

### **Определение гепарина в воздухе рабочей зоны**

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

При производстве лекарственных препаратов большое значение для охраны здоровья работающих имеет контроль воздуха рабочей зоны с использованием современных методов исследования и чувствительных и селективных методик. Одним из таких веществ является гепарин, с использованием которого производят растворы для внутривенного и подкожного введения, гели и мази для наружного применения. Гепарин является антикоагулянтом прямого действия, веществом, препятствующим свертыванию крови. Работа с данным веществом может привести к появлению аллергических реакций, тошноте, изменению показателей свертываемости крови, кровотечению из органов желудочно-кишечного тракта. Содержание гепарина в воздухе рабочей зоны регламентируется Гигиеническим нормативом «Ориентировочно безопасные уровни воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны» и составляет  $1 \text{ мг/м}^3$ . В настоящее время в Республике Беларусь отсутствует методика определения гепарина в воздухе рабочей зоны.

**Цель.** Целью данной работы являлась разработка высокочувствительной методики определения гепарина в воздухе рабочей зоны.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проводились на спектрофотометре с диапазоном измерения от 315 до 980 нм. Объектами исследования являлись стандартные растворы гепарина и фильтры с нанесенными растворами гепарина.

**Результаты.** Гепарин представляет собой кислый серосодержащий мукополисахарид, относится к классу сильных полиэлектролитов. Гепарин как в виде кислоты, так и в виде калиевой и натриевой соли хорошо растворим в воде. Определение гепарина возможно с использованием колориметрического метода анализа определением поглощения соединений гепарина с такими красителями как Азур 1, толуидиновый синий, карбоциановый краситель. Для проведения исследований был выбран краситель Азур 1. Азур – триметилтионина хлорид. Высокое содержание сульфогрупп придает макромолекуле гепарина значительный отрицательный заряд, Азур А в растворе имеет положительный заряд. Учитывая вышеизложенное, были проведены исследования влияния различных буферных растворов с разными рН на интенсивность поглощения соединений гепарина с Азуром 1. В пробир-

ки объемом  $10 \text{ см}^3$  приливали  $5 \text{ см}^3$  раствора гепарина натрия концентрацией  $8 \text{ мкг/см}^3$ ,  $1 \text{ см}^3$  раствора Азура 1 и  $4 \text{ см}^3$  соответствующего буферного раствора. Через 5 минут определяли оптическую плотность при длине волны 490 нм. В качестве буфера использовали калий-фосфатный, ацетатный, боратный с рН от 3,1 до 8,3. Исследования показали, что максимальное поглощение наблюдается при использовании ацетатного буфера при рН 3,1 и боратного буфера при рН 8,3. Однако наиболее стабильные результаты, высокую сходимость данных позволяет получить использование боратного буфера. Градуировочный график зависимости интенсивности поглощения от концентрации гепарина в растворе, полученный при использовании боратного буфера, в пределах концентраций гепарина от 2 до  $8 \text{ мкг/см}^3$  имеет линейную зависимость.

Отбор проб воздуха рабочей зоны проводят следующим образом: воздух с объёмной скоростью  $20 \text{ дм}^3/\text{мин}$  протягивают в течение 4 минут с помощью аспирационного устройства через фильтр аналитический аэрозольный АФА-ВП-20-1. Гепарин с фильтра извлекают водой, объём экстракта доводят до  $5 \text{ см}^3$ . Дальнейший анализ проводят аналогично анализу градуировочных растворов.

Степень извлечения гепарина с фильтров составляла от 85 до 97 % в зависимости от концентрации гепарина. Нижний предел чувствительности методики составляет  $0,5 \text{ мг/м}^3$ .

**Выводы.** Разработана методика определения гепарина в воздухе рабочей зоны, которая позволит контролировать его содержание с чувствительностью на уровне половины ориентировочно безопасного уровня воздействия.