



УДК 615.1

РЕГЛАМЕНТАЦІЯ ВМІСТУ ДОМІШОК У ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ (ДОМІШКИ МЕТАЛІВ)

Студ. А.-М.А. Кравець, гр. БХФ 2-13

Студ. Д.С. Матусевич, гр. БХФ 2-13

Наукові керівники: доц. О.П. Баула

доц. Т.М. Деркач

Київський національний університет технологій та дизайну

Кількість повідомлень про негативні наслідки для здоров'я пацієнтів, зумовлені використанням препаратів на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС), збільшується. Результати аналітичних досліджень виявляють багато чинників, що спричиняють виникнення такої проблеми. Однією з основних причин виникнення побічних явищ полягає у низькій якості лікарських засобів рослинного походження (ЛЗРП), зокрема забруднення ЛРС домішками металів.

Мета та завдання. Метою роботи було розкриття особливостей регламентації вмісту домішок у лікарській рослинній сировині та лікарських засобах рослинного походження, дослідження походження домішок у ЛРС, методів запобігання контамінації ЛРС, методів державного контролю, вимог та рекомендацій щодо культивування та збирання лікарських рослин. Для здійснення мети роботи було досліджено державне регулювання за темою, вивчені настанови та законодавства у сфері регламентації домішок і вирощування ЛРС.

Об'єкт дослідження – забезпечення та контроль якості ЛЗРП, регламентація контролю вмісту домішок.

Методи та засоби дослідження – аналіз, системний підхід, порівняння та узагальнення. Були проаналізовані вимоги належної практики з виробництва лікарських засобів, що виготовляють із сировини рослинного походження, нормативні документи з культивування та збирання лікарської рослинної сировини.

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів. На підставі системного аналізу нормативної документації та різноманітних літературних джерел описано підхід до здійснення контролю вмісту домішок у ЛРС, який можна застосовувати під час розробки та впровадження фармацевтичної системи якості виробництва ЛЗРП.

Результати дослідження. Через багатокomпонентний хімічний склад рослин та існуючі обмеження аналітичних методик для отримання відтворюваної якості вихідної ЛРС необхідна належна система забезпечення якості збирання та/або культивування рослин, збору урожаю та первинної обробки. Головними для вбудовування якості ЛРС виступають принципи та методи вирощування лікарських рослин, що дозволяють забезпечити у сировині таке (або максимально близьке до нього) співвідношення вмісту біологічно активних речовин, що найбільшою мірою сприятиме досягненню очікуваного терапевтичного ефекту. Такий підхід до вирощування ЛРС забезпечує найменшу кількість домішок у готовому лікарському засобі, особливо, якщо цей засіб є нативним. Відповідно до вимог належної практики вирощування та збору (*good agricultural and collection practices* – GACP) лікарських рослин стандартизують насіння або посадковий матеріал, умови вирощування, з обов'язковим їх документуванням: на якому полі, скільки було сонячних днів, якою була температура повітря, коли йшли дощі, здійснювався полив та вносилися добрива тощо. Фактично кожне поле повинно мати свій паспорт, де фіксують всі обставини та

чинники у період вирощування; дату збору врожаю, яким чином здійснюють сушку рослинного матеріалу та його упаковку. У такий спосіб зростає впевненість у тому, що якість сировини буде такою, як потрібно. Безпека та якість ЛРС і виробленого з неї лікарського препарату залежать від багатьох факторів і лише контролюючи вирощування рослин з моменту насіння можна виключити сторонній вплив домішок на готовий лікарський засіб. Ще нещодавно рекомендації Фармакопей виходили перш за все з наявних можливостей щодо визначення шкідливих домішок. На сьогодні домінує підхід, що базується на визначенні: а) рівнів токсичності атомів елементів-домішок (PDE – *permitted daily exposure*), та б) ймовірності попадання їх у лікарські засоби, яка формується такими факторами як ймовірність їх використання у виробничому процесі (в обладнанні та матеріалах), а також рівні розповсюдженості у природі. За класифікацією ЕМА, яка майже збігається із класифікацією ІСН, усі елементи, наявні в рослинах, розподіляються на три класи –токсичні елементи, які не використовуються у фармацевтичному виробництві, але можуть бути наявними в ЛРС при неправильному культивуванні (As, Cd, Hg, Pb); елементи з відносно високою і зниженою ймовірністю попадання в ЛРС (випадково виділені з ЛРС або ті, що потрапили випадково до препарату через особливості виробничого процесу) і елементи з низькою токсичністю при внутрішньому вживанні. Однак саме для них встановлена доза добового вживання і необхідне оцінювання ризиків потрапляння надміру дози. Це елементи Ba, Cr, Cu, Li, Mo, Sb, Sn.

На наявність домішок у ЛРС впливають умови оточуючого середовища вирощування рослин (вплив промислових виробництв, наявність стічних вод, промислових відходів, інтенсивність транспортного руху, тощо). У настанові про «Належну практику культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження» регламентується рівень важких металів у ґрунті, на якому зростають рослини. Такі метали як Zn, Cu, Pb та Cd, навіть невеликі їх кількості, можуть призвести до порушення оптимальних співвідношень мікроелементів і зниження біологічних властивостей рослин. І в той же час, залишити рослини зовсім без цих елементів неможливо, бо це призведе до їх пошкодження і унеможливлення їх подальшого використання у вигляді ЛРС. Надходження надлишкової кількості елементів у рослинний організм порушує рівновагу між мікро-і макроелементами, що призводить до пригнічення біохімічних процесів, і, в свою чергу, до погіршення якості ЛРС та зниження фармакологічної активності біологічно активних речовин. Антагонізм може існувати як між окремими важкими металами, так і між мікроелементами (Ca, Mg, K). Наприклад, при максимальному забрудненні Cu в рослинах значно знижується вміст Ca і Mg. Надлишковий вміст у ґрунті Кадмію призводить до зменшення в рослинах кількості Фосфору, Кальцію, Магнію, Феруму, а Цинку – викликає зменшення вмісту Фосфору, Кальцію, Магнію.

Висновки. На сьогоднішній день у фармакопях провідних країн регламентується споживання від 24 до 27 елементів. Серед них обов'язково присутні найбільш токсичні (As, Cd, Hg, Pb), а також елементи з меншою токсичністю, але з високою ймовірністю появи у лікарських засобах з причини особливостей фармацевтичного виробництва. Контроль наявності та рівня елементних домішок у ЛРС вкрай необхідний, через те, що надмірне споживання будь-якого з цих елементів пацієнтом може мати негативні наслідки для здоров'я. Для повної впевненості у відсутності домішок у ЛРС необхідно контролювати вирощування рослинної сировини з моменту початку її культивування.

Ключові слова. Лікарська рослинна сировина, домішки, метали, мікро- та макроелементи.