

УДК 633.88:615.322.076

## ЧИСТОТА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ – ПОКАЗАТЕЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

© 2012 О.И. Попова, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, А.А. Круглая, Ж.В. Дайронас

Пятигорский филиал Волгоградского государственного медицинского университета

Поступила в редакцию 28.09.2012

Проведен микробиологический контроль 12 видов растительного сырья, содержащего различные группы биологически активных веществ: эфирное масло, флавоноиды, иридоиды, полисахариды, нафтохиноны и дубильные вещества. Установлено, что анализируемые образцы отвечают нормативным требованиям, поэтому они могут быть использованы для приготовления настоев и отваров, как наиболее часто используемых.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырьё, контроль качества, микробиологическая чистота

В последнее десятилетие наблюдается устойчивая тенденция роста интереса населения, фармацевтических работников и практических врачей в нашей стране и за рубежом к использованию лекарственного растительного сырья и препаратов природного происхождения. Современную тенденцию возрождения интереса к лекарственным растениям в развитых странах определяют следующие причины: меньшая токсичность; возможность минимизации побочных действий и аллергии; мягкость и широта терапевтического действия; возможность более длительного применения фитопрепаратов, особенно для лечения хронических заболеваний, которые являются причиной смерти до 80% больных; эффективность и незаметность растительных лекарственных средств, содержащих сердечные гликозиды, стероидные гормоны, цитостатики. Удельный вес фитопрепаратов в некоторых фармакотерапевтических группах отечественных средств достигает 70-80%. Одновременно с ростом потребности в лекарственных препаратах природного происхождения во многих странах мира, в том числе и в России, в последние годы наблюдается бурное развитие товарного рынка биологически активных добавок (БАД) с использованием как лекарственных растений, так и не фармакопейных видов, мало изученных с точки зрения химического состава, стандартизации, эффективности и безопасности. Крупнейшим потребителем лекарственного растительного сырья (ЛРС) является также парфюмерно-косметическая

промышленность. Все это формирует постоянно увеличивающийся спрос на ЛРС [6].

В настоящее время отмечается заметное ухудшение экологической обстановки окружающей среды, что влечёт за собой изменение экологической ситуации во многих районах заготовок дикорастущего лекарственного растительного сырья. Большинство эксплуатируемых зарослей дикорастущих лекарственных растений находятся в зонах активной хозяйственной деятельности человека, на доступных в транспортном отношении территориях (прилегающим к населённым пунктам, дорогам, промышленным комплексам, сельскохозяйственным полям). Экосистемы этих территорий имеют высокий уровень загрязняющих веществ. Интенсивные антропогенные воздействия на окружающую среду неизбежно проявляются в загрязнении лекарственных растений. Это обуславливает необходимость контроля качества ЛРС с учётом не только традиционных фармакопейных показателей, но и требований экологической чистоты, так как фитопрепараты, получаемые из ЛРС, могут содержать экотоксиканты (ксенобиотики), поступление которых даже в малых количествах несёт определенную степень риска для здоровья человека.

К основным антропогенным факторам, оказывающим наиболее существенное негативное влияние на дикорастущие лекарственные растения, относят: загрязнение окружающей среды промышленными предприятиями; загрязнение окружающей среды автомобильным и железнодорожным транспортом; использование в сельском и лесном хозяйстве пестицидов, прежде всего средств борьбы с животными вредителями, насекомыми (родентициды, инсектициды); средств борьбы с сорняками (гербициды), болезнями растений (нематоциды, фунгициды); азотных удобрений и других химикатов; загрязнение окружающей среды в результате техногенных катастроф (аварии на АЭС, разрывы магистральных трубопроводов) [8].

*Попова Ольга Ивановна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии*  
*Вдовенко-Мартынова Наталия Николаевна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии. E-mail: martynovann@mail.ru*  
*Круглая Анна Александровна, кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры фармакогнозии. E-mail: annandreiko1979@mail.ru*  
*Дайронас Жанна Владимировна, кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры фармакогнозии. E-mail: daironas@mail.ru*

При медицинском использовании ЛРС для его стандартизации обязательным этапом научных исследований является разработка нормативных документов, позволяющих контролировать подлинность, чистоту, доброкачественность сырья [7]. Микробиологическая чистота – важнейший показатель безопасности применения ЛРС и препаратов, получаемых из него, особенно отваров и настоев. Заражение ЛРС микроорганизмами возможно начиная со стадии заготовки, включая сушку, первичную обработку, измельчение и упаковку («ангро» и потребительскую). О «лекарственной инфекции» имеется достаточно информации. В зарубежной научной литературе описано много примеров заражения человека. Есть также сообщения о загрязнении извлечений из ЛРС, используемых в стоматологии, что приводило к серьёзным воспалениям слизистой полости рта. Применение настоев и отваров из обсеменённого бактериями и грибами сырья может привести к заболеваниям мочеполовой сферы и органов дыхания [4]. В литературе имеются сведения о снижении микробной загрязнённости ЛРС до уровней, установленных нормативной документацией при его радиационной обработке. Однако подобная обработка конкретных объектов возможна только при отсутствии в них заметных радиационных повреждений, возникающих в результате радикал-радикальных, радикал-молекулярных и других процессов. Кроме того, радиационная стабильность ЛРС и фитопрепаратов остаётся малоизученной [4, 9, 10].

**Цель исследования:** изучить микробиологическую чистоту и общую обсеменённость образцов сырья, полученного от *Mentha longifolia* L., *Hyssopus officinalis* L., *Salvia sclarea* L., *Satureja hortensis* L., *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, *Echium russicum* J.F. Gmel., *Phlomis tuberosa* L., *Phlomis pungens* Willd., *Ballota nigra* L.

Заготовка ЛРС для исследований проводилась как в естественных условиях произрастания на Северном Кавказе, так и при интродукции в Ботаническом саду Пятигорского филиала ГБОУ

ВПО ВолгГМУ, расположенного в окрестностях г. Пятигорска (регион Кавказских минеральных вод) и на Ставропольской возвышенности на опытно-промышленных участках НИИСХ г. Михайловска. В соответствии с требованиями ОФС 42-0013-03 «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» для испытания вышеперечисленных видов ЛРС из опытных партий отбирали точечные пробы, из которых готовили объединённую пробу, а затем методом квартования – пробу для определения качества сырья по показателю «Микробиологическая чистота» (с учетом морфологической группы ЛРС масса пробы составляла 50,0-200,0). Анализ проводили по методике, описанной в ГФ XII «Методы микробиологического контроля лекарственных средств» [2]. Требования современного документа по микробиологической чистоте несколько мягче. Так, для ЛРС, которое подвергается обработке с использованием нагревания для приготовления лекарственных форм (настои и отвары) таковы: в 1 г сырья должно быть: анаэробных бактерий – не более  $10^7$ ; грибов – не более  $10^4$  (ранее не более  $10^5$ ); отсутствие *Escherichia coli* и *Salmonella* sp.; других кишечных бактерий – не более 100.

Наибольшие трудности в проводимой работе представляют исследования количественного содержания грибов, правильная интерпретация результатов. Данные испытаний ЛРС по микробиологическим показателям должны быть максимально точными и надёжными. При микробиологическом анализе исследуемых образцов сырья учитывали свойства и индивидуальные биологические особенности микроорганизмов и его химический состав. В анализе нами использован метод, рекомендованный Институтом государственного контроля лекарственных средств. Преимущества метода анализа состоят в ускоренном образовании колоний ввиду максимальной аэрации, компактное формирование колоний в малом слое агаризованной среды, а также экономичность, позволяющая использовать в 4-5 раз меньше питательной среды.

**Таблица.** Содержание микроорганизмов в исследуемом сырье

Образец ЛРС	Бактерии (в 1 г) норма – не более $10^7$ аэробных бактерий	Грибы (в 1 г) норма - не более $10^5$ дрожжевых плесневых грибов	<i>Escherichia coli</i> (в 1 г) норма - не более $10^2$
иссопа трава	$2,0 \times 10^2$	$1 \times 10^2$	не обнаружен
шалфея мускатного трава	$1,5 \times 10^2$	$4,0 \times 10^2$	не обнаружен
чабера садового трава	$3,0 \times 10^2$	$5,0 \times 10^2$	не обнаружен
мяты длиннолистной трава	$1,3 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$	не обнаружен
лабазника вязолистного трава	$1,0 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$	не обнаружен
зопника колючего трава	$1,0 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$	не обнаружен
зопника клубненосного трава	$1,0 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$	не обнаружен
белокудренника чёрного трава	$1,0 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$	не обнаружен
синяка русского корни	$1,0 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$	не обнаружен
зопника колючего корни	$1,0 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$	не обнаружен
зопника клубненосного корни	$1,0 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$	не обнаружен
белокудренника чёрного корни	$1,0 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$	не обнаружен

Выполняя экспериментальное исследование нами учитывался риск получения ложных микробиологических результатов при контроле качества лекарственных средств [3]. Различия химического состава исследуемых образцов ЛРС, очевидно, не могут не отражаться на различиях выраженности контаминированности ЛРС. Анализы были выполнены на кафедре микробиологии. Учитывались следующие параметры: осуществление надёжности вентиляции, тщательности уборки, контроль работы бактерицидных ламп; контроль чистоты рук и одежды микробиолога (для исключения дополнительной контаминации через персонал); качество питательных сред (постоянный документированный контроль качества используемых питательных сред); достаточная эффективность методов контроля (валидация используемых методов); наличие антимикробного действия анализируемого ЛРС (сырьё, содержащее эфирное масло, фенольные соединения). Результаты представлены в таблице.

**Выводы:** как следует из данных, представленных в таблице, все изученные образцы сырья соответствуют нормативным требованиям по показателю микробиологической чистоты (категория 4Б). Это даёт основание говорить о дальнейшей перспективе заготовки дикорастущих растений, а также осуществлять интродукцию в регионе Северного Кавказа, где расположены курорты и возделываются многие сельскохозяйственные объекты.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Воробьёв, А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. Заведений / А.А. Воробьёв, Ю.С. Кривошеин, В.П.

2. Шибороков. – 3-е изд. – М.: Издательский центр «Академия», 2008. С. 43.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12 изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2010. Ч. 2. 678 с.
4. Гунар, О.В. Риск получения ложных микробиологических результатов при контроле качества лекарственных средств // Фармация. 2005. №2. С. 29-31.
5. Евсеева, С.Б. Влияние экотоксикантов на лекарственные растения / С.Б. Евсеева, Е.Б. Сысуев. – Георгиевск: ГТИ (филиал) СевКавГТУ, 2007. 92 с.
6. Коротаев, Л.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / Л.И. Коротаев, С.А. Бабичев. – СПб.: Спец.Лит, 2008. 781 с.
7. Муравьева, Д.А. Ресурсоведение лекарственных растений / Д.А. Муравьева и др. – Владикавказ: Изд-во СОГУ, 2008. 220 с.
8. Самылина, И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья и его стандартизация // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы 8 Междунар. Съезда «Фитофапм-2004» 21-23 июня 2004 г. – СПб.: Миккели, 2004. С. 502-504.
9. Гравель, И.В. Фармакогнозия. Экотоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах: учебное пособие / И.В. Гравель и др.. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 304 с.
10. Чакчир, О.Б. Некоторые закономерности деконтаминации лекарственного растительного сырья ионизирующими излучениями / О.Б. Чакчир, Т.С. Потехина, Е.И. Саканян // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы междунар. съезда. – СПб., 2003. С. 557-559.
11. Pikoew, A.K. Applied aspects of radiation chemistry of aqueous systems // Radiat. Phys. Chem. 1983. Vol. 2, № 1. P. 241-257.

## PURITY OF MEDICINAL VEGETATIVE RAW MATERIALS – THE INDICATOR OF APPLICATION SAFETY

© 2012 O.I. Popova, N.N. Vdovenko-Martynova, A.A. Kruglaya, J.V. Dayronas

Ryatigorsk Branch of Volgograd State Medical University

Microbiological control of 12 types of vegetative raw materials containing various groups of biologically active substances is carried out: essential oil, flavonoids, iridoids, polysaccharides, naphthoquinones and tannins. It is established that analyzed samples meet standard requirements therefore they can be used for preparation of infusions and decoctions, as most often used.

Key words: *medicinal vegetative raw materials, quality control, microbiological purity*

Olga Popova, Doctor of Pharmacy, Professor at the Pharmacognosy Department  
Nataliya Vdovenko-Martynova, Candidate of Pharmacy, Senior Lecturer at the  
Pharmacognosy Department. E-mail: martynovann@mail.ru  
Anna Kruglaya, Candidate of Pharmacy, Lecturer at the Pharmacognosy  
Department. E-mail: annandreiko1979@mail.ru  
Janna Dayronas, Candidate of Pharmacy, Lecturer at the Pharmacognosy  
Department. E-mail: daironas@mail.ru