

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В БАДАХ И ФИТОПРЕПАРАТАХ

В.А. Тутельян, И.А. Самылина, С.А. Хотимченко, И.В. Гравель, В.М. Булаев

Институт питания РАМН, Москва, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Ключевые слова: безопасность, растительное сырье, тяжелые металлы.

В Российской Федерации зарегистрированы более 6 тыс. биологически активных добавок (БАД) к пище отечественного и зарубежного производства. Примерно половина из них – БАД, содержащие компоненты растительного происхождения, в том числе и сырье лекарственных растений (ЛР). В настоящее время для производства БАД используют более 100 видов сырья ЛР.

Токсичность БАД и лекарственных фитопрепаратов может быть связана как с контаминантным фактором (патогенные микроорганизмы, радионуклиды, токсичные металлы – ТМ, пестициды и др.), так и с эндогенным – способностью ряда биологически активных соединений, содержащихся в ЛР, при повышенных количествах их поступления в организм оказывать нежелательные (токсичные) эффекты. По оценкам санитарно-эпидемиологической службы, с пищей в организм поступает свыше 70% всех контаминантов [7]. Определение в БАД наиболее распространенных контаминантов позволяет избежать возможных отрицательных эффектов этой продукции на здоровье человека.

В Российской Федерации оценка безопасности БАД осуществляется в соответствии с санитарными правилами и нормами – СанПиН 2.3.2.1078–01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (разделы 1.6.1; 1.10.5; 1.10.7; 1.10.7.1). В соответствии с этим документом в БАД определяют содержание токсичных элементов (свинец, мышьяк, ртуть, кадмий), пестицидов (гексахлорциклогексан, ДДТ и его метаболиты, гептахлор, алдрин и др.), радионуклидов (цезий 137 и стронций 90), а также ряд микробиологических и других показателей.

Что касается требований по безопасности к ЛР и фитопрепаратам на их основе, то отечественные требования сформулированы в «Руководстве по стандартизации лекарственных средств» (М., 2006, разделы 18 и 19). Для отечественных и зарубежных фитопрепаратов этим Руководством предусмотрено определение только радионуклидов и анализ на микробиологическую чистоту (конкретные показатели не приводятся).

Европейская фармакопея 2005 г., 5 изд. (ЕФ5) [9], помимо определения радионуклидов и микробиологического анализа, предусматривает также определение 8 металлов (кадмий, свинец, медь, железо, ртуть, никель, цинк, мышьяк) и 34 пестицидов. В ЕФ5 представлены предельно допустимые концентрации (ПДК) для этих пестицидов и тяжелых металлов (ТМ). Учитывая, что значительная часть ТМ и пестицидов обладают широким спектром токсических эффектов (включая канцерогенный, мутагенный, тератогенный и др.), определение их в ЛР и фитопрепаратах является важным показателем безопасности последних.

Ниже представлена краткая токсикологическая характеристика нормируемых СанПиНом пестицидов и ТМ (кадмий, ртуть, мышьяк, свинец) с учетом их кинетики, органов-мишеней, основных токсических проявлений.

Всасывание свинца в желудочно-кишечном тракте у взрослых составляет 10–15% от поступившего с пищей; у детей и беременных женщин его абсорбция может достигать 50%. Период полувыведения свинца из крови и мягких тканей составляет 25–40 дней, а период полувыведения из костной ткани – несколько лет. Одна из основных мишеней свинца – нервная система. Поражение нервной системы характеризуется симптомами нарушения когнитивных и моторных функций, изменениями эмоциональной сферы, полиневритами и парезами. На биохимическом уровне основными проявлениями токсического действия свинца являются нарушения биосинтеза порфиринов и гема, а также ключевых ферментов печени, почек и других органов.

Всасывание кадмия в желудочно-кишечном тракте составляет 4–5%; его абсорбция в кишечнике повышается в условиях стресса, беременности и кормления грудью. Около 50% поступившего в организм кадмия обнаруживается в почках; около 20% – в мышцах и около 15% – в печени. Период полувыведения кадмия составляет, по разным оценкам, 10–38 лет. Основная интенсивность кадмиевой нагрузки приходится на почки. Доказано также кан-

церогенное действие кадмия, он вызывает рак простаты, легких, кожи и мочевого пузыря. На биохимическом уровне кадмий нарушает синтез ДНК, угнетает активность ряда ферментов.

Соединения мышьяка хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте; период полувыведения варьирует (в зависимости от фракций) от 24 до 200 ч. Соединения мышьяка распределяются по всем органам и тканям; при этом наибольшее их содержание зафиксировано в печени, почках, легких, селезенке. Наиболее чувствительна к токсическому действию мышьяка нервная система. Кроме того, мышьяк является доказанным для человека канцерогеном, вызывая рак легких, почек, мочевого пузыря. На биохимическом уровне соединения мышьяка нарушают функционирование цикла трикарбоновых кислот, блокируют тиоловые группы ДНК-полимеразы.

Ртуть поступает в организм человека как в виде неорганических соединений, так и в виде метилртути. Соединения ртути всасываются в кишечнике неодинаково; наиболее активно всасывается метилртуть (до 90%). В организме ртуть накапливается, в основном – в почках (более 70%) и головном мозге (до 10%). Период полувыведения метилртути из организма человека – около 70 дней. Ртуть в первую очередь поражает центральную нервную систему; наиболее частые токсические проявления – зрительные и двигательные нарушения, парестезии.

Широкое использование пестицидов на протяжении последних десятилетий, их высокая устойчивость и способность к биоконцентрации в растениях и животных привели к тому, что пестициды стали «глобальными» контаминантами. Возникновение острых отравлений – лишь один из аспектов токсического действия пестицидов на здоровье людей, особенно в условиях «профессионального» воздействия (производство пестицидов, их хранение, транспортировка, применение в сельском хозяйстве). Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, свидетельствуют о том, что под влиянием пестицидов в популяции увеличивается риск возникновения рака желудка, почек, легких, предстательной железы, лейкоза, лимфомы; повышается частота и выраженность заболеваний нервной, гепато-билиарной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, органов зрения [1]. Большую опасность для населения может представлять длительное воздействие малых (остаточных) количеств пестицидов, поступающих из окружающей среды, главным образом, с пищей. Специальными исследованиями установлено, что жирорастворимые пестициды могут накапливаться в жировой ткани человека (более чем в 400 раз по сравнению с исходным содержанием в пище); пестициды проникают через плацентарный барьер, попадают в организм ребенка с грудным молоком [1].

Загрязнение ЛРС пестицидами и ТМ – широко распространенное явление. Согласно опубликованному в США данным, до 32% фитопрепаратов, поступающих из стран Юго-Восточной Азии, содержат незадекларированные ТМ; в 10–15% случаев этими металлами были свинец, ртуть, серебро в количествах, превышающих ПДК. Имеются данные Министерства здравоохранения Японии о случаях печеночной недостаточности вследствие применения ЛРС, содержащих ТМ. Например, в 2002 г. были госпитализированы 148 пациентов, принимавших травы «китайской» медицины; 3 из госпитализированных умерли. Следует также иметь в виду, что некоторые ЛР, традиционно применяющиеся в Российской Федерации (аир болотный, одуванчик лекарственный, мать-и-мачеха и др.), накапливают ТМ, что при длительном их применении может быть опасно для организма [8].

В Российской Федерации санитарно-гигиеническими лабораториями Роспотребнадзора осуществляется мониторинг безопасности пищевой продукции, в том числе БАД. В 2006 г. проанализированы 9939 образцов БАД. По результатам анализа установлено, что 8,2% исследованных образцов не соответствуют нормативам СанПиНа и не могут быть использованы для потребления [2].

Согласно требованиям СанПиНа, ПДК токсичных элементов не должны превышать: для свинца – 6 мг/кг; мышьяка – 0,5 мг/кг; кадмия – 2 мг/кг; ртути – 0,1 мг/кг. Для сравнения приведем требования ЕФ5 по токсичным элементам: для свинца – 10 мг/кг; мышьяка – 90 мг/кг; кадмия – 4 мг/кг; ртути – 0,1 мг/кг.

Сопоставим ПДК по пестицидам. В СанПиН приводятся следующие величины: гексахлорциклогексан (α , β , γ – изомеры) – не более 0,1 мг/кг; ДДТ и его метаболиты – 1 мг/кг; гептахлор и алдрин – не допускаются; в ЕФ5: гексахлорциклогексан (изомеры) – 0,3 мг/кг; ДДТ и его метаболиты – 1 мг/кг; гептахлор – 0,05 мг/кг; алдрин – 0,05 мг/кг. Таким образом, требования СанПиН (величины ПДК) по содержанию в ЛР пестицидов и ТМ не только сопоставимы с ЕФ5, но по ряду показателей превосходят требования последней.

Несмотря на многочисленные научные публикации о токсичности для человека пестицидов и ТМ, установленные ПДК для этих контаминантов, наличие регламентирующих документов (в России – СанПиН, за рубежом – ЕФ5), определение содержания ТМ и пестицидов в ЛР для производства фитопрепаратов в Российской Федерации не проводится.

Исследования отечественных специалистов последних лет по оценке содержания ТМ и пестицидов в ЛР, собранных на территории Алтайского края, еще раз подтвердили необходимость оценки безопасности ЛР и приготовленных из них фито-

препаратов [4, 5]. При оценке содержания в 16 видах ЛР 14 ТМ (включая свинец, кадмий, ртуть) и нескольких групп пестицидов было выявлено высокое содержание пестицидов и ряда металлов в некоторых ЛР. Максимальные концентрации ТМ были обнаружены в листьях крапивы (свинец, ртуть), корнях одуванчика (кадмий). В отдельных образцах ЛР содержание некоторых контаминантов превышало ПДК, установленные СанПиНом. Как показала оценка содержания в ЛР разных групп пестицидов, практически во всех исследованных образцах присутствовали γ -изомер гексахлорциклогексана, метаболит ДДТ (ДДЕ), гексахлорбензол, полихлорбифенолы. Необходимо отметить, что эти исследования проводились в регионе, который (учитывая содержание ТМ и пестицидов в почве) может быть отнесен к незагрязненным (или слабозагрязненным) территориям Российской Федерации [4, 5].

Согласно официальным данным [7], ситуация с содержанием ТМ в почве в целом по стране остается достаточно сложной. Например, в 2004 г. уменьшилась доля проб почвы, не отвечающих гигиеническим нормативам по содержанию свинца, кадмия, ртути в Приморском крае, Свердловской, Читинской, Тульской, Самарской, Иркутской областях; в Москве и Санкт-Петербурге. В то же время в Красноярском крае, республиках Мордовия и Северная Осетия, Новгородской, Кемеровской, Нижегородской областях, Хабаровском крае в 2004 г. отмечен рост количества проб почвы, не отвечающих гигиеническим нормативам по ТМ, с превышением среднего показателя по Российской Федерации [7]. Учитывая масштабы загрязнения почвы ТМ и пестицидами, можно предполагать, что уровень содержания ТМ и пестицидов в ЛР, собранных на территориях более загрязненных, чем Алтайский край, будет значительно выше.

Таким образом, необходимо в ближайшее время ввести требования об обязательной проверке ЛР, заготовленных для производства фитопрепаратов, на содержание ТМ и пестицидов. Проверка должна проводиться в соответствии с действующими требованиями СанПиНа для БАД, овощей, фруктов и ягод. Эти требования должны быть закреплены специальным федеральным актом и распространяться как на отечественных, так и на зарубежных производителей лекарственного растительного сырья (ЛРС). В документе должно быть обязательно указано, что все отечественные производители ЛРС могут проводить оценку содержания в ЛР ТМ и пестицидов в лабораториях Роспотребнадзора. Принятие такого документа позволит устранить существующий в стране «двойной стандарт» при оценке ЛР и гарантировать безопасность (по содержанию ТМ и пестицидов) фитопрепаратов для населения.

В настоящее время на кафедре фармакогнозии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

проведены исследования по стандартизации содержания ТМ и пестицидов в ЛРС [6]. Результаты внесены в проекты ОФС «Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье» и ОФС «Определение содержания пестицидов в лекарственном растительном сырье», которые переданы в установленном порядке на рассмотрение в Институт стандартизации и контроля качества лекарственных средств ФГУ «НЦ ЭСМП» Росздравнадзора.

Выводы

1. В настоящее время в Российской Федерации оценка безопасности БАД (по содержанию ТМ и пестицидов) проводится в соответствии с требованиями СанПиН.

2. Оценка лекарственных растений, используемых для производства лекарственных препаратов, на содержание ТМ и пестицидов не проводится.

3. Необходимо распространить действующие нормативы СанПиН по содержанию ТМ и пестицидов в БАД, овощах, фруктах и ягодах на лекарственные растения, применяемые для производства лекарственных фитопрепаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонович Е.А., Седокур Л.К. Качество продуктов питания в условиях химизации сельского хозяйства: Справочник. – Киев: Урожай, 1990. – 242 с.
2. Брагина И.В., Литвинова О.С. Биологически активные добавки к пище. Мониторинг качества и безопасности // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 2. – С. 23–24.
3. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. СанПиН 2.3.2.1078-01. – М., 2002. – С. 165.
4. Гравель И.В., Яковлев Г.П., Петров Н.В. Содержание тяжелых металлов в сырье некоторых лекарственных растений, произрастающих в условиях атмосферного загрязнения (Республика Алтай) // Растит. ресурсы. – 2000, – Т. 36, № 3. – С. 99–106.
5. Гравель И.В., Яковлев Г.П., Морозов С.В. Содержание хлорорганических пестицидов и полихлорбифенолов в лекарственном растительном сырье Алтайского края // Растит. ресурсы. – 2005. – Т. 41, № 3. – С. 70–79.
6. Гравель И.В., Петров Н.В., Самылина И.А., Рудакова И.П., Яковлев Г.П., Стуловский С.С. Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье // Фармация. – 2008. – № 7. – С. 3–5.
7. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2004 году». – М., 2005. – С. 269.
8. Тутельян В.А., Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Безопасность и эффективность биологически активных веществ растительного происхождения. – Новосибирск, 2007. – С. 316.
9. EUROPIAN PHARMACOPEIA, 2005, 5 Sedition.

SUMMARY

Problems in safety evaluation of raw medicinal plant materials used in dietary supplements and phytopreparations

V.A. Tutelyan, I.A. Samylyna, S.A. Khotimchenko, I.V. Gravel, V.M. Bulayev

In Russia, the safety of dietary supplements is currently evaluated (from the content of heavy metals and pesticides) in compliance with the SanPIN (sanitary regulations and standards). At the same time, the levels of heavy metals and pesticides are not estimated in the raw medicinal plant materials used to manufacture phytopreparations. The authors propose to extend the current SanPIN standards for the content of heavy metals and pesticides in dietary supplements, vegetables, fruits, and berries to the herbs used for the production of phytopreparations (plant-based products).