

НЕОБХОДИМОСТЬ И ВАЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ GACP В РОССИИ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ

А.Н. Цицилин

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР),
Российская Федерация, 117216, Москва, ул. Грина, д. 7

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Цицилин Андрей Николаевич – заведующий лабораторией Ботанический сад Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений, кандидат биологических наук, доцент Российского государственного аграрного университета-МСХА им.К.А.Тимирязева. Тел.: +7 (495) 712-10-18. E-mail: fitovit@gmail.com

Дан анализ современной ситуации с использованием GACP (Good Agricultural and Collection Practice for medicinal plants). Рассматривается его связь с GMP (Good Manufacturing Practice) при получении лекарственного растительного сырья (ЛРС) от культивируемых и дикорастущих растений на территории России. Показана необходимость выполнения правил GACP как первичными производителями лекарственного растительного сырья – организациями, выращивающими лекарственные растения или проводящими заготовки их сырья в природе), так и продавцами и переработчиками ЛРС.

Широкое распространение GACP в РФ сдерживается отсутствием утвержденных надлежащих практик культивирования лекарственных растений и заготовки ЛРС в природе России, развалом крупных товарных хозяйств, сложностью и дороговизной выхода на международный рынок торговли ЛРС, редким упоминанием GACP в современной российской научной литературе, посвященной получению ЛРС из лекарственных растений.

Ключевые слова: лекарственные растения, лекарственное растительное сырье, GACP, надлежащие практики культивирования лекарственных растений и заготовки их сырья в природе.

Для цитирования: Цицилин А.Н. Необходимость и важность применения GACP в России при получении лекарственного сырья. Фармация, 2018; 67 (4): 13–7. DOI: 10.29296/25419218-2018-04-03.

В настоящее время в развитых странах мира производство лекарств должно производиться по правилам GMP (Good Manufacturing Practice). В основе концепции GMP лежит принципиально новый подход к обеспечению качества лекарственных средств (ЛС) – перенос внимания с контроля качества готовой продукции на обеспечение качества на всех этапах получения ЛС.

Получение сырья лекарственных растений в результате их культивирования или заготовки в природе также должно осуществляться согласно руководящим принципам Всемирной организации здравоохранения – GACP (Good Agricultural and Collection Practice for medicinal plants), т.е. надлежащим практикам культивирования лекарственных растений и заготовки их сырья в природе [1].

В Западной Европе, в конце XX века надлежащие сельскохозяйственные методы были признаны важным инструментом для обеспечения безопасности и качества разнообразных продуктов

питания. Поэтому многие государства установили национальные надлежащие руководящие практики для выращивания большинства сельскохозяйственных культур. Эффективный контроль за культивированием лекарственных растений и заготовкой их сырья в природе является более необходимым, чем для производства продовольствия. Это обусловлено тем, что получение сырья лекарственных растений (выращивание или сбор в природе) и его первичная обработка напрямую влияют на содержание в нем биологически активных веществ (БАВ). Для решения всех этих проблем Всемирной организацией здравоохранения в 2003 г. были разработаны руководящие принципы по надлежащей практике культивирования лекарственных растений и заготовки их сырья в природе (GACP). К настоящему времени на основе GACP разработаны и внедрены собственные стандарты по выращиванию лекарственных растений и заготовке их сырья в природе в странах Евро-

пейского союза, США, КНР, Японии, Индии, Украине, Белоруссии, приспособленные к политико-экономическим условиям каждой страны [1–5].

В нашей стране контроль за качеством сырья культивируемых и собираемых в природе лекарственных растений со стороны производителей ЛС осуществляется в соответствии с ГОСТ Р 52249 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств». Согласно Приложению 7 указанного ГОСТа «Производство лекарственных средств из растительного сырья», «производитель должен убедиться, что поставщики растительного сырья или промежуточного продукта из лекарственного сырья выполняют требования Правил выращивания и сбора растений GACP» [6].

Исполнение руководств GACP производителями лекарственного растительного сырья (ЛРС) предлагается сделать добровольным [7]. Но организациям, занимающимся получением из ЛРС лекарственных средств (фитопрепараты) или фармацевтических субстанций, кроме исполнения ГОСТ Р 52249, необходимо также выполнять требования, установленные пунктами 92–134 Приложения №7 приказа Министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. № 916 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств», которые составлены с использованием ряда положений GACP. Согласно им, в спецификации на ЛРС необходимо включать «данные о необходимых испытаниях на подлинность, а также при необходимости испытания на подлинность для ингредиентов с известной терапевтической активностью или маркеров. Для определения подлинности в распоряжении должен быть аутентичный образец для сравнения, т.е. гербарий, сделанный специалистом» [8].

Таким образом, хозяйство, культивирующее лекарственные растения, или организация, производящая заготовку сырья в природе, должна иметь к полученному ими ЛРС еще и гербарий заготовленного вида растения, идентифицированный специалистом. На первый взгляд, требование иметь аутентичный образец для сравнения не очень важно, так как подразумевается, что, если растение выращивается или заготавливается, то значит априори того вида, который нужен. Однако и производственники, и научные сотрудники могут ошибочно выращивать не те виды, например, телекию прекрасную [*Telekia speciosa* (Schreb.) Baumg.] вместо девясила высокого (*Inula helenium* L.), а трехреберник продырявленный [*Tripleurospermum perforatum* (Merat) M. Lainz] вместо ромашки аптечной (*Matricaria recutita* L.).

Сырье лекарственных растений, собранное в природе, может быть засорено другими видами или частями растений из-за неправильной идентификации, случайного загрязнения или намеренной фальсификации, что может иметь опасные последствия. Поэтому в надлежащих практиках культивирования лекарственных растений и заготовки ЛРС в природе особое место уделяется идентификации заготавливаемого растения. Все заготовители ЛРС и местные работники, занятые в процессе сбора, должны иметь достаточный запас знаний для сбора видов растений и уметь отличать эти виды от родственных ботанических и/или морфологически схожих видов. Кроме того, должны быть подготовлены и сохранены многочисленные комплекты хороших гербарных образцов для подтверждения видовой принадлежности растений. Это очень важная информация, подтверждаемая опытом многих ресурсоведов и заготовителей. В частности, при изучении ресурсов борца северного (*Aconitum septentrionale* Koelle) на Южном Урале некоторые заготовители по ошибке вместо его подземной части заготавливали корневище с корнями живокости высокой (*Delphinium elatum* L.).

В Советском Союзе, а затем и в России при заготовке сырья дикорастущих лекарственных растений для каждого вида разрабатывались отдельные Инструкции по сбору и сушке, в которых указывались все необходимые сведения для заготовки ЛРС: ботаническое описание растения, его ареал и место обитания, заготавливаемый орган, время года и способ заготовки, срок восстановления зарослей после заготовки, качество сырья, а также указывались виды-двойники, которые нельзя заготавливать, и характеристики, помогающие отличить нужный вид от схожих с ним видов-двойников [9].

Вместе с тем некоторые рекомендации GACP спорны. Например, следующая: «При сборе тех видов растений, основным лекарственным сырьем которых является кора, нельзя кольцевать деревья или полностью обдирать с них кору; следует нарезать продольные полосы коры лишь с одной стороны дерева» [1]. Но с природоохранной точки зрения лучше кольцевать ветви и стволы деревьев полностью, у срубленных деревьев – в местах санитарной рубки, так как частичное удаление коры приводит к болезням и гибели растения. Это было нами доказано при заготовке коры крушины ольховидной (*Frangula alnus* Mill.), калины обыкновенной (*Viburnum opulus* L.).

Правила GMP при получении ЛС из растительного сырья – обязательный инструмент для обеспечения их качества. При этом должны учиты-

ваться рекомендации различных частей Правил GMP в зависимости от этапа получения или переработки ЛРС (см. таблицу). Так, надлежащая практика выращивания и сбора (GACP) должна применяться к культивированию и сбору ЛРС, а также к его сушке. Части I и II Правил GMP распространяются на сушку ЛРС, только в случае, если сушка осуществляется производителем ЛС. Под получением продуктов переработки ЛРС понимаются все стадии производства, за исключением резки, измельчения, просеивания ЛРС [8]. Выполнять правила GACP необходимо как первичным производителям ЛРС, т.е. организациям, выращивающим лекарственные растения или проводящим заготовки их сырья в природе, так и продавцам и переработчикам ЛРС.

Согласно GACP, необходимо учитывать воздействие на экологическую среду и социальное окружение при возделывании лекарственных растений. Однако в России пока этому уделяется недостаточно внимания. Несомненно, культивирование лекарственных растений может оказывать влияние на экологическое равновесие, в частности на генетическое разнообразие флоры и фауны в окружающих местообитаниях. Возделывание не свойственных для данной местности лекарственных растений может оказать пагубное влияние на биологическое и экологическое равновесие в регионе. Необходимо, по прошествии определенного времени, контролировать последствия культивирования лекарственных растений для экологии, так как экономический ущерб от биологических инвазий огромен. Например, в США в результате биологических инвазий только со стороны 79 наиболее злостных инвазионных видов, урон оценивается в 97 млрд долларов [10]. Только в Средней

России насчитывается 52 таксона широко распространенных инвазионных вида: *Amaranthus albus*, *Elsholtzia ciliata*, *Heraclеum sosnowskyi*, *Oenothera biennis*, *Solidago gigantea*, *Xanthium albinum* и др. [11].

В GACP есть очень важное указание о необходимости разработки и внедрения стандартных операционных процедур (СОП) на всех этапах работы с ЛРС, напрямую или косвенно влияющих на его качество. Специалистами Всесоюзного научно-исследовательского института лекарственных растений – ВИЛР (его правопреемник – Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений – ВИЛАР) совместно с другими научными учреждениями Советского Союза были составлены и опубликованы «Атласы ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР» [12]. В этих Атласах, кроме текстовой части с ботаническим описанием вида растения, его ареала и экологии, ресурсов, химического состава, использования и описания других близких видов, для облегчения проведения заготовок были приведены карты распространения и объемы заготовок ЛРС. Более 40 лет назад для местных работников, занятых выращиванием и сбором в природе лекарственных растений, разрабатывались и выпускались общие и специальные учебные пособия, инструкции по заготовке сырья, брошюры и методические рекомендации и другая печатная продукция, позволяющая рационально использовать ресурсы лекарственных растений. Таким образом, в СССР делалось много из того, что рекомендуют современные надлежащие практики культивирования лекарственных растений и сбора их сырья в природе (GACP).

В связи с введением GACP в России обеспокоены в первую очередь предприятия, перерабаты-

СООТНОШЕНИЕ GMP И GACP СО СТАДИЯМИ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Стадия производства	Надлежащая практика культивирования лекарственных растений и сбора их сырья в природе (GACP)	Руководство по GMP	
		часть II	часть I
Выращивание, сбор и заготовка растений, морских водорослей, грибов и лишайников, сбор экссудатов (выделений)			
Резка и сушка растений, водорослей, грибов, лишайников и экссудатов (выделений)			
Отжим из растений и перегонка			
Измельчение, переработка экссудатов, экстракция из растений, разделение на фракции, очистка, концентрация или ферментация субстанций из ЛРС			
Дальнейшая переработка в готовую продукцию, включая упаковывание готового ЛС			

вающие ЛРС на фармацевтические субстанции и фитопрепараты, а не организации, которые выращивают или заготавливают в природе сырье лекарственных растений. В настоящее время в России после резкого спада в конце 1990-х годов площадей, занятых под возделывание лекарственных растений, наметился рост этих площадей. Так, в 2016 г. они составляли 8410 га, с которых собрали 6460 т ЛРС [13].

В СССР и России не была принята надлежащая практика культивирования лекарственных растений и сбора их сырья в природе и не были разработаны свои национальные требования по этому направлению. Однако хозяйства «Союзлекраспрома» и зональные станции ВИЛР еще в середине и конце XX века выращивали лекарственные растения и заготавливали ЛРС, согласно требованиям, в общих чертах аналогичных GACP. В настоящее время фитосовхоз «Радуга» (Крым) на площади около 800 га производит экологически чистую продукцию, в том числе и ЛРС по программе «Мабагрупп», разработанной компанией «Мартин Бауэр». Сертификацию экологической продукции проводит швейцарская фирма «АВС». АО «Красногорсклексредства» выращивает лекарственные растения и заготавливает в природе их сырье, согласно GACP, для изготовления фасованного ЛРС, фиточаев. Большинство российских хозяйств, фермеров, заготовителей культивируют лекарственные растения и собирают их сырье в природе, соблюдая отдельные элементы GACP, относящиеся в основном к конечному продукту – ЛРС, качество которого соответствует требованиям Государственной фармакопеи РФ XIII издания, Государственной фармакопеи СССР XI издания, фармакопейным и временным фармакопейным статьям (ФС и ВФС), ГОСТам.

На наш взгляд, более широкое распространение надлежащих практик культивирования лекарственных растений и сбора их сырья в РФ сдерживает отсутствие утвержденных GACP в нашей стране, развал крупных товарных хозяйств, сложность и дороговизна выхода на международный рынок торговли ЛРС. Применение GACP даже не упоминается в современной российской научной литературе, посвященной лекарственным растениям: ни в книгах по культивированию лекарственных растений и сбору их сырья в природе, ни в диссертациях, что снижает их практическую ценность для производителей ЛРС.

Согласно мнению разработчиков руководящих принципов ВОЗ по надлежащей практике культивирования лекарственных растений и заготов-

ки их сырья в природе (GACP), во многих странах мира назрела необходимость разработки учебных пособий для работников, занятых выращиванием лекарственных растений и сбором их сырья в природе. Для специалистов по современному состоянию лекарственного растениеводства в России и мире, способных использовать требования GACP в своей практической деятельности, а также для студентов, изучающих лекарственные и эфирномасличные культуры, в Российском государственном аграрном университете – МСХА им. К.А. Тимирязева на факультете садоводства и ландшафтной архитектуры, уже около 10 лет проводятся занятия по GACP. В учебнике «Лекарственные и эфирномасличные растения» (авторы – преподаватели этого вуза) имеется глава, посвященная использованию GACP в получении лекарственного сырья от культивируемых и дикорастущих растений [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее время в мире спрос на экологически чистую продукцию, в том числе и на ЛРС быстро растет. Поэтому очень важно, кроме увеличения площадей под лекарственные культуры и объемов заготовок сырья дикорастущих лекарственных растений, изменить подход к качеству получаемого ЛРС, используя GACP. Надлежащие практики GACP необходимо разработать применительно к условиям нашей страны и законодательно утвердить в самое ближайшее время.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии

конфликта интересов.

Conflict of interest

The author declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Guidelines on good agricultural and collection practice (GACP) for medicinal and aromatic plants. Geneva, 2003.
2. Good Agricultural and Collection Practice for Herbal Raw Materials (Botanical Raw Materials Committee of the American Herbal Products Association, American Herbal Pharmacopoeia), 2006.
3. Guidelines for good agricultural and collection practices for starting materials of herbal origin. EMEA. London: EMEA/HMPC/246816/2006 (20 February 2006).
4. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження./ СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012 . Видання офіційне. Київ. Міністерство охорони здоров'я України. 2012.
5. Приказ МЗ Республики Беларусь № 88 от 29.11.2012 «Производство лекарственных средств. Надлежащая практика выращивания, сбора, хранения лекарственного растительного сырья».
6. ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств», 20.05.2009.

7. Маркевич А.В. Что такое практика надлежащего возделывания и заготовки (GACP) для лекарственных растений и зачем ее необходимо внедрить в России. Доклады ТСХА. РГАУ – МСХА им. К. А. Тимирязева. 2011; 283 (1): 661–5.

8. Приказ Министерства промышленности и торговли РФ № 916 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств». Приложение №7 (14 июня 2013 г.).

9. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). М.: Медицина, 1985; 328.

10. Виноградова Ю.К., Майоров С.Р., Хорун Л.В. Чёрная книга флоры Средней России: чужеродные виды растений в экосистемах Средней России. М.: ГЕОС, 2010; 512.

11. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. М.: ГУГК; 1980. 340.

12. Посевные площади Российской Федерации в 2016 г. Валовые сборы и урожайность сельскохозяйственных культур по Российской Федерации в 2016 году. Часть 1. Бюллетени о состоянии сельского хозяйства. Федеральная служба государственной статистики (РОССТАТ). Главный межрегиональный центр. [Электронное издание]. Режим доступа: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1265196018516

13. Маланкина Е.Л., Цицилин А.Н. Лекарственные и эфирномасличные растения. М.: ИНФРА-М, 2016; 368.

Поступила 22 февраля 2018 г.

THE NECESSITY AND IMPORTANCE OF APPLYING GACP FOR CRUDE DRUGS IN RUSSIA

A.N. Tsitsilin

All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), 7, Grin St., Moscow 117216, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Andrey N. Tsitsilin – Head of laboratory Botanical Garden, All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, PhD in Biological sciences, Associate Professor, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy. Tel.: +7 (495) 712-10-18. E-mail: fitovit@gmail.com

SUMMARY

The paper analyzes the current situation using GACP (Good Agricultural and Collection Practice for Medicinal Plants). It considers its correlation with GMP (Good Manufacturing Practice) in obtaining medicinal plant raw material (MPRM) from cultivated and wild plants in Russia. It is shown that both primary producers of MPRM (the organizations that cultivate medicinal plants or store their raw materials in nature) and its sellers and processors should comply with the GACP rules.

The widespread of GACP in the Russian Federation is constrained by a lack of the approved good practices for cultivation of medicinal plants and for procurement of their raw material in the nature of Russia, by the collapse of large-scale commercial farms, by the complexity and high cost of entering the international MPRM market, and by a rare mention of GACP in modern Russian scientific literature on the production of raw materials from medicinal plants.

Key words: medicinal plants, medicinal plant raw materials, GACP, good practices for cultivation of medicinal plants and for procurement of their raw materials in nature.

For citation: Tsitsilin A.N. The necessity and importance of applying gacp for crude drugs in Russia. Farmatsiya (Pharmacy), 67 (4): 13–17. DOI: 10/29296/25419218-2018-04-03.

REFERENCES

1. WHO Guidelines on good agricultural and collection practice (GACP) for medicinal and aromatic plants. Geneva, 2003.
2. Good Agricultural and Collection Practice for Herbal Raw Materials (Botanical Raw Materials Committee of the American Herbal Products Association, American Herbal Pharmacopoeia), 2006.
3. Guidelines for good agricultural and collection practices for starting materials of herbal origin. EMEA. London: EMEA/HMPC/246816/2006 (20 February 2006).
4. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження./СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012 . Видання офіційне. Київ. Міністерство охорони здоров'я України, 2012.
5. Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus №. 88 dated 29.11.2012. Manufacture of medicines. Good practice of growing, collecting, storing medicinal plant raw materials (in Russian).
6. GOST R 52249-2009 «Rules for the production and quality control of medicinal products», 20.05.2009 (in Russian).
7. Markevich A.V. What is the practice of proper cultivation and harvesting (GACP) for medicinal plants and why should it be introduced in Russia. Reports of the TSAA. RGAU – MAAA them. K.A. Timiryazev. 2011; 283 (1): 661–5 (in Russian).
8. Order of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation № 916 «Rules for the organization of production and quality control of medicinal products». Appendix № 7 (June 14, 2013) (in Russian).
9. Rules for the collection and drying of medicinal plants (a collection of instructions). Moscow: Meditsina, 1985; 328 (in Russian).
10. Vinogradova Ju.K., Majorov S.R., Horun L.V. The Black Book of the Flora of Central Russia: Alien Plant Species in the Ecosystems of Central Russia. Moscow: GEOS, 2010; 512 (in Russian).
11. Atlas of areals and resources of medicinal plants of the USSR. Moscow: GUGK, 1980; 340 (in Russian).
12. Sown areas of the Russian Federation in 2016. Gross harvest and productivity of agricultural crops in the Russian Federation in 2016. Part 1. Bulletins on the state of agriculture. Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki (ROSSTAT). Glavnyj mezhhregional'nyj centr. [Electronic resource]. Access mode: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1265196018516 (in Russian).
13. Malankina E.L., Tsitsilin A.N. Medicinal and essential oil plants. Moscow: INFRA-M, 2016; 368 (in Russian).