции экотоксикантов в масляные извлечения из ЛРС.

Цель настоящей работы – определение экотоксикантов в ЛРС и масляных препаратах на его основе на примере листьев крапивы двудомной (*Folia Urticae*) и плодов облепихи крушиновидной (*Fructus Hippophaes*).

Экспериментальная часть

Объектами исследования служили измельченные высушенные листья крапивы двудомной и плоды дикорастущей облепихи, собранные в Воронежской области, а также МЭ листьев крапивы двудомной и облепиховое масло отечественных производителей, соответствующие требованиям НД.

Приготовление счетных образцов для радиационного контроля осуществлялось с концентрированием удельной активности по стандартной методике [7]. Исследования проводили на комплексном универсальном спектрометре «Гамма-Плюс» с программным обеспечением «Прогресс». Определение хлорорганических пестицидов в исследуемых образцах осуществляли методом газо-жидкостной хрома-

тографии на газовом хроматографе «Цвет 500М» [8]. Работа выполнена на базе Федерального центра агрохимической службы «Воронежский».

Наличие ОП в силу их выраженной способности к миграции по биологическим цепям может быть причиной развития побочных эффектов у пациентов в результате приема препаратов с содержанием ОП. Пестициды могут аккумулироваться в ЛРС при проведении различных видов сельскохозяйственной обработки семян и растений, при их выращивании и хранении [1–4]. Хлорированные углеводородные пестициды [гексахлорциклогексан (ГХЦГ), дихлордифенилтрихлорметилметан (ДДТ), гексахлоран и др.] являются наиболее токсичными и устойчивыми из всех разработанных к настоящему времени средств защиты растений. Они способны длительное время циркулировать в окружающей среде и кумулироваться в живых организмах. Несмотря на то, что применение отдельных хлорорганических пестицидов в мире ограничено, их остаточные количества обнаруживаются в различных объектах окружающей среды, в том числе и ЛРС [1]. В Государственной фармакопее XI издания (ГФ XI) [5] отсутствовали статьи, регламентирующие содержание пестицидов в ЛРС и ЛРП. В настоящее время для ГФ РФ XIII издания разработан проект общей фармакопейной статьи (ОФС «Определение содержания пестицидов в лекарственном растительном сырье» [6].

Определение ОП в сырье, РМ и МЭ, полученных на его основе, особенно актуально в связи с их высокой растворимостью в жирах.

Нормы содержания ОП в ЛРС, включенные в ОФС, соответствуют нормативам СанПин 2.3.2.1078-01 для БАД на растительной основе [3, 4, 6, 9]. Предельно допустимые нормы ОП для РМ и МЭ фармацевтического назначения не разработаны. Для их оценки по данному показателю могут быть использованы нормативы, рекомендованные для пищевых масел в ГОСТах, ТУ [10, 11] и СанПин 2.3.2.1078-01 [9] для РМ и БАД на основе РМ. Результаты исследований образцов показали отсутствие хлорорганических пестицидов в анализируемом материале, так как содержание ГХЦГ и его изомеров составляло для всех образцов менее 0,001 мг/кг, а для ДДТ и его метаболитов – менее 0,007 мг/кг, что соответствует порогу чувствительности газового хроматографа «Цвет 500М» (табл. 1, 2).

Источником радиационного загрязнения окружающей среды являются АЭС, предприятия по переработке отходов радиационной промышленности и хранилища радиоактивных отходов. Накопление радионуклидов в растениях осуществляется в основном по экологической цепочке «почва – корневая система – листья растений». Вертикальная миграция радионуклидов в почве незначительна, до 90–95% радионуклидов остается в верхнем слое почвы (0–10 см). Их накопление может происходить в органах многолетних растений (кора, корневища с корнями некоторых растений). В случае аварийных выбросов радионуклиды в первое время могут поступать в растения и в результате абсорбции листовой поверхностью. Степень поглощения радионуклидов листовой поверхностью зависит от времени их контакта, строения кутикулы, наличия симбиотической микрофлоры, а также климатических условий. Однако аэрозольный путь быстро утрачивает свое значение по причине постепенной происходящей почвенной фиксации радионуклидов. Лекарственные растения могут рассматриваться, с одной стороны, как биогенные индикаторы радиологической обстановки, с другой стороны, как объекты экологигиенического регулирования.

В соответствии с ОФС 42-0011-03 [12] в ЛРС нормируется

СОДЕРЖАНИЕ ОСТАТОЧНЫХ ПЕСТИЦИДОВ В ЛРС И ПОЛУЧЕННЫХ НА ЕГО ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЛАХ И МАСЛЯНЫХ ЭКСТРАКТАХ

Исследуемый объект	Содержание ОП, мг/кг	
	ГХЦГ и его изомеры	ДДТ и его метаболиты
Листья крапивы двудомной	<0,001	<0,007
Плоды облепихи крушиновидной	<0,001	<0,007
МЭ листьев крапивы двудомной	<0,001	<0,007
Облепиховое масло	<0,001	<0,007

Таблица 1

ДОПУСТИМЫЕ НОРМЫ СОДЕРЖАНИЯ ОСТАТОЧНЫХ ПЕСТИЦИДОВ ПО НД [9–11]

Анализируемый объект	Содержание ОП, мг/кг	
	ГХЦГ и его изомеры	ДДТ и его метаболиты
ЛРС	Не более 0,1	Не более 0,1
РМ и БАД на основе РМ	Не более 0,2 (нерафинированное РМ); 0,05 (рафинированные, дезодорированные РМ); 0,01 (для детей)	Не более 0,2 (нерафинированное РМ); 0,1 (рафинированные, дезодорированные РМ)
Значения допустимой суточной дозы (мг/кг массы тела)	0,01; 0,005 (для детей)	–

Таблица 2

содержание стронция-90 (Sr-90) и цезия-137 (Cs-137) – радионуклидов техногенного происхождения, образующихся при делении тяжелых ядер, таких как уран и плутоний. Результаты определения Cs-137 и Sr-90 в образцах ЛРС, РМ и МЭ и их ПДК приведены в табл. 3 и 4. В ходе анализа установлено, что все отобранные образцы ЛРС и масляных препаратов на его основе соответствовали требованиям ОФС [12]. Далее по формулам, приведенным в ОФС, были рассчитаны показатель соответствия радиационной безопасности (В) и погрешность его определения ($\Delta В$) (табл. 5), сумма которых не превышала единицы, что безусловно соответствует критерию радиационной безопасности [12].

Выводы

1. Определение экотоксикантов (остаточных пестицидов и радионуклидов) в листьях крапивы двудомной, плодах облепихи крушиновидной, произрастающих в Воронежской области, и масляных препаратах, полученных на их основе, показало отсутствие хлорорганических пестицидов.

2. Значения суммы показателя соответствия радиационной безопасности и погрешности его определения для анализируемых образцов свидетельствуют о безусловном соответствии критерию радиационной безопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Великанова Н.А. Экологическая оценка состояния лекарственного растительного сырья (на примере *Polygonum aviculare* L. и *Plantago major* L.) в урбоусловиях города Воронежа и его окрестностей. Автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук. Воронеж, 2013; 22.
2. Терешкина О.И. Нормирование остаточных пестицидов в растительном сырье зарубежными фармакопеями. Фармация, 2012; 1: 50–54.
3. Терешкина О.И., Гуськова Т.А., Рудакова И.П., Самылина И.А. Нормирование остаточных пестицидов в растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Фармация, 2011; 2: 3–5.
4. Гравель И.В., Шойхет Я.Н., Яковлев Г.П., Самылина И.А. Фармакогнозия. Экотоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. М.: ГеотарМедиа, 2012; 301.
5. Государственная фармакопея СССР XI изд. Вып. 2. М.: Медицина, 1989; 400.
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XII изд. Часть 1. М.: Научный центр экспертизы средств медицинского назначения, 2008; 704.

Таблица 3

УДЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ РАДИОНУКЛИДОВ В ЛРС И ПОЛУЧЕННЫХ НА ЕГО ОСНОВЕ РМ И МЭ

№	Исследуемый объект	Удельная активность радионуклидов, Бк/кг	
		Cs-137	Sr-90
1	Листья крапивы двудомной	0±16,0	2,6±9,4
2	Плоды облепихи крушиновидной	0±16,4	3,0±9,1
3	МЭ листьев крапивы двудомной	0±3,0	0±2,9
4	Облепиховое масло	0±3,1	0±2,8

Таблица 4

ДОПУСТИМЫЕ НОРМЫ УДЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РАДИОНУКЛИДОВ ПО НД [12–17]

№	Исследуемый объект	Удельная активность радионуклидов, Бк/кг	
		Cs-137	Sr-90
1	ЛРС	Не более 400	Не более 200
2	РМ и БАД на основе РМ	Не более 60	Не более 80
3	Пределы годовых поступлений с пищей, Бк в год	7,7 · 10 ⁴	3,6 · 10 ⁴
4	Предельно допустимая активность суточного рациона, Бк/сут	210	100

Таблица 5

СУММЫ ПОКАЗАТЕЛЯ СООТВЕТСТВИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И ПОГРЕШНОСТИ ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДУЕМЫХ ОБЪЕКТОВ

№	Исследуемый объект	В+ΔВ
1	Листья крапивы двудомной	0,0747
2	Плоды облепихи крушиновидной	0,0763
3	МЭ листьев крапивы двудомной	0,0163
4	Облепиховое масло	0,0160

7. Великанова Н.А., Кукуева Л.Л., Гапонов С.П., Сливкин А.И. Оценка радионуклидного загрязнения лекарственного растительного сырья в г. Воронеже и его окрестностях. Известия ВГПУ. Естественные науки, 2013; 260. (1): 232–236.
8. Методы определения микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. М.: Колос, 1983; 304.
9. СанПин 2.3.2. 1078-01 от 14.11.2001/22.03.02. «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов» (с изменениями и дополнениями 1–14). Разделы «Общие положения», «1.7.2 Масло растительное (все виды)», «1.10. Биологически активные добавки к пище», «1.10.7 БАД на растительной основе, в том числе цветочная пыльца», «1.10.2. БАД на основе преимущественно липидов животного и растительного происхождения». 2009.
10. ГН 1.2.1323-03 «Гигиенические нормативы пестицидов в объектах окружающей среды» от 25.05.2003 (с изменениями и дополнениями №1–12).
11. ГОСТ 7981-68. Масло арахисовое. Технические условия (с изменениями № 1–3).
12. ОФС 42-0011-03 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье. Стронций-90 и цезий-137. Отбор проб, анализ и оценка результатов».
13. Терешкина О.И., Рудакова И.П., Самылина И.А. Оценка риска радионуклидного загрязнения лекарственного растительного сырья. Фармация, 2011; 7: 3–6.

14. Временно допустимые уровни содержания радионуклидов цезия и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде, устанавливаемые в связи с аварией на ЧАЭС (ВДУ-91). 22.01.91. №144-6/11-1.
15. Нормы радиационной безопасности (НРБ-96/2009): Санитарные правила и нормативы. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009; 100.
16. Основные санитарные правила обеспечения радиационной

безопасности (ОСПОРБ 99/2010). М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010; 83

17. СанПин 2.6.1.2523-09. «Нормы радиационной безопасности» (НРБ-99/2009).

Поступила 24 ноября 2014 г.

DETERMINATION OF ENVIRONMENTAL TOXICANTS IN PLANT RAW MATERIAL AND ITS BASED OIL EXTRACTS

O.V. Trineeva, PhD*; Professor A.I. Slivkin, PhD; Dortgulyev Babamyrat
Voronezh State University; 1, Universtitetskaya Square, Voronezh 394006, Russia

SUMMARY

The content of toxic agents in pharmaceutical plant oils and old extracts are not standardized now. There is no information on that environmental toxicants may migrate into oil extracts from medicinal plant raw material. Residual pesticides and radionuclide have been determined in stinging nettle (*Urtica dioica*) leaves and sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) fruits, as well as in their based oil extracts. The samples lack organochlorine pesticides, as evidenced by investigations. The results of tests for the radionuclides Cs-137 and Sr-90 suggest that the samples absolutely meet the criterion for radiation safety.

Key words: pesticides, radionuclides, stinging nettle (*Urtica dioica*) leaves (*Folia Urticae*), sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) fruits (*Fructus Hippophaes*), plant oils, oil extracts.

REFERENCES

1. Velykanova N.A. Environmental assessment of medicinal plants (for example, *Polygonum aviculare* L. and *Plantago major* L.) in the city of Voronezh urbosloviyah and its environs. Abstract. dis. Candidate. biol. Sciences. Voronezh, 2013; 22 (in Russian).
2. Tereshkina O.I. Rationing of pesticide residues in plant material foreign pharmacopoeias. *Farmatsiya*, 2012; 1: 50–54 (in Russian).
3. Tereshkina O.I., Guskova T.A., Rudakova I.P., Samylina I.A. Rationing of pesticide residues in plant material and medicinal plant preparations. *Farmatsiya*, 2011; 2: 3–5 (in Russian).
4. Gravel I.V., Shoikhet Y.N., Yakovlev G.P., Samylina I.A. Pharmacognosy. Ecotoxicants in herbal drugs and herbal remedies. Moscow: GeotarMedia, 2012; 301 (in Russian).
5. State Pharmacopoeia of the USSR XI-ed. vol. 2. Moscow: Medicine, 1989; 400 (in Russian).
6. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XII-ed. Part 1. Moscow: Publ: Scientific Centre of medical devices, 2008; 704 (in Russian).
7. Velykanova N.A., Kukuyeva L.L., Gaponov S.P., Slivkin A.I. Evaluation of pa-radionuclide contamination of medicinal plants in Voronezh and its suburbs // *News SGMP. Science*. 2013, 260. (1): 232–236 (in Russian).
8. Methods for determination of trace amounts of pesticides in food, feed and the environment. Moscow: Kolos, 1983; 304 (in Russian).
9. SanPin 2.3.2. 1078-01 dated 14.11.2001 / 22.03.02. «Hygienic requirements for quality and safety of food raw materials and food products» (with amendments 1-14). The sections on «General», «1.7.2 Vegetable oil (all types)», «1.10. Biologically active food supplements», «1.10.7 plant-based dietary supplements, wp pollen», «1.10.2. Supplements based mainly lipids of animal and vegetable origin», 2009 (in Russian).
10. GN 1.2.1323-03 «Hygienic regulations of pesticides in the environment» from 25.05.2003 (as amended and supplemented №1–12) (in Russian).
11. GOST 7981-68. Peanut oil. Specifications (as amended № 1–3) (in Russian).
12. OFS 42-0011-03. «Determination of radionuclides in herbal drugs. Strontium-90 and cesium-137. Sampling, analysis and evaluation of the results» (in Russian).
13. Tereshkina O.I., Rudakova I.P., Samylina I.A. Risk assessment of radionuclide contamination of medicinal plants. *Farmatsiya*, 2011; 7: 3–6 (in Russian).
14. Temporary permissible levels of radionuclides cesium and strontium-90 in food and drinking water, imposed in connection with the accident at the Chernobyl nuclear power plant (TPL-91). 01/22/91. №144-6 / 11-1 (in Russian).
15. Radiation Safety Standards (NRB-96/2009): Sanitary rules and regulations // Moscow: Federal Center of Hygiene and Epidemiology, 2009; 100 (in Russian).
16. Basic Sanitary Rules for Radiation Safety (OSPORB 99/2010). Moscow: Federal Center of Hygiene and Epidemiology, 2010. 83 (in Russian).
17. SanPin 2.6.1.2523-09. «Radiation Safety Standards» (NRB-99/2009) (in Russian)