

Кузовкова А.А., Ивашкевич Л.С.

Методики определения золедроновой кислоты в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий и в воздухе населенных пунктов

РУП «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Беларусь

Важное место в системе государственного санитарного надзора занимает контроль за содержанием вредных веществ в воздухе рабочей зоны промышленных предприятий и атмосферном воздухе населенных пунктов. Он проводится для установления соответствия фактических концентраций опасных загрязнителей в воздухе их предельно допустимым концентрациям или ориентировочно безопасным уровням воздействия, что позволяет предупредить возможное превышение нормативов и обеспечивает безопасные условия труда и проживания людей. При производстве лекарственных средств на фармацевтических предприятиях возможно попадание действующих веществ в воздух рабочей зоны и атмосферы. Лекарственные препараты, в особенности, используемые в лечении онкологических заболеваний, как правило, обладают широким спектром побочных эффектов и их присутствие в воздухе недопустимо.

Золедроновая кислота — бифосфонат, обладающий избирательным действием на костную ткань. Препарат подавляет активность остеокластов, поэтому применяется для лечения остеопороза. Обладает также прямым противоопухолевым действием, эффективен при лечении метастазов в костях. Бесконтрольное поступление золедроновой кислоты в организм человека опасно, поскольку может приводить к нарушению фертильности, увеличению предимплантационных потерь и снижению числа имплантаций и живых плодов, повышению числа мертворождений и снижению выживаемости новорожденных, к порокам развития скелета и внутренних органов плода, внешним аномалиям развития плода, возникновению токсичности в отношении материнского организма вплоть до материнской смертности [1]. В мире не существует методик определения золедроновой кислоты в воздухе.

Цель работы — разработать высокочувствительные и селективные методики выполнения измерений (МВИ) массовой концентрации золедроновой кислоты в воздухе рабочей зоны и атмосферы.

Согласно первой МВИ воздух рабочей зоны с объемной скоростью 20 дм³/мин протягивают в течение 30 мин с помощью аспирационного устройства через аналитический аэрозольный фильтр АФА-ВП-20-1 на основе перхлорвинила. После концентрирования золедроновой кислоты на фильтре вещество экстрагируют деионизованной водой под действием ультразвука. Экстракт напрямую анализируют с помо-

щью высокоэффективной жидкостной хроматографии. В качестве неподвижной фазы используют колонку Zorbax XDB-CN (размером 150 мм × 4,6 мм, зернением 3,5 мкм (производства Agilent Technologies (США)), температура термостата колонки — 40 °С. В качестве подвижной фазы применяют смесь деионизованной воды с ацетонитрилом и 85%-ной муравьиной кислотой в соотношении 978,822:20:1,178 (по объему), скорость потока — 0,75 см³/мин. Объем вводимой в хроматограф пробы составляет 25 мм³. Идентификацию золедроновой кислоты проводят по времени удерживания при длине волны детектирования 257 нм, количественное определение — методом абсолютной калибровки. Используя разработанную методику, с вероятностью 95 % гарантировано достижение открываемости (recovery) золедроновой кислоты в воздухе рабочей зоны на уровне 96,7 %. Максимальная расширенная неопределенность методики составляет 30 %.

Согласно второй МВИ воздух атмосферы с объёмной скоростью 3 дм³/мин протягивают в течение 100 мин с помощью аспирационного устройства через 3 см³ поглотительного раствора (деионизованной воды), помещенного в поглотительный прибор. Поглотительный раствор, содержащий золедроновую кислоты, анализируют так же, как и экстракты из фильтров. Используя разработанную методику, с вероятностью 95 % гарантировано достижение открываемости золедроновой кислоты в воздухе атмосферы на уровне 97,1 %. Максимальная расширенная неопределенность методики составляет 29 %.

Нижний предел количественного обнаружения вещества в обеих методиках составляет 0,001 мг/м³.

Разработанные МВИ нашли применение на фармацевтических предприятиях Республики Беларусь.

Литература

1. Золедроновая кислота [Электронный ресурс] // Регистр лекарственных средств России. – Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_3044.htm - Дата доступа: 01.11.2017