УДК 535.377;464.679

АЛГОРИТМИЗАЦИЯ РАДИАЦИОННОГО АНАЛИЗА В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

А.А. Абрамов, Ю.П. Борисов*, Н.В. Петров*, В.А. Попков*

(кафедра радиохимии; e-mail. aaa@radiochem.msu.ru)

Разработана унифицированная методика проведения радиационного анализа в контроле качества лекарственного растительного сырья. Впервые вводится понятие «вариант измерения», позволяющее оптимизировать процесс радиационного анализа. С учетом разработанной методики проведена обработка результатов радиационного анализа на содержание ^{90}Sr и ^{137}Cs, выполненных на базе ОАО «Красногорсклексредства».

Создание отраслевого документа по проведению радиационного анализа является одной из приоритетных задач современной фармации. Этот документ должен унифицировать аттестованные методики, действующие в других отраслях промышленности, и методики по предварительной пробоподготовке лекарственного растительного сырья (ЛРС). При его разработке следует учитывать интересы не только фармацевтической промышленности, но и Госсанэпиднадзора как государственного контролирующего органа. К сожалению, отсутствие единых подходов часто становится причиной возникновения конфликтных ситуаций, пострадавшими в которых оказываются аптеки и в конечном итоге потребители. Единая методика должна поставить надежный барьер на пути реализации загрязненного ЛРС, в чем, конечно, заинтересованы органы государственного контроля. Единая методика, регламентирующая все этапы проведения радиационного анализа, должна содержать предельно понятные алгоритмы действия, а в качестве приложения – примерное описание использования наиболее распространенного программного обеспечения.

Предлагаемая схема проведения радиационного анализа опробована в ОАО «Красногорсклексредства». Изучены результаты работы отдела технического контроля за 1999–2000 гг. В репрезентативной выборке содержится 275 результатов анализа. Проведена корреляция между загрязнением радионуклидами и фармакогностическими группами ЛРС, выделены «критические» группы. К сожалению, не всегда удается установить происхождение ЛРС, т.е. место его заготовки. Фирмы-заготовители указывают, как правило, только юридический адрес.

В апреле 2001 г. исполнилось 15 лет с момента аварии на ЧАЭС, оказавшей огромное влияние на радиационную обстановку на территории всего бывшего СССР. Эти последствия сказались и на качестве ЛРС. В первое время после аварии радионуклиды поступали в растения в результате абсорбции листовой поверхностью и всасывающей способности корневой системы [1]. Степень поглощения радионуклидов листовой поверхностью зависит от времени их контакта, строения кутикулы, наличия симбиотической микрофлоры, а также климатических условий. Аэрозольный путь быстро утратил свое значение по причине постепенно происходящей почвенной фиксации радионуклидов. Как отмечено в [2, 3], поведение радионуклидов в экосистемах стало зависеть от их физико-химического состояния в почве. На сегодняшний день накопление радионуклидов в растениях осуществляется, в основном, через корневую систему. Почвенная доступность определяется преобладанием той или иной формы радионуклидов, соотношением гуминовых и фульвокислот, типом почвы и ее кислотностью, наличием элементов-антагонистов, составом биогеоценозов, окислительно-восстановительным потенциалом загрязненного слоя почвы, сезонными фазами развития растения, проведением защитных мер [4, 5]. Вертикальная миграция в почве, вероятно, незначительна, в ряде работ показано, что до сих пор 90–95% радионуклидов остается в верхнем слое почвы (0–5 см) [6–8]. Отмечено, что растения, произрастающие в нескольких сантиметрах друг от друга, могут значительно отличаться по содержанию радионуклидов. Таким образом, можно предположить наличие загрязненных образцов во всех группах ЛРС, заготовленных как от одно- так и от многолетних растений.

В приложении 1 приведена схема проведения радиационного анализа ЛРС, построенная с учетом норм пробоотбора, принятых Государственным Фармакопейным комитетом РФ.

Следующим шагом после формирования аналитической пробы для определения радионуклидов является приготовление счетных образцов для измерения удельной активности стронция-90 и цезия-137. С учетом того, что степень измельчения ЛРС, поступающего в розничную сеть, различна (2 и 7 мм), мы предлагаем ввести понятие «вариант измерения». Подобное деление связано как с ограниченным количеством ЛРС, доставляемого для радиационного анализа в лаборатории ОТК, так и с возможностью

*Кафедра общей химии ММА им. И.М. Сеченова.

дополнительной инспекции лекарственных средств, имеющихся в розничном звене.

Определение Cs-137

1 вариант предполагает использование аттестованной геометрии – чашки Петри, измельчение указанной массы до фракции «крупный порошок», проходящей сквозь сито 2 мм (фильтр-пакетную фракцию можно использовать без дополнительного измельчения).

2 вариант предполагает использование аттестованной геометрии – сосуда Маринелли объемом 1 л, сырье фракции «измельченное» (проходящее сквозь сито 7 мм), сырье фасованное в пачку (допускается без измельчения анализировать цельное сырье, фасованное в пачку, например плоды боярышника, плоды шиповника, семена льна и т.д. при достаточной насыпной массе).

3 вариант предполагает использование аттестованной геометрии – сосуда Маринелли объемом 1л, измельчение указанной массы до фракции «крупный порошок», проходящей сквозь сито 2 мм.

Определение Sr-90

1 вариант предполагает использование аттестованной геометрии – кюветы, измельчение указанной массы до фракции «порошок», проходящей сквозь сито 1 мм.

2 вариант предполагает использование аттестованной геометрии – кюветы, измельчение с последующим озолением указанной массы.

3 вариант предполагает использование аттестованной геометрии – кюветы, измельчение с последующим физическим или химическим концентрированием.

Деление на предложенные варианты сопряжено не столько с наличием необходимой для радиационного анализа массы ЛРС, сколько с удельной активностью счетного образца. По итогам анализа ЛРС может быть отнесено к следующим группам:

1) безусловно соответствующее критериям безопасности;

2) безусловно несоответствующее критериям безопасности;

3) требующее дополнительных исследований.

Данная оценка базируется на расчете критерия безопасности B и его погрешности ΔB. Расчет этих величин проводится по следующим формулам:

$$B = (Q/H)_{Sr} + (Q/H)_{Cs},$$

$$\Delta B = \sqrt{(\Delta Q/H)^2_{Sr} + (\Delta Q/H)^2_{Cs}},$$

где Q – измеренное значение удельной активности радионуклида в пробе; H – допустимый уровень удельной активности радионуклида в испытуемой пробе; ΔQ – абсолютная погрешность измерения удельной активности при доверительной вероятности $P = 0{,}95$.

Растительное сырье можно признать безусловно соответствующим критерию радиационной безопасности (1 группа), если

$$B + \Delta B \le 1.$$

Растительное сырье должно признаваться безусловно несоответствующим критерию радиационной безопасности (2 группа), если

$$B - \Delta B > 1.$$

Если величина $(B + \Delta B) > 1$, а $(B - \Delta B) \le 1$ (3 группа), то следует иметь в виду, что при проведении более точных измерений существует вероятность уменьшения ΔB и перехода растительного сырья из группы 3 в группу 1, при этом необходимо соблюдать условие точности $\Delta B \le 0{,}3$ [9]. Точность измерений повышается при физическом (увеличение массы счетного образца), термическом (озоление) и радиохимическом концентрировании. Схема проведения радиационного анализа на содержание Cs-137 и Sr-90 приведена в приложениях 2 и 3.

Данная схема анализа была апробирована в лаборатории ОТК ОАО «Красногорсклексредства», ее использование позволило сократить число ЛРС, бракуемого по показателю «содержание радионуклидов». Окончательный вариант метода измерения был выработан после многократных апробаций разных схем анализа.

В заключение хотелось бы привести результаты работы лаборатории по оценке содержания Cs-137 (приложение 3) и Sr-90 (приложение 4) по разработанной схеме.

Наши исследования показали, что основная часть загрязненного цезием-137 ЛРС приходится на побеги багульника (5 образцов), по одному загрязненному образцу приходится на почки березы, траву череды, кору крушины и чагу. Как показали наши исследования и работы других авторов [10], цезий-137 практически не концентрируется большинством растений. Накопление цезия-137 отмечено лишь для лишайника после выпадения из атмосферы радионуклидных осадков [11].

«Критической» группой по стронцию-90 являются образцы коры (30% относится ко второй группе, 60% – к третьей). Как показала практика, удовлетворительные результаты при определении стронция-90 получены в случае второго варианта измерений, т. е. после термического концентрирования.

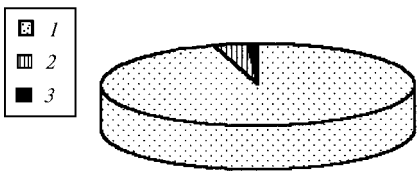


Рис. 1. Доля (в %) различных групп безопасности в радиационном анализе на содержание цезия-137

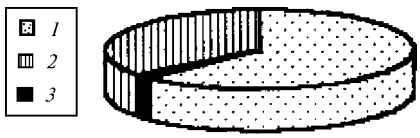
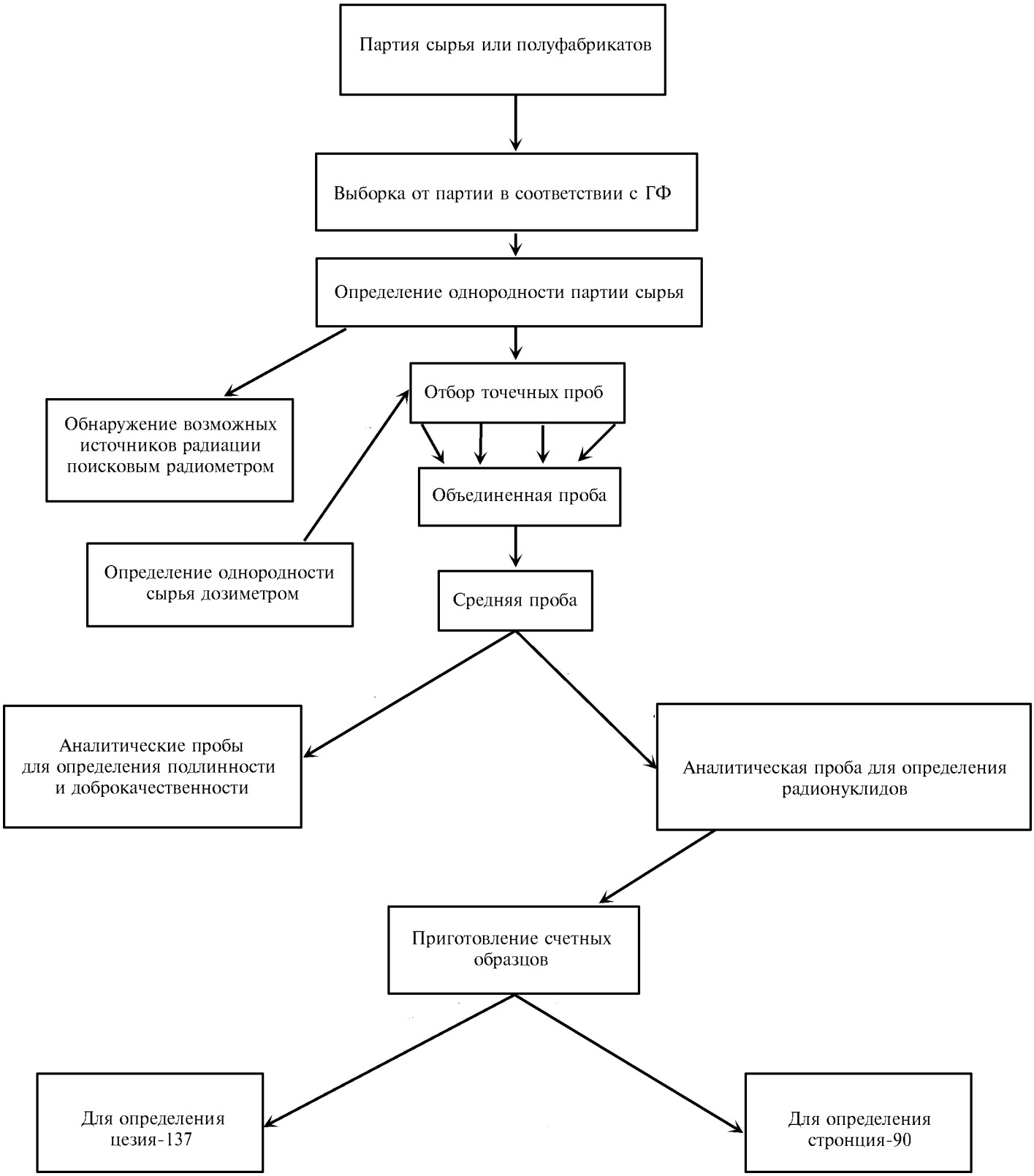


Рис. 2. Доля (в %) различных групп безопасности в радиационном анализе на содержание стронция-90

Предлагаемая методика включает трехэтапную систему контроля качества радиационного анализа, позволяющую максимально алгоритмизировать процесс его проведения и существенно уменьшить количество бракуемого ЛРС.

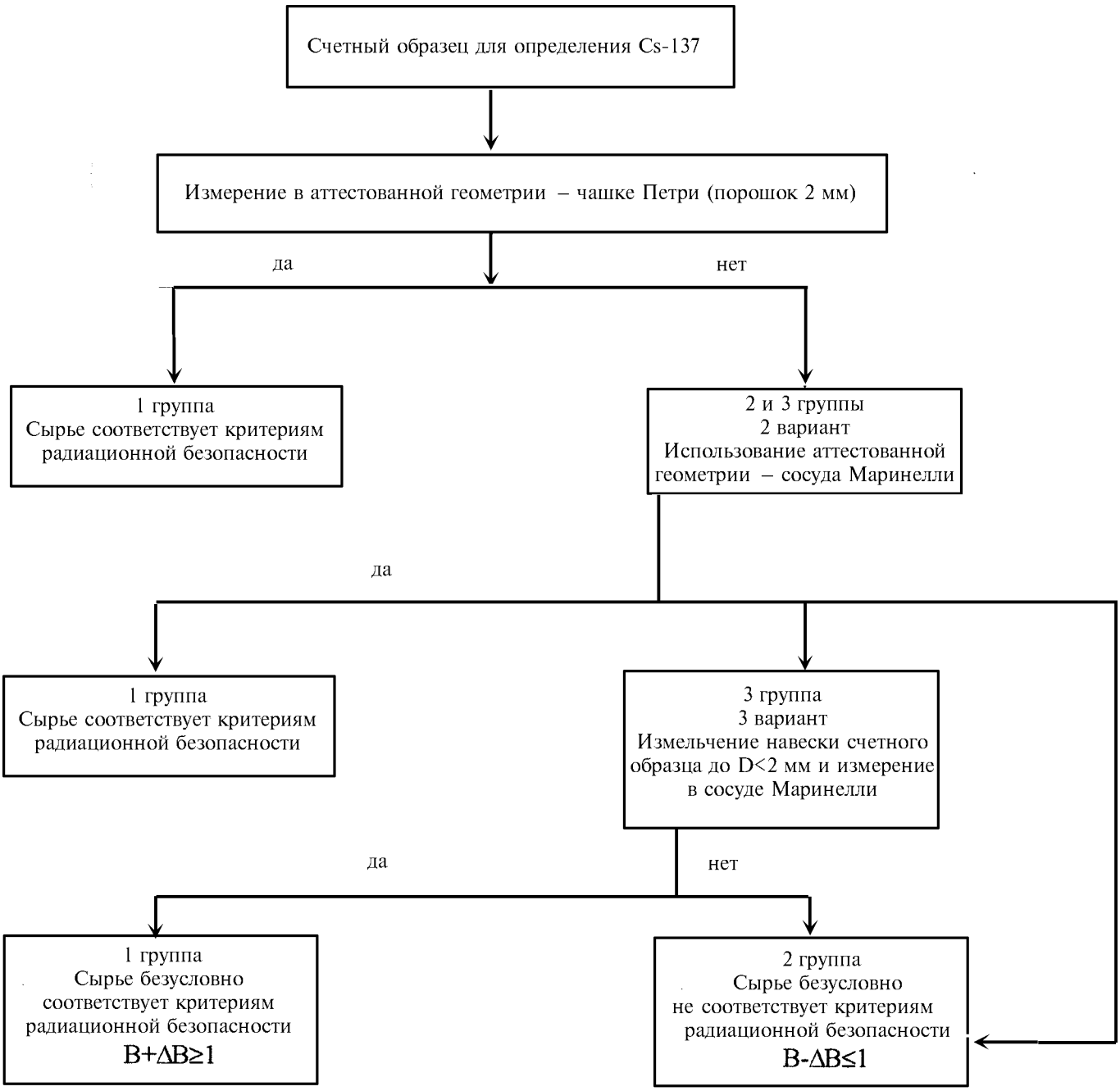
Приложение 1

Порядок отбора проб от партии растительного сырья



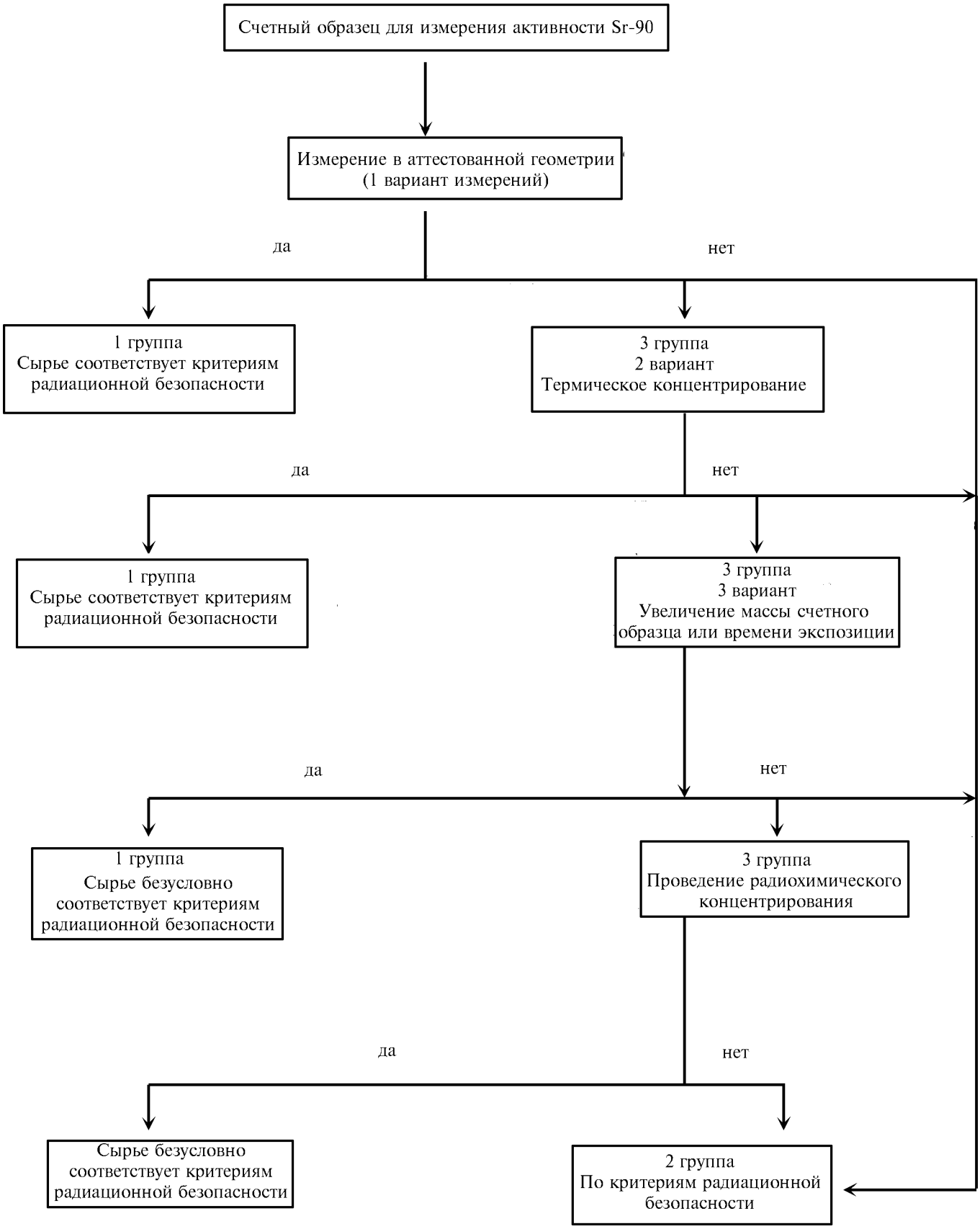
Приложение 2

Схема проведения радиационного контроля на содержание Cs-137



Приложение 3

Схема проведения радиационного контроля на содержание Sr-90



Приложение 4

Распределение фармакогностических групп по степени загрязненности ЛРС Cs-137 (второй вариант измерений)

Сырье	Фармакогностическая группа ЛРС		
	1	2	3
Побеги	15	5	0
Почки	2	1	0
Цветки	44	0	0
Плоды	27	0	0
Листья	47	0	1
Трава	68	1	1
Коры	19	1	0
Семена	9	0	0
Прочее	14	1	1
Корни	5	0	0
Корневища	10	0	0
Корневища с корнями	2	0	0
Корневища и корни	1	0	0
Всего (275)	263	9	3
Процент к общему числу проанализированных образцов	95,63	3,27	1,10

Приложение 5

Распределение фармакогностических групп по степени загрязненности ЛРС Sr-90 (в скобках указаны результаты первого варианта)

Сырье	Фармакогностическая группа ЛРС		
	1	2	3
Побеги	10 (10)	0	5 (5)
Почки	2 (2)	0	0
Цветки	26 (22)	0	18 (22)
Плоды	22 (22)	0	5 (5)
Листья	30 (29)	1 (1)	17 (18)
Трава	45 (43)	0	24 (26)
Коры	1(0)	5 (4)	13 (15)
Семена	5 (5)	0	4 (4)
Прочее	10 (6)	0	6 (10)
Корни	5 (5)	0	0
Корневища	10 (10)	0	0
Корневища с корнями	0	0	2 (2)
Корневища и корни	1 (1)	0	0
Всего (267)	167	6	94
Процент к общему числу проанализированных образцов	62,55	2,25	35,20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пути миграции искусственных радионуклидов в окружающей среде / Под ред. Ф. Уорнера, Р. Харрисона. М., 1999.
2. *Архипов А.Н., Озорнов А.Г., Паскевич С.А., Пилипчук Т.В.* // Сб. тез. третьего съезда по радиационным исследованиям. М., 1997. С. 430.
3. *Фесенко С.В., Алексахин Р.М., Санжарова Н.И., Спиридонов С.И.* // ДАН РФ. 1995. **343.** №5. С. 715.
4. *Анисимов В.С., Санжарова Н.И., Алексахин Р.М.* // Тез. докл. радиобиологического съезда. Пущино, 1993. С. 22.
5. *Чилимов А.И., Богачев А.В.* Распределение и динамика ^{137}Cs в тканях древесных растений // Радиационная биология. Радиоэкология 2000. **40.** С. 231.
6. *Ильин М.И.* // Сб. Проблемы сельскохозяйственной радиологии. Киев, 1996. С. 159.
7. *Кравченко В.А.* Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Минск, 1997.
8. *Шевченко В.С., Криушин Н.В.* // Сб. Вопросы совершенствования сельскохозяйственного производства. Пенза, 1995. С. 165.
9. Радиационный контроль. Стронций-90 и цезий-137. Пищевые продукты. Отбор проб, анализ и гигиеническая оценка / Методические указания по методам контроля МУК 2.6.1.717-98. М., 1998.
10. *Битюцкий Н.П.* Микроэлементы и растение. СПб, 1999.
11. *Эйхлер В.* Яды в нашей пище. М., 1993. С. 112.

Поступила в редакцию 22.11.01