

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОСТАТОЧНЫХ ПЕСТИЦИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

И.В. Гравель¹, И.А. Самылина¹, О.И. Терешкина², И.П. Рудакова², С.В. Морозов³, Г.П. Яковлев⁴

¹Первый Московский медицинский университет им И.М. Сеченова (г. Москва),

²НИИ фармации (г. Москва), ³НПОХ СО РАН (г. Новосибирск),

⁴Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия (г. Санкт-Петербург)

Determination of pesticide residues in raw medicinal plant material

I.V.Gravel¹, I.A.Samylina¹, O.I.Tereshkina², I.P.Rudakova², S.V.Morozov³, G.P.Yakovlev⁴

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia),

²SRI of pharimation (Moscow), ³NOGH SD RAS (Novosibirsk, Russia),

⁴Saint-Petersburg chemical-pharmaceutic academy (Saint-Petersburg, Russia)

РЕЗЮМЕ

Лекарственные растения в условиях повышенного техногенного загрязнения среды способны накапливать различные токсиканты, в том числе пестициды. В свете современных требований, предъявляемых к качеству растительных препаратов, фармакопеи ведущих зарубежных стран регламентируют в ОФС содержание остаточных пестицидов. На основании экспериментальных исследований, сравнительного анализа современных подходов к качеству лекарственного растительного сырья в отечественной и зарубежной литературе, подготовлен проект Общей фармакопейной статьи «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье» для XII издания Государственной Фармакопеи РФ. Настоящий проект разработан с целью повышения требований к качеству и установления единых уровней допустимого содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, остаточные пестициды, методы анализа.

RESUME

Medicinal plants in conditions of increased technogenous pollution can accumulate a variety of toxicants, including pesticides.

In the light of modern requirements to the quality of herbal products, pharmacopeia of leading foreign countries regulate the content of pesticide residues in the FFS.

Basing on experimental studies, comparative analysis of current approaches to the quality of medicinal plants in the domestic and foreign literature, a draft general pharmacopoeial article "Determination of pesticide residues in raw medicinal plant material" for the XIIth edition of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation was prepared.

This project is intended for enhancing the quality requirements and establishing uniform levels of acceptable content of pesticide residues in raw medicinal plant material.

Keywords: raw medicinal plant materials, residual pesticides, methods of analysis.

Широкое применение химических средств защиты растений и чужеродных веществ в различных отраслях народного хозяйства неизбежно приводит к поступлению их в окружающую среду и накоплению во всех звеньях биосферы [1]. Лекарственные растения в условиях повышенного техногенного загрязнения среды также способны накапливать различного рода токсиканты, в том числе пестициды.

На основании экспериментальных исследований, сравнительного анализа современных подходов к качеству лекарственного растительного сырья в отечественной и зарубежной литературе, требований безопасности, предъявляемых к продовольственному сырью и пищевым продуктам [5, 7–10], подготовлен проект Общей фармакопейной статьи «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье» (далее ОФС) для XII издания Государственной Фармакопеи Российской Федерации. Настоящий проект разработан с целью повышения требований к качеству и установления единых уровней допустимого содержания остаточных

тельного сырья в отечественной и зарубежной литературе, требований безопасности, предъявляемых к продовольственному сырью и пищевым продуктам [5, 7–10], подготовлен проект Общей фармакопейной статьи «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье» (далее ОФС) для XII издания Государственной Фармакопеи Российской Федерации. Настоящий проект разработан с целью повышения требований к качеству и установления единых уровней допустимого содержания остаточных

пестицидов в лекарственном растительном сырье, выпускаемом предприятиями различных форм собственности на территории Российской Федерации и ввозимом на территорию Российской Федерации. ОФС вводится впервые в связи с необходимостью гармонизации с требованиями ведущих зарубежных фармакопей: Европейской фармакопеи, Британской фармакопеи, Фармакопеи США и др. [3, 4, 12, 14, 18]. В свете современных требований, предъявляемых к качеству растительных препаратов, фармакопеи ведущих зарубежных стран регламентируют в ОФС содержание остаточных пестицидов.

Требования настоящей ОФС применяются в отношении лекарственного растительного сырья независимо от формы выпуска на этапах разработки и внедрения в производство новых видов лекарственных средств, при его переработке, хранении, транспортировке, закупке, ввозе в страну, сертификации и реализации.

В ОФС использованы следующие определения:

Остаточные пестициды – вещества, включающие в себя остаточное количество пестицидов и любые производные пестицидов (продукты конверсий, реакций, метаболиты, примеси).

Единицы измерения – мг/кг – количество мг пестицида в 1 кг лекарственного растительного сырья.

Средства измерений – необходимые для определения содержания пестицидов прибор (хромато-масс-спектрометр) и методики выполнения измерений на нем, методики пробоподготовки сырья к анализу.

Проба для определения остаточных пестицидов – определенное количество пробы, выделенное методом квартования из объединенной пробы. Масса пробы сырья для определения остаточных пестицидов составляет не менее 20,0 г.

Контроль на содержание остаточных пестицидов – определение соответствия исследуемых объектов требованиям гигиенических нормативов безопасности.

Настоящая ОФС посвящена рассмотрению вопросов количественного определения остаточных пестицидов и оценки качества партий лекарственного растительного сырья.

Полученные в середине прошлого века в Германии первые объективные данные о накоплении пестицидов в лекарственных рас-

тениях и фитопрепаратах послужили началом изучения их как объектов экологического мониторинга [1, 16].

Отсутствие данных о накоплении пестицидов в лекарственных растениях явилось предпосылкой для проведения соответствующих исследований в ряде регионов СНГ. Как показали исследования, наблюдаемые высокие концентрации пестицидов в растениях могут быть результатом изменения санитарно-гигиенических условий и биологических особенностей видов, которые отличаются в разных регионах [6, 13, 15, 19].

Анализ литературных данных обнаружил различия в содержании различных пестицидов в лекарственных растениях и сырье, заготовленном в ряде стран Европы и Азии (в мг/г): γ -гексахлорциклогексана (γ -ГХЦГ) 10–700, дихлордифенилтрихлорметилметана (ДДТ) 10–1100, дихлордифенилхлорэтилена (ДДЕ) 20–80, гексахлорбензола (ГХБ) 10–100 [17]. Эти различия обусловлены, отчасти, индивидуальными биологическими особенностями видов, но главным образом, загрязнением природной среды этими токсикантами.

Высокоэффективное сельское хозяйство невозможно без применения пестицидов, которые способны накапливаться в растениях. Поэтому лекарственное растительное сырье и лекарственные формы из него оказываются загрязненным различными пестицидами. Пестициды обнаруживаются в разных видах лекарственного растительного сырья. Наиболее стойкими являются хлорорганические пестициды, которые могут обнаруживаться в неизменном виде даже через 50 лет после применения. Быстрее всего разлагаются производные мочевины. 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. В сырье культивируемых лекарственных растений (корни женьшеня, семена аниса, фенхеля, кориандра и др.) в максимальных количествах найдены: пиримикарб – 0,5 мг/кг, хлорпирифос – 31 мг/кг, диметоат – 0,32 мг/кг, профенофос – 24 мг/кг. Наиболее сильно загрязнены плоды аниса обыкновенного.

Таблица 1

**Номенклатура пестицидов, содержание которых
нормируется в ЛРС и в пищевых продуктах
в большинстве стран**

Пестицид	Лекарственное растительное сырье				Пищевые продукты	
	ВР	ЕР	USP	ГФРБ	ГСА	ГН
Алахлор	+	+	+	+	–	+
Алдрин и Диаалдрин (сумма)	+	+	+	+	+	+
ДДТ (сумма ДДЕ, ДДТ и ТДЕ)	+	+	+	+	+	+
Дихлорфос	+	+	+	+	+	+
Гептахлор	+	+	+	+	+	+
Гексахлорбензол	+	+	+	+	+	+
Гексахлорцикло-гексан	+	+	+	+	+	+
Линдан (γ-гексохлороциклогексан)	+	+	+	+	+	+

Примечания: ВР – Британская фармакопея; ЕР – Европейская фармакопея 6.2; USP – Американская фармакопея; ГФРБ – Фармакопея Республики Беларусь, ГСА – Государственный Стандарт Австралии, ГН – Гигиенические Нормативы Российской Федерации ГН 1.2.1323-03; «+» обозначает, что содержание пестицида нормируется данным документом; прочерк обозначает, что содержание пестицида не нормируется данным документом.

Как показали проведенные исследования [5], хлорорганические пестициды обнаружены практически во всех изученных сборах и БАД, реализуемых через аптечную сеть в концентрациях (в нг/г): α-ГХЦГ – 0–4,2; γ-ГХЦГ – 0–2,6; ДДТ – 0–2,2; ДДЕ – 0–7,8; ГХБ – 0–7,4. Несмотря на запрет к использованию ДДТ с середины 70-х годов, этот пестицид обнаружен более, чем в 20 % образцов, в концентрациях до 2,2 нг/г. Его метаболит – ДДЕ, найден практически во всех исследованных образцах.

Содержание пестицидов в фитопрепаратах в определенной мере зависит от вида используемого растворителя. Установлено, что в настои переходит не более 4 % ДДТ, 8 – 68 % α-ГХЦГ, 15–56 %, γ-ГХЦГ [11, 17]. Экспериментальные исследования показали, что абсолютное содержание большинства пестицидов в фитопрепаратах снижалось в ряду: *настои и отвары* → *экстракты густые и сухие* → *настойки и экстракты жидкие* [5]. Средние значения перехода токсикантов в большинстве случаев не превышали 10 % и лишь в отдельных густых экстрактах достигали 20–25 %. Концентрации пестицидов в лекарственных формах отличались: в настоях и отварах в наибольших количествах был найден ГХЦГ, в экстрактах густых и сухих – ГХБ, в настойках и экстрактах жидких – ДДТ.

Концентрации фосфорорганических пестицидов и производных сим-триазинов в сырье и фитопрепаратах, как правило, значительно ниже по сравнению с хлорсодержащими пестицидами.

В фармакопеях ведущих зарубежных стран номенклатура нормируемых пестицидов различается и включает 34–70 наименований соединений различных классов. Однако хлорорганические пестициды, как одни из наиболее опасных токсикантов, являются обязательным показателем для нормирования во всех фармакопеях (табл. 1). Их

содержание определяют методом газовой хроматографии.

Анализ допустимых уровней содержания пестицидов показал, что наиболее строго регламентируется содержание пестицидов в пищевых продуктах в России (Гигиенические нормативы ГН 1.2.1323-03) (табл. 2) [2].

В России в настоящее время содержание хлорорганических пестицидов нормируется лишь в пищевых продуктах и биологически активных добавках (БАД) на основе лекарственного растительного сырья (табл. 3). Однако на уровне современных требований необходимо

Таблица 2

**Допустимые нормы содержания остаточных пестицидов
в лекарственном растительном сырье и пищевых продуктах (в мг/кг)**

Наименование пестицида	Лекарственное растительное сырье				Пищевые продукты	
	ВР	ЕР	USP	ГФРБ	ГСА	ГН
Алахлор	0,02	0,05	0,02	0,02	–	0,02
Алдрин и Диаалдрин (сумма)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,01–0,2	нд
ДДТ (сумма ДДЕ, ДДТ и ТДЕ)	1,0	1,0	1,0	1,0	0,1–5,0	0,05–0,1
Гептахлор	0,05	0,05	0,05	0,05	0,01–0,2	нд
Гексахлорбензол	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05–0,1	0,01
Гексахлорцикло-гексан	0,3	0,3	0,3	0,3	–	0,1
Линдан (γ-гексохлороциклогексан)	0,6	0,6	0,6	0,6	–	0,1

Примечание: ВР – Британская фармакопея; ЕР – Европейская фармакопея 6.2; USP – Американская фармакопея; ГФРБ – Фармакопея Республики Беларусь, ГСА – Государственный Стандарт Австралии, ГН – Гигиенические Нормативы Российской Федерации ГН 1.2.1323-03; нд – не допускается, прочерк означает, что данные отсутствуют.

Таблица 3

**Допустимые уровни содержания пестицидов
в БАД на основе растительного сырья
(по СанПин 2.3.2.1078-01)**

Пестициды	Допустимые уровни, не более, мг/кг
ГХЦГ и его изомеры	0,1
ДДТ и его метаболиты	0,1
Гептахлор	Не допускается
Алдрин	Не допускается

проводить оценку и нормировать содержание пестицидов в лекарственном растительном сырье, которое используется для получения фитопрепаратов.

Проект ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье» для XII издания Государственной Фармакопеи Российской Федерации включает:

- *порядок отбора проб для анализа* – описано проведение отбора проб от партии и серии лекарственного растительного сырья, правила отбора аналитических проб на основании нормативных документов, принятых в России;

- *необходимые требования, предъявляемые к проведению анализа (описание приборов, реактивов, посуды)* – описаны правила подготовки проб к анализу и условий проведения газо-хроматографического анализа с хромато-масс-спектрометрическим окончанием (в соответствии с аппаратными возможностями отечественных контрольно-аналитических лабораторий);

- *обработка полученных результатов* – приведены расчетные формулы содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье (в мг/кг);

- *определение соответствия требованиям безопасности лекарственного растительного сырья* – представлены значения пределов допустимого содержания остаточных пестицидов, которые рекомендованы для оценки загрязнения пестицидами лекарственного растительного сырья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антропогенные воздействия на лекарственные растения (современное состояние проблемы) / С.А. Листов, А.П. Арзамасцев, А.В. Чуппин, Н.В. Петров, Ф.И. Лобанов – М.: НПО Медбиоэкономика. – 1990. – 109 с.
2. ГН 1.2.1323-03 «Гигиенические нормативы пестицидов в объектах окружающей среды» от 25.05.2003. (с изменениями и Дополнениями №№1-12).

3. Государственная Фармакопея Республики Беларусь. – Т.1. – Минск, 2006. – С. 237–240.

4. Государственная Фармакопея Украины. Дополнение 1, 2009. – С. 82–86.

5. 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.

6. Гравель И.В. Сравнительная оценка содержания ДДТ и его метаболитов в настоях и отварах из лекарственного растительного сырья Алтайского края // Фармация. – 2004. – № 4. – С. 13–15.

7. Методы определения микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: Справочное издание / Под ред. М.А. Клисенко. – М.: «Колос», 1983.

8. Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. СанПин 2.3.2.1078-01. – М., 2001.

9. 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.

10. Терешкина О.И., Гуськова Т.А., Рудакова И.П., Самылина И.А. Нормирование остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах // Фармация. – 2011. – №2. – С. 3–7.

11. Abou Arab AAK, Donia MAA./Pesticides residues in some Egyptian spices and medicinal plants as affected by processing / Food Chemistry. – 2001. – №72 (4). – P. 439–445.

12. British Pharmacopeia, -London, 2009, т. IV.

13. Chen B. Role of the extractable lipids and polymeric lipids in sorption of organic contaminants onto plant cuticles. / Y. Li, Y. Guo, L. Zhu, J.L. Schnoor // Environmental science technology. – 2008. – Vol. 42, № 5 – P. 1517–1523

14. European Pharmacopeia. 6.2, 2008, 2.8.13, p. 3637–3638.

15. Lutomski, J., Debska, W. (1974). Pesticide residues in medicinal plants in Poland. Residue Rev. 52, 27–44.

16. Schilcher H., Peters H., Wank H. // Pharmaceuti-cal industry. – 1987. – Bd. 49. – № 2. – S. 203–211.

17. Vania G. Zuin, Janete H.Y. Vilegas. Pesticide Residues in Medicinal Plants and Phytomedicines / Phytotherapy research. – 2000. – № 14. – P. 73–88.

18. United State Pharmacopeia 30-NF - 25. 2007.

19. Zongmao, C., and Xuefen, C. (1990). Chemical control of pests and diseases in tea production in China: progress and strategy. Trop. Agric. 67. – P. 363–367.

Адрес автора

Д.ф.н. Гравель И.В.

Первый Московский медицинский университет им И.М. Сеченова
griv@interwave.ru