

## ОЦЕНКА РИСКА РАДИОНУКЛИДНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

**О.И. Терёшкина**<sup>1</sup>, канд. фарм. наук, **И.П. Рудакова**<sup>1</sup>, докт. хим. наук, профессор,  
**И.А. Самылина**<sup>2</sup>, докт. фарм. наук, член-корр. РАМН, профессор

<sup>1</sup>НИИ фармации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**E-mail:** oiter@rambler.ru

Приводятся результаты информационно-аналитических исследований по сравнению современных подходов к оценке риска радиационного загрязнения лекарственного растительного сырья в нашей стране и за рубежом.

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырье, радионуклиды.

Как указано в Федеральном законе РФ № 61-ФЗ от 2010 г. «Об обращении лекарственных средств» (глава 8 «Производство и маркировка лекарственных средств», п.7 статьи 46 «Маркировка лекарственных средств»), «На вторичную потребительскую упаковку лекарственных растительных препаратов должна быть нанесена надпись: «Продукция прошла радиационный контроль». В Руководстве по стандартизации лекарственных средств (ЛС) в Перечне документов, данных и образцов, представляемых заявителем для проведения предрегистрационной экспертизы ФСП на отечественное лекарственное растительное сырье (ЛРС) с целью регистрации, отмечено, что в Пояснительной записке должна быть представлена информация о результатах анализа ЛРС на радионуклиды [12]. В Государственной фармакопее СССР XI издания (ГФХИ) (монографии на лекарственное растительное сырье) показатель «Радионуклиды» отсутствует [6]. При пересмотре действующей ОФС 42-0011-003 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье. Стронций-90 и цезий-137. Отбор проб, анализ и оценка результатов» [11] для включения в ГФ РФ XII статья должна быть гармонизирована с требованиями отечественных и зарубежных документов.

ОФС 42-0011-003 регламентирует содержание наиболее опасных для человека изотопов цезий-137 и стронций-90, которые являются долгоживущими радионуклидами техногенного происхождения, образующимися при делении тяжелых ядер, таких как уран и плутоний. Источники загрязнения окружающей среды – АЭС и предприятия по переработке отходов ядерной промышленности. Накапливают строн-

ций также такие растения, как аралия, арника, бадан, брусника, горец перечный, донник, дурман, заманиха, каланхоэ, крапива, липа, мята, подорожник блошный, ортосифон, синюха, солодка, толокнянка, череда, черника, шалфей, эвкалипт. Стронций-90 – радиоактивный долгоживущий изотоп, представляет собой «чистый»  $\beta$ -излучатель, распад которого не сопровождается  $\gamma$ -излучением. Определение содержания стронция-90 и находящегося в равновесии с ним дочернего короткоживущего радиоизотопа иттрия-90, в соответствии с требованиями ОФС 42-0011-003, можно проводить непосредственно в счетных образцах с высокой активностью (1-й вариант измерений), в остальных случаях рекомендуется использовать термическое или радиохимическое концентрирование (2-й и 3-й вариант измерений). Утвержденная методика радиохимического концентрирования (см. ОФС 42-0011-003) гарантирует выделение более 90% равновесных изотопов стронция-90 и иттрия-90. Однако в счетных образцах РЛС от момента заготовки с выдержкой менее 2 нед возможно изменение стронций-итриевого равновесия. Накопление стронция происходит в основном в органах многолетних растений (кора крушины, кора дуба, корневища некоторых растений). Переход стронция-90 из ЛРС в водные извлечения составляет 5–8%, что объясняется интрацеллюлярным накоплением стронция-90 в растениях и выраженной способностью к комплексообразованию. Согласно ОФС 42-0011-003, всего известно 40 изотопов цезия (с учетом ядерных изомеров), но с практической точки зрения представляют интерес лишь 4 изотопа (см. таблицу).

Основной путь поступления цезия-137 в организм человека – пероральный при употреблении загрязненных продуктов питания. Коэффициент накопления Cs-137 наиболее высок у пресноводных водорослей и арктических наземных растений, особенно – лишайников, а также у грибов [16]. Сразу после техногенных катастроф санитарно-эпидемиологическую опасность представляют оба изотопа, поэтому нормативная документация, выпущенная после аварии на Чернобыльской АЭС, содержала нормативы как по

**ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ  
ИЗОТОПОВ ЦЕЗИЯ-137**

Нуклид	Распространенность в природе, %	Период полураспада	Тип и энергия распада, МэВ
Cs-133	100	Стабилен	—
Cs-134	0	2,065 лет	$\beta$ (2.06); $\gamma$
Cs-135	0	$3 \times 10^6$ лет	$\beta$ (0.205); $\gamma$
Cs-137	0	30,17 лет	$\beta$ (1.17); $\gamma$

Cs-134, так и по Cs-137. Различия в периодах полураспада приводят к тому, что в настоящее время вклад Cs-134 в общую  $\gamma$ -радиоактивность счетных образцов оказывается минимальным и им пренебрегают. ОФС 42-0011-003 регламентирует содержание только Cs-137. Для определения соответствия ЛРС критериям радиационной безопасности используется показатель соответствия (В) и погрешность его определения ( $\Delta В$ ), значения которых рассчитывают по результатам измерений удельной активности цезия-137 и стронция-90 в пробе по предлагаемым формулам. Радиационная безопасность пищевых продуктов, загрязненных другими радионуклидами, определяется санитарными правилами по нормам радиационной безопасности. Растительное сырье можно признать безусловно соответствующим критерию радиационной безопасности (1-я группа), если  $В + \Delta В \leq 1$ . Растительное сырье можно признать безусловно не соответствующим критерию радиационной безопасности (2-я группа), если  $В - \Delta В > 1$ . Если величина  $(В + \Delta В) > 1$ , а  $(В - \Delta В) \leq 1$  (3-я группа), то при проведении более точных измерений возможен переход в 1-ю группу. В ОФС 42-0011-003 указано, что, согласно Письму Управления государственного контроля лекарственных средств и медицинской техники № 29-4/854 от 19.05.98, для определения соответствия ЛРС критериям радиационной безопасности рекомендовано использовать нормативы СанПиН 2.3.2 1078-01 [13] для БАД на растительной основе – чай (сухие): цезий-137 – 200 Бк/кг (400 Бк/кг – лекарственные растения); стронций-90 – 100 Бк/кг (200 Бк/кг – лекарственные растения).

Ранее в нашей стране были установлены временно допустимые уровни (ВДУ) содержания цезия-137 и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде, установленные в связи с аварией на Чернобыльской АЭС (ВДУ-91) [2]. В Справочнике предельно допустимых концентраций вредных веществ в пищевых продуктах и среде обитания [1] указано, что, согласно ВДУ-91, удельная активность для лекарственных растений –  $2,0 \cdot 10^{-7}$  Ки/кг (Ки – 1 Кюри, 1 Ки =  $3,7 \cdot 10^{10}$  Бк). В документе указано, что соблюдение ВДУ по цезию, как правило, обеспечивает ВДУ по стронцию-90.

Согласно Гигиеническим требованиям к качеству и безопасности продовольственного сырья и пище-

вых продуктов СанПиН 2.3.2 560-96 [4], радиационная безопасность пищевых продуктов определяется ее соответствием допустимым уровням удельной активности цезия-137 и стронция-90, радиационная безопасность пищевых продуктов, загрязненных другими радионуклидами, должна соответствовать нормативам ГН 2.6.1.054-96 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-96)». Методика расчета и оценки допустимой удельной активности цезия-137 и стронция-90 указана в приложении 3 к СанПин 2.3.2 560-96. Пределы допустимого содержания радионуклидов в БАД на растительной основе (сухие и жидкие) для цезия-137 – 200 Бк/кг, для стронция-90 – 100 Бк/кг. Нормативы удельной активности стронция-90 и цезия-137 в продовольственном сырье и пищевых продуктах обоснованы следующими положениями: 1) предлагаемые нормативы для конкретных отечественных и импортных продуктов должны обеспечивать не превышение предела годовой дозы облучения (1 мЗв), а также пределов годовых поступлений стронция-90 и цезия-137 с пищей  $3,6 \cdot 10^4$  Бк и  $7,7 \cdot 10^4$  Бк соответственно; 2) указанным пределам годовых поступлений соответствует активность суточного рациона: 100 Бк/сут – для стронция-90, 210 Бк/сут – для цезия-137. Значения допустимой удельной активности пищевых продуктов рассчитывались с учетом доли вклада данного конкретного вида продукта в загрязненность суточного рациона (1860 г/сут) и реальной удельной активности стронция-90 и цезия-137 в пищевых продуктах. Как отмечено в документе, для отдельных территорий эти нормативы могут быть изменены в порядке, установленном нормами радиационной безопасности (НРБ-96). Пищевой продукт годен к употреблению, если  $(А/Н)^{90\text{Sr}} + (А/Н)^{137\text{Cs}} \leq 1$ , где А – значение удельной активности  $^{90\text{Sr}}$  и  $^{137\text{Cs}}$  в данном пищевом продукте, Бк/кг; Н – допустимый уровень удельной активности  $^{90\text{Sr}}$  и  $^{137\text{Cs}}$  в том же продукте, Бк/кг. Если  $(А/Н)^{90\text{Sr}} + (А/Н)^{137\text{Cs}} > 1$  или когда в пищевых продуктах или пищевом сырье присутствуют другие радионуклиды техногенного происхождения, то следует руководствоваться НРБ-96. В пункте 7.2.4 этого документа указано, что контроль за удельной активностью пищевого продукта проводится в соответствии с требованиями действующих ГОСТов, методических указаний, утвержденных Минздравом России.

Согласно СанПиН 2.3.2 1078-01 от 14.11.2001/22.03.02 (с изменениями и дополнениями I/14), 2009 [13], радиационная безопасность пищевых продуктов по цезию-137 и стронцию-90 определяется их допустимыми уровнями удельной активности, установленными настоящими санитарными правилами. Для определения соответствия пищевых продуктов критериям радиационной безопасности используется показатель соответствия (В), значение которого рассчитывают по результатам измере-

ния удельной активности цезия-137 и стронция-90 в пробе:  $V = (A/H)^{90}\text{Sr} + (A/H)^{137}\text{Cs}$ , где  $A$  – значение удельной активности  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  в пищевом продукте, Бк/кг;  $H$  – допустимый уровень удельной активности  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  в том же пищевом продукте, Бк/кг. Радиационная безопасность пищевых продуктов, загрязненных другими радионуклидами, определяется санитарными правилами по нормам радиационной безопасности. В разделе документа 1.10. «Биологически активные добавки к пище» (пункт 1.10.7 «БАД на растительной основе, в том числе цветочная пыльца») в показатели безопасности для сухих чаев входят: цезий-137 – 200 Бк/кг (400 Бк/кг – лекарственные растения и стронций-90 – 100 Бк/кг (200 Бк/кг – лекарственные растения). Для жидких форм (эликсиры, бальзамы настойки др.) показатели безопасности следующие: цезий-137 – 200 Бк/кг; стронций-90 – 100 Бк/кг.

В документе «Дополнения и изменения 18 к СанПиН 2.3.2.1078-01» (СанПиН 2.3.2. 2650-10) в п.1.33 указано: «В пункте 1.10.7 показатель «Радионуклиды: цезий-137 и стронций-90 исключить» [3].

В Приложении к документу СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009) [9] приведены значения пределов годового поступления стронция-90 и цезия-137 с пищей –  $1,3 \cdot 10^4$  Бк и  $7,7 \cdot 10^4$  Бк соответственно. Таким образом, значение предела годового поступления стронция-90 (в сравнении НРБ-96) уменьшено в 3 раза.

В монографиях на ЛРС в Фармакопее США [21] и Европейской фармакопее [17] в разделе «Радиоактивная контаминация» предусматривается оценка риска ЛРС по данному показателю в случае необходимости и при определенных обстоятельствах. В фармакопее Японии, Китая, Украины и Международной фармакопее данный показатель не предусмотрен [7, 8, 15, 19]. В фармакопее Белоруссии [5] описан подход к оценке радиационной безопасности ЛРС только с точки зрения оценки активности цезия-137, нормы удельной активности в статье не приведены.

В монографии ВОЗ на лекарственные растения [22] включен показатель «Radioactive residues», указывающий на необходимость для анализа стронция-90, йода-131, цезия-134, цезия-137 и плутония-239 учитывать рекомендации Руководства ВОЗ по методам контроля качества для лекарственных растений [20]. ВОЗ рекомендует оценку безопасности по данному показателю проводить в соответствии с национальными требованиями радиационной безопасности и с учетом рекомендаций международных организаций [20, 23]. Определенное количество ионизирующей радиации неизбежно, так как многие источники, включая радионуклиды, встречаются в почве и воздухе. Опасная контаминация может являться следствием ядерных несчастных случаев (катастроф) или может возникать из других источников. ВОЗ в тесном сотрудничестве

с другими организациями разработала Руководство [180] для использования в случае широкомасштабного загрязнения радионуклидами, включая долго- и короткоживущие продукты расщепления, актиниды и продукты активации. В документах ВОЗ отмечено, что природа и интенсивность высвобождаемых радионуклидов могут значительно различаться и зависеть от источника (реактор, вид производства, в том числе производства изотопов). Риск медицинского применения лекарственного растительного продукта зависит не только от вида радионуклида и уровня загрязненности продукта, но также от дозы и продолжительности его применения, веса, возраста пациента и метаболических особенностей его организма. Наряду с этим отмечено, что даже при максимально наблюдаемом уровне радиоактивной контаминации ЛРС наиболее опасными радионуклидами значительный риск может представить только потребление свыше 20 кг растительного материала в год, т.е. риск вряд ли может быть связан с количеством растительного продукта. Кроме того, уровень контаминации может быть снижен в процессе производства. Поэтому не предлагается пределов допустимого содержания радионуклидов в лекарственных растительных препаратах. Согласно документам, важным при проведении испытания по оценке риска радионуклидного загрязнения в растительном сырье и продуктах является выбор методологии и оборудования, причем особое внимание обращается на такой фактор риска, как перекрестная контаминация продуктов в процессе производства, транспортирования и хранения. Активность радионуклидов в растениях и тип радиоактивного загрязнения должны быть оценены компетентными национальными радиогигиеническими лабораториями, с учетом рекомендаций международных организаций, в частности Codex Alimentarius, the International Atomic Energy Agency, FAO, WHO. Так как радионуклиды могут варьировать в разных случаях, общий метод измерения отсутствует.

Зарубежный подход к нормированию радионуклидов в продуктах питания представлен в документах FDA (Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition Office of Plant and Dairy Foods and Beverages), США «Compliance Policy Guide (CPG): Guidance Levels for Radionuclides in Domestic and Imported Foods» (CPG 7119.14), 2004 и «Supporting Document for Guidance Levels for Radionuclides in Domestic and Imported Foods», 2004. При этом определены рекомендуемые допустимые уровни (DIL – derived intervention levels, Вq/kg – Бк/кг) для 9 радионуклидов, объединенных в 5 групп, имеющих общие характеристики: стронций-90 – 160 Бк/кг, йод-131 – 170 Бк/кг, (цезий-134+цезий-137) – 1200 Бк/кг, (плутоний-238+плутоний-239+Americium-241) – 2 Бк/кг, (Ruthenium-103+Ruthenium-106) – ( $C_3/6800 + C_6/0450$ ) <1 Вq/kg (где  $C_3$  и  $C_6$  – концентрации

радионуклидов в момент измерений). Для каждого радионуклида рассчитывают допустимые уровни по предлагаемой в документе формуле с учетом РАГ (protective action guides – предельно допустимые уровни радиационной дозы для индивидуума, требующие мер защиты, 5 mSv – 5 миллизиверт), дозовых коэффициентов (mSv/Bq), содержания загрязненной фракции в продукте (принято: для взрослых – 30 и для детей – 100%) – для каждого радионуклида с учетом возрастной группы и органа-мишени. Значение РАГ (5 mSv) – определено на практике линейной экстраполяцией номинального риска смертности от рака в течение жизни для общей популяции при дозовом эквиваленте 100 mSv для всего тела. При значении удельной активности продукта менее DIL он разрешен к употреблению без ограничений.

Современный отечественный гармонизированный подход к оценке радиационной безопасности изложен в нормативном документе «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности СП 2.6.1.2612-10» (ОСПОРБ 99/2010) [10]. В документе указаны основные принципы радиационной безопасности персонала, населения и окружающей среды (обоснования, оптимизации и нормирования), показатели оценки (в том числе показатель радиационного риска), пути обеспечения радиационной безопасности (в том числе санитарно-эпидемиологическая оценка изделий и технологий), общие требования к радиационному контролю и оценка радиационной безопасности в зависимости от объекта излучения. В документе также приведены основные термины, определения и показатели удельной активности техногенных радионуклидов, при которых не допускается неограниченное использование материалов (в п. 3.11.3. подчеркнуто «кроме продовольственного сырья, пищевой продукции, питьевой воды и кормов для животных»). В п. 3.11.1 указано, что критерием для принятия решения о возможном применении в хозяйственной деятельности сырья, материалов и изделий, содержащих радионуклиды, является ожидаемая индивидуальная годовая эффективная доза облучения, которая при планируемом виде их использования не должна превышать 10 мкЗв.

Таким образом, результаты проведенных информационно-аналитических исследований отечественных и зарубежных подходов к нормированию радионуклидов в лекарственном сырье и других продуктах послужат обоснованием нормирования допустимых пределов удельной активности радионуклидов в ЛРС для включения указанных нормативов в проект ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье» ГФ РФ XII изд. 4 ч.

## ЛИТЕРАТУРА

1. М.П.Беляев, М.И.Гнеушев, Я.К.Глотов, О.И.Шамов. Справочник предельно допустимых концентраций вредных веществ в пищевых продуктах и среде обитания. – Москва, 1993. – 142 с.
2. 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.
3. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Дополнения и изменения 18 к СанПиН 2.3.2.1078. – 01. – Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 18 с.
4. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. СанПиН 2.3.2.560-96. – Москва 1997.
5. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т.I. – Минск, 2006.
6. Государственная фармакопея СССР. МЗ СССР. XI изд., вып. 2. – М.: Медицина.
7. Государственная фармакопея Украины, 1-е издание, Дополнение 1. – Харьков, 2009.
8. Международная Фармакопея, 2006, т. 2.
9. Нормы радиационной безопасности (НРБ-96/2009): Санитарные правила и нормативы. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 100 с.
10. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ 99/2010). – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010 – 83 с.
11. ОФС 42-0011-003 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье. Стронций-90 и цезий-137. Отбор проб, анализ и оценка результатов».
12. Руководство по стандартизации лекарственных средств / Под ред. Р.У. Хабриева, В.Л. Багировой, В.Б. Герасимовой. – М.:ОАО Медицина, 2006. – 352 с.
13. СанПиН 2.3.2.1078-01 от 14.11.2001/22.03.02 (с изменениями и дополнениями 1-14), 2009 «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов», 2009.
14. СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009).
15. Фармакопея Китая, 2005.
16. Шишкин А.Г. Чернобыль (2003). – Радиоэкологические исследования грибов и дикорастущих ягод (<http://ru.wikipedia.org/wiki/Цезий-137>).
17. European Pharmacopoeia. 6.0, 2008.
18. Derived intervention levels for radionuclides in food. Guidelines for application after widespread radioactive contamination resulting from a major radiation accident. – Geneva, World Health Organization, 1988.
19. Japanese Pharmacopoeia, Fifteen Edition, 2007.
20. Quality control methods for medical plant materials. – Geneva, World Health Organization, 1998.
21. United State Pharmacopoeia 30-NF-25, 2007 <561> Articles of botanical origin», «Dietary supplements».
22. WHO monographs on selected medicinal plants. – 1999. – Vol. 1. – 2002. – Vol.2 – 2009. – Vol.3.
23. WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues, 2007.

## SUMMARY

### RISK ASSESSMENT OF RADIONUCLIDE POLLUTION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS

O.I. Tereshkina, PhD<sup>1</sup>; Professor I.P. Rudakova, PhD<sup>1</sup>; Professor I.A. Samylna, PhD, Correspondent Member of the Russian Academy of Medical Sciences<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Pharmacy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper gives the results of information-and-analytical studies comparing the current approaches to assessing the radionuclide pollution of medicinal plant raw materials in Russia and foreign countries.

**Key words:** medicinal plant raw materials, radionuclides