

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ И МАСЛЯНЫХ ПРЕПАРАТАХ НА ЕГО ОСНОВЕ (НА ПРИМЕРЕ ЛИСТЬЕВ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ И ПЛОДОВ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ)

О. В. Тринеева, А. И. Сливкин, Б. Дортгулыев
ФГБОУ ВПО Воронежский государственный университет
Поступила в редакцию 14.05.2014 г.

Аннотация. Проведено определение тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье (на примере листьев крапивы двудомной и плодов облепихи крушиновидной) и масляных препаратах на его основе (на примере масляного экстракта листьев крапивы двудомной и масла плодов облепихи). Установлено, что все отобранные образцы соответствуют требованиям нормативной документации по критерию экологической безопасности.

Ключевые слова: тяжелые металлы, листья крапивы двудомной, плоды облепихи крушиновидной, растительные масла, масляные экстракты.

Abstract. Conducted determination of heavy metals in medicinal plant raw materials (for example, nettle leaves and fruits of sea buckthorn) and oil preparations based on it (for example, an oil extract of nettle leaves and fruits of sea buckthorn oil). Found that all samples meet regulatory requirements by the criterion of environmental safety.

Keywords: heavy metals, nettle leaves, sea buckthorn fruit, vegetable oils, oil extracts.

В соответствии с современными представлениями, оценка безопасности лекарственного растительного сырья (ЛРС) должна учитывать все потенциальные факторы риска, специфичные для данной группы лекарственных средств (ЛС). Современные препараты на основе ЛРС принципиально отличаются с точки зрения безопасности их состава. Причинами этих отличий могут являться и новые технологии получения экстракционных продуктов, в том числе с применением токсичных растворителей, потенциально опасные вспомогательные вещества в составе лекарственных форм и иные экологические условия [1,2]. Увеличение количества промышленных отходов влияет на экологию, вследствие чего изменяются условия существования растений. Кроме того, высшие растения без каких-либо признаков отравления и патологических изменений могут содержать опасные для животных и человека концентрации токсичных элементов [3-5].

Применение ЛС на растительной основе, даже при соблюдении правил сельскохозяйственной и производственной практики, увеличивает общее потребление человеком токсичных химических контаминантов, присутствующих в ЛРС, пищевых продуктах и биологически активных добавках (БАД) на растительной основе.

В соответствии с подходом к доклиническому изучению ЛС, разрабатываемых из природного сырья, уровень безопасности препарата природного происхождения прямо зависит от уровня его стандартизации [1,5]. Среди причин риска медицинского применения ЛРС и препаратов на его основе ВОЗ указывает возможность загрязнения потенциально токсичными чужеродными веществами (остаточные органические растворители, токсичные металлы (ТМ) и неметаллы, пестициды, микотоксины, фумиганты, микробная загрязненность, радионуклиды). В соответствии с европейским подходом, обязательными испытаниями

ЛРС с точки зрения безопасности также являются исследования профиля примесей различного происхождения, в том числе примесей, связанных с процессом производства (технологических), примесей потенциально опасных контаминантов [1]. Актуальность оценки содержания ТМ в лекарственных препаратах обусловлена возможностью кумуляции некоторых элементов, потенциальной генотоксичностью и канцерогенностью различных солей металлов, а также более высокой чувствительностью детей к токсическому действию металлов (отмечено влияние ТМ на нервную систему) [1].

В фармакопейных статьях раздела «Лекарственное растительное сырье» ГФ СССР XI издания показатель «Мышьяк» отсутствует [6]. В настоящее время ведущими учеными подготовлен проект ОФС для ГФ РФ XIII «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». В 1 часть ГФ XII включен раздел 24.2 (ОФС 42-0059-07) «Тяжелые металлы», в котором предусмотрена полуколичественная оценка содержания примесей ТМ (свинец, ртуть, висмут, сурьма, олово, кадмий, серебро, медь, молибден, ванадий, рутений, платина, палладий, а также железо до 0.05%) в ЛС с использованием натрия сульфида или тиацетамидного реактива в зольном остатке органических ЛС [7]. В отдельной статье Европейской фармакопеи 2.4.27 «Heavy metals in herbal drugs and fatty oils» изложен современный метод определения ТМ в ЛРС и жирных маслах - атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС) с индивидуальной оценкой содержания кадмия, меди, железа, свинца, никеля, цинка и ртути [8]. Согласно проекту ОФС для ГФ РФ XIII «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», определение примесей ТМ (свинца, кадмия, ртути, мышьяка) в ЛРС проводят методом ААС.

В настоящее время, согласно ГФ X и XI изданий, в растительных маслах (РМ) и масляных экстрактах (МЭ) фармацевтического назначения содержание ТМ не нормируется [6]. МЭ вообще отнесены к БАД, однако применяются не только в косметических, профилактических, но и в лечебных целях. В ГФ XII изд. общих или частных статей на жирные РМ не представлено [7]. Отсутствует также информация о возможности миграции ТМ в масляные извлечения из ЛРС. Поэтому исследования, направленные на оценку безопас-

ности ЛРС и масляных препаратов, полученных на его основе, являются весьма актуальными.

Цель настоящей работы - определение тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье и масляных препаратах на его основе (на примере листьев крапивы двудомной и плодов облепихи крушиновидной).

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Объектами исследования являлись измельченное высушенное ЛРС крапивы двудомной, дико-растущего растения рода *Hippophaës*, собранное в Воронежской области согласно правилам заготовки ЛРС, а также МЭ листьев крапивы двудомной и облепиховое масло отечественных производителей, соответствующие требованиям нормативной документации (НД).

Подготовку образцов и определение ТМ проводили в соответствии с ГОСТ 26929-94 «Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов», ГОСТ 30178-96 «Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов» [9,10], а также по методическим указаниям по атомно-абсорбционным методам определения токсичных элементов в пищевых продуктах и пищевом сырье [11].

Определение мышьяка в исследуемых объектах проводили по ГОСТ Р 51766-2001 «Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения мышьяка» [12] на ААС С-115-М1.

Работа выполнена на базе Федерального центра агрохимической службы «Воронежский».

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно НД в настоящее время обязательному нормированию в ЛРС и полученных на его основе РМ и МЭ подлежат 4 элемента (кадмий, свинец, ртуть и мышьяк). В РМ и МЭ в соответствии с различными ГОСТ и ТУ дополнительно определяют железо и медь [13,14]. Результаты определения содержания ТМ в исследуемых объектах приведены в таблице 1.

Для определения соответствия ЛРС по уровням содержания ТМ рекомендуется использовать нормативы СанПин 2.3.2.1078-01 [13] для БАД на растительной основе [2,3], а также требования проекта ОФС для ГФ XIII. Предельно допустимое содержание ТМ для РМ и МЭ фармацевтического назначения не разработаны. Для оценки их качества по показателю содержания ТМ могут быть

использованы нормативы, рекомендованные для пищевых масел в ГОСТах, ТУ [14,15] и СанПин 2.3.2.1078-01 [13] для РМ и БАД на основе РМ (табл. 2). Рекомендации ФАО/ВОЗ о допустимом еженедельном поступлении токсичных ТМ с пищей и другими источниками, а также оптимальные физиологические потребности ТМ для взрослого человека приведены в таблице 2.

Анализ данных таблиц 1 и 2, показывает, что все отобранные образцы ЛРС и масляных препаратов на его основе соответствуют требованиям НД [13-15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведено определение тяжелых металлов в ЛРС (на примере листьев крапивы двудомной и плодов облепихи крушиновидной) и масляных препаратах на его основе (на примере масляного экстракта листьев крапивы двудомной и масла плодов облепихи). Установлено, что все отобранные образцы соответствуют требованиям НД по критерию экологической безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Терёшкина О.И. Сравнительный анализ отечественного и зарубежного подходов к норми-

рованию мышьяка в лекарственном растительном сырье / О.И. Терёшкина, И.А. Самылина, И.П. Рудакова, И.В. Гравель // Биомедицина. — 2011. — № 3. — С. 86-90.

2. Терёшкина О.И. Проблема нормирования тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье / О.И. Терёшкина, И.П. Рудакова, И.В. Гравель, И.А. Самылина // Фармация. — 2010. — № 2. — С. 7-11.

3. Гравель И.В. Фармакогнозия. Экоотоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах / И.В. Гравель, Я.Н. Шойхет, Г.П. Яковлев, И.А. Самылина — М.: ГеотарМедиа, 2012. — 301 с.

4. Листов С.А. О содержании тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье / С.А. Листов, Н.В. Петров, А.П. Арзамасцев // Фармация. — 1992. — №2. — С. 19-25.

5. Терёшкина О.И. Гармонизация подходов к оценке безопасности состава лекарственных растительных препаратов / О.И. Терёшкина, И.А. Самылина, И.П. Рудакова, И.В. Гравель // Биомедицина. — 2011. — № 3. — С. 80-85.

6. Государственная фармакопея СССР XI издания. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекар-

Таблица 1

Результаты определения содержания ТМ в ЛРС (в пересчете на абсолютно сухое сырье) и полученных на его основе РМ и МЭ

№ п/п	Исследуемый объект	Содержания ТМ, мг/кг					
		Pb	Cd	Hg	As	Cu	Fe
1	Листья крапивы двудомной	1.08 ± 0.2	0.043 ± 0.008	0.0044 ± 0.002	0.039 ± 0.007	6.22 ± 0.95	2.04 ± 0.24
2	Плоды облепихи крушиновидной	0.48 ± 0.08	0.033 ± 0.06	0.032 ± 0.007	Менее 0.03	2.30 ± 0.30	4.31 ± 0.46
3	МЭ листьев крапивы двудомной	Менее 0.03	Менее 0.01	0.007 ± 0.004	Менее 0.03	0.068 ± 0.038	1.30 ± 0.52
4	Облепиховое масло	Менее 0.03	Менее 0.01	0.003 ± 0.002	Менее 0.03	0.078 ± 0.044	1.54 ± 0.61

Таблица 2

Нормативы содержания ТМ по НД [13-15]

№ п/п	Нормируемый показатель	Содержания ТМ					
		Pb	Cd	Hg	As	Cu	Fe
1	Допустимые нормы для ЛРС, мг/кг	6.0	1.0	0.1	0.5	-	-
2	Допустимые нормы для РМ пищевого назначения и БАД на основе РМ, мг/кг	0.1 (арахисовое 0.2)	0.05	0.03	0.1	0.5	5.0
3	Нормы ВОЗ условно допустимого недельного потребления, мг/кг массы тела в неделю	0.025	0.007	0.0016	-	-	-
4	Максимально допустимые нормы содержания в продукте, мкг/г	1	2.5	1.5	-	-	-
5	Оптимальная физиологическая потребность для взрослого человека в сутки, мг	-	-	-	-	2.0 – 2.5	15 -20

ственное растительное сырье. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.

7. Государственная фармакопея Российской Федерации, 12 изд., статья 24.2. «Тяжелые Металлы» (ОФС 42-0059- 07).

8. European Pharmacopoeia: Supplement, 2008. - 6 rd ed., — Strasbourg: Council of Europe. — 2008. — 3905 p.

9. ГОСТ 26929-94. Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов.

10. ГОСТ 30178-96. Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов.

11. Методические указания по атомно-абсорбционным методам определения токсичных элементов в пищевых продуктах и пищевом сырье. — Москва, 1992 г. — 26 с.

12. ГОСТ Р 51766-2001. Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения мышьяка.

13. 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.ч. цветочная пыльца», «1.10.2. БАД на основе преимущественно липидов животного и растительного происхождения». — 2009.

14. ГОСТ 7981-68. Масло арахисовое. Технические условия (с изменениями № 1-3).

15. ГОСТ Р 52465-2005. Масло подсолнечное.

Тринеева Ольга Валерьевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ВГУ, e-mail: trineevaov@mail.ru

Trineeva Olga V. — the associate professor of chair of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology of pharmaceutical faculty VSU, e-mail: trineevaov@mail.ru

Сливкин Алексей Иванович — д.ф.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии, декан фармацевтического факультета ВГУ, e-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Slivkin Alexey I. — PhD, the professor, head of faculty of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology, the dean of pharmaceutical faculty VSU, slivkin@pharm.vsu.ru

Дортгулыев Бабамырат — студент 5 курса фармацевтического факультета ВГУ.

Dortgulyev Babamyrat — 5rd year student of the faculty of pharmacy VSU.