УДК 615.47.014. 45.074.543.544

А. П. ВАСИЛЕНКО, С. С. ІСАЄВА, Т. І. КРУГЛЯК,
В. М. ЛЕВИЦЬКА, Т. Ф. ХАРЧЕНКО, С. О. ХОМАК

ВИЗНАЧЕННЯ ЕТИЛЕНОКСИДУ У ШПРИЦАХ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ ХРОМАТОГРАФИЧНИМ МЕТОДОМ

Проанализировано современное состояние методов определения оксида этилена, которые используются в практике лабораторий, занимающихся санитарно-химическими исследованиями в Украине и за рубежом. Предложен метод газохроматографического определения остатков оксида этилена в шприцах одноразового использования.

The modern condition of methods of ethylene oxide determination, which are introduced into practice of the laboratories, engaged in sanitary – chemical researches in Ukraine and abroad is analysed. The method of gas chromatography determination of the ethylene oxide trace quantities in disposable syringes is offered.

Для стерилізації виробів медичного призначення використовують γ-промені або етиленоксид. В останні роки метод стерилізації за допомогою етиленоксиду набуває все більш широкого застосування. Ця речовина також використовується у виробництві етиленгліколю, поліетиленгліколів, целозольвів, поверхнево-активних речовин, деемульгаторів нафти. Світове виробництво етиленоксиду перевищує 5 млн тонн на рік.

Етиленоксид – газ, при низьких температурах – прозора рідина з ефірним запахом (температура кипіння – 10,73 °С, густина – 0,887 г/см^3), добре розчинна у воді, спирті, ефірі, ацетоні та інших органічних розчинниках. Тиск насиченої пари етиленоксиду при 10,7 °С – 10,7 мм рт. ст. Ця високореакційна сполука несприятливо впливає на людину. Відомо, що під дією етиленоксиду спостерігається подразнення шкіри, очей, горла; етиленоксид може спричиняти гіпоксію, поліневрит та катаракту, а також має віддалені ефекти дії: канцерогенний, мутагенний та тератогенний. Робоча група міжнародного агентства з вивчення канцерогенності (IARC) у 1994 р. віднесла етиленоксид

до І групи речовин, які є канцерогенними для людини [1]. Добова доза етиленоксиду для хворих не повинна перевищувати 0,1 мг. Для очних контактних лінз залишкові добові кількості етиленоксиду не повинні перевищувати 0,5 мкг на одну лінзу. Граничнодопустимий рівень етиленоксиду у виробах медичного призначення становить 5 мг/л. У той же час було встановлено, що у пластмасах на основі полівінілхлориду і поліпропілену вміст етиленоксиду відразу після стерилізації досягає 1,2 мг/г [2].

Зважаючи на наведене, згідно з діючими методичними підходами до токсиколого-гігієнічної оцінки виробів медичного призначення необхідно проводити контроль залишкових кількостей етиленоксиду – зокрема, в медичних шприцах, що призначені для одноразового використання. Це потребує використання надійних і чутливих методів аналізу.

Існує декілька затверджених методик визначення етиленоксиду у повітрі робочої зони. Фотометричний метод базується на гідролізі етиленоксиду до етиленгліколю, з подальшим окисленням останнього хромотроповою кислотою до формальдегіду [3]. Проте, цей метод є недостатньо чутливим для контролю залишків етиленоксиду у шприцах, трудомістким та не забезпечує необхідну вибірковість аналізу. За наявності формальдегіду у пробі фотометричний метод дає значну похибку. Кращі можливості для вирішення проблеми вимірювання вмісту етиленоксиду у повітрі мають газохроматографічні методи. При використанні методу газової хроматографії пробу повітря робочої зони відбирають без концентрування, хроматографування проводять на колонках з насадками Полісорб, з нерухомою фазою 20 % апієзону L [4] або N-AW-DMCS, з нанесеною фазою 15 % реоплексу 400 [5]; детектор – полум'яно-водневий. Використовують попереднє концентрування проби в уловлювачі з активованим вугіллям або насадкою Полісорб-1 [6].

Для визначення етиленоксиду у виробах медичного призначення Тюхтин В. Г. пропонує використовувати хроматографічний аналіз парової фази [6]. Хроматографування проводять на скляній колонці з насадкою Полісорб-1 з нанесеною фазою – 3 % Carbowax 20 M.

Вимірювані концентрації етиленоксиду знаходяться у діапазоні від 0,5 до 1200 мкА за шкалою мікроамперметра. Підготовка проби для аналізу полягає у тому, що досліджуваний зразок матеріалу подрібнюють, зважують та переносять у колбу місткістю 40–60 $см^3$ і витримують у термостаті протягом 2 год при температурі 95 °С. Газовим шприцом пробу парової фази 100 $мм^3$ вводять у хроматограф. Шприц має містити клапан, що ізолює досліджувану пробупари від атмосферного повітря. Цей метод придатний тільки для аналізу повітряних проб і потребує спеціального обладнання для відбору проб та відповідного градуювання приладу.

Згідно з регламентом [7], рекомендується визначати залишкові кількості етиленоксиду газохроматографічним методом, використовуючи пряме введення аліквоти досліджуваної проби водяної витяжки у випарник хроматографа. Для хроматографування використовують скляну колонку (1,6 см х 0,3 см), заповнену насадкою – сорбентом Полісорб-1. Межа визначення ети-

леноксиду становить 0,1 мг/л. Розділення речовин, що хроматографуються, відбувається за рахунок неспецифічних дисперсійних взаємодій. Необхідно відзначити можливість утворення додаткових піків на хроматограмі внаслідок часткового термічного розкладання полімерного матеріалу. Крім того, підготовка насадки потребує значних витрат часу.

Нами запропоновано газохроматографічне визначення етиленоксиду в полімерних шприцах одноразового використання, яке відрізняється від наведених вище. Шприци, що відібрані для дослідження як зразки від певної партії виготовлених шприців, через голку заповнюють дистильованою водою до номінального об'єму і термостатують протягом 24 год при 40 °С. Після охолодження видаляють з корпусу досліджуваного шприца канюлю з голкою та заглушкою і відбирають мікрошприцом 2 мкл водяної витяжки. Досліджуваний шприц швидко закривають канюлею з голкою та заглушкою, а відібрану аліквоту проби водяної витяжки вводять у випарник хроматографа. Для кожного шприца, відібраного для дослідження, виконують не менше п'яти паралельних хроматографічних визначень етиленоксиду. Концентрацію етиленоксиду у пробі витяжки із шприца ($С_{етиленоксиду}$, мг/л) розраховують за формулою:

$$C_{етиленоксиду} = \frac{\sum q_i / V_i}{n} \cdot 10^6,$$

де q_i – кількість етиленоксиду у пробі, що хролматографували за градуювальним графіком, мг;

V_i – об'єм проби, що хроматографують, мкл;

n – кількість проб.

Для оцінки отриманих результатів дослідження кожного зразка, вираховують середнє квадратичне відхилення для кожної вибірки і коефіцієнт варіації K:

$$K = \frac{\sigma}{x},$$

де σ – середньоквадратичне відхилення;

x – середньоарифметичне значення.

У випадку, коли для інтервалу концентрацій від 1 до 10 мг/л значення коефіцієнта варіації перевищує 5 % хоча б для однієї з вибірок, визначення етиленоксиду повторюють. Якщо значення коефіцієнтів варіації для кожної з вибірок менше або дорівнює 5 %, результати вважають статистично достовірними.

Градуювання проводять за допомогою розчинів етиленоксиду у воді.

Умови хроматографування:

– швидкість газів, мл/хв:

- азоту – 40,
- водню – 30,

- повітря – 300;

– температура, °С:

- термостата колонок – 60,
- випарника – 150,
- детектора – 150.

Хроматографування проводять на скляній колонці довжиною 3 м, з насадкою Supelcoport (80–100) з нанесеною фазою – 15 % Carbowax 20 M.

Запропоновані умови аналізу забезпечують селективне розділення компонентів досліджуваної парової фази; хроматографічні піки є симетричними. Час утримування етиленоксиду – 2 хв 15 с. За градуювальним графіком визначали концентрацію етиленоксиду. Мінімальна кількість етиленоксиду, що детектується, становила 0,001 мкг. Межа кількісного визначення етиленоксиду – 1 мг/л. Лінійний діапазон – від 1 до 10 мг/л. Коефіцієнт кореляції $R = 0{,}996$.

Запропонована методика дозволяє визначати етиленоксид на рівні, нижчому за гігієнічний норматив. Вона була неодноразово апробована на зразках шприців – як вітчизняного, так і зарубіжного виробництва.

Література

1. ***Axelson O***. Ethylene oxide and cancer. Ocup. Environ. med. 2004,- 61:(1). p.1–7.

2. ***Воронин М. В***. Канцерогенные вещества в окружающей среде. Гигиена и санитария. 1993. № 9, – с.51–57.

3. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе.– М.: ЦРИА «Морфлот», 1981.– С. 150–152.

4. . Методические указания по измерению концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны. – Выпуск 23. – М.: МЗ СССР, 1988. – С. 139–143.

5. Методические указания по измерению концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны. – Выпуск 26. – М.: ТОО «Рарогъ», 1992. – С. 159–162.

6. ***Другов Ю. С, Родик А. А***. Газохроматографический анализ газов, – Санкт-Петербург, – 2001, 401 с.

7. ***Тюхтин В. Г.*** Газохроматографическое определение остатка окиси этилена в стерилизованных изделиях медицинского назначения. Гигиена и санитария, 1996, – № 1. – С. 50–51.

8. Регламент, устанавливающий порядок проведения санитарно-химических, токсикологических и биологических испытаний стерилизованных шприцев инъекционных однократного использования. – М.: МЗ СССР, 1991. – С. 13–16.

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л. І. Медведя,
03022, м. Київ, вул. Героїв оборони, 6.

Надійшла до редакції 21.12.2004.