

ПРОТОКОЛ

САНИТАРНО ХИМИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

Заказчик: ЗАО "Научный Центр "БИОФОРМ"

Исполнитель: Испытательная химико-аналитическая лаборатория ФГУП "НИИР"

Объект испытаний: Материал-биополимер водосодержащий с ионами серебра "АРГИФОРМ"

1. Определение мономера акриламида в испытуемых материалах проведено в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.9-99 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции. Приложение В. Некоторые методы определения концентрации металлов и других элементов в медико-биологических пробах»; ГОСТ Р ИСО 10993.12-99 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и стандартных образцов»; ГОСТ Р ИСО 10993.13-99 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 13. Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных медицинских изделий. Приложение Б. Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных материалов методом ВЭЖХ; Приложение В. Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных материалов методом газовой хроматографии».

Образцы: материал представлен в стерильном виде. Одноразовые инъекционные пластиковые шприцы, заполненные материалом "АРГИФОРМ", закупоренные пробками и запаянные в индивидуальный блистер. Блистер со шприцем, в комплекте с иглой для инъекций, упакованы в индивидуальные фирменные картонные коробки. На коробках типографским способом нанесена маркировка, наименование материала и торговый знак.

Для испытаний были отобраны десять образцов материала "АРГИФОРМ" из разных партий.

2.Методики

2.1. Содержание сухого остатка

Навеску около 5 г материала в стаканчике СВ-34/12 по ГОСТ 25336 взвешивают на весах лабораторных по ГОСТ 24104 с наибольшим пределом взвешивания 200 г с погрешностью 0,0002 г. Взвешенный образец высушивают в сушильном шкафу при температуре $(70 \pm 1)^\circ \text{C}$ до постоянного веса.

Содержание сухого остатка в весовых процентах (a) вычисляют по формуле:

$$a = \frac{N1 \cdot 100\%}{N2},$$

где $N1$ - вес высушенного материала, г;

$N2$ - вес материала до испытаний, г.

2.2. Показатель преломления

Проверку показателя преломления проводят на стандартном рефрактометре (прибор типа Аббе). Работу на приборе проводят в соответствии с инструкцией. На поверхность призмы, состоящую из двух половинок, наносят 2-3 капли материала и призму закрывают. Показатель преломления отсчитывается по шкале.

2.3. Значение рН вытяжки

Исследуемые вытяжки из материала готовят путем настаивания материала в дистиллированной воде при температуре $(70 \pm 1)^\circ\text{C}$.

Объем модельной среды в г/мл рассчитывают по формуле:

$$\frac{M \cdot K}{V},$$

где M - максимально возможное количество имплантируемого материала, г;

K - коэффициент аграции, равный 10;

V - объем крови в организме человека (5 л).

После экспозиции вытяжки в течении 24 часов при температуре 70°C определяют рН вытяжки. Определение проводят на стандартном ионнометре. Вытяжку охлаждают до комнатной температуры. Затем переносят в измерительный стаканчик, в котором измеряют рН и записывают показания прибора.

Параллельно проводят 2 - 3 измерения и вычисляют среднее арифметическое значение измерений.

В случае арбитражного исследования материала продолжительность экспозиции вытяжки до 30 суток. Режим приготовления вытяжки динамичный. На каждом сроке вытяжку сливают, анализируют и вновь заливают новой порцией модельной среды («Сборник руководящих методических материалов по токсиколого-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения», Москва, 1987).

2.4. Содержание акриламида

Аппаратура, материалы, реактивы:

- хромато-масс-спектрометрическая система HP6890/5973 с капиллярной колонкой 20 м;
- микрошприц МШ – 10;
- сушильный шкаф с рабочим диапазоном температур 10 - 100°C и погрешностью поддержания температуры $\pm 2^\circ\text{C}$;
- весы лабораторные по ГОСТ 24104 с наибольшим пределом взвешивания 200 г и с ценой деления 0,0002 г, класс точности 2;
- бюксы с диаметром 1,5 – 2,0 см по ГОСТ 1770;
- акриламид для хроматографии;
- сжатые газы: гелий чистоты 99,999 % по ГОСТ 20461 или азот, о.ч. ГОСТ 9293-74, водород ГОСТ 3022-89, воздух ГОСТ 11882-73;
- неподвижная фаза типа HP5 (слабополярная);
- этиловый спирт по ГОСТ 18300.

Условия хроматографирования

Температура испарителя 230°C , скорость подъема температуры $5^\circ\text{C}/\text{мин}$,

начальная температура 80 °С выдерживается 2 мин.

Идентификация веществ, содержащихся в этанольной вытяжке, проводится в режиме Scan (полного ионного тока). Для количественного определения акриламида используется режим SIN по характерным линиям акриламида.

Идентификация содержания акриламида в вытяжке проводится с использованием компьютерной библиотеки фирмы HP.

Методика испытания

Навеску образца около 10 г взвешивают на лабораторных весах в бюксе с точностью до 0,0002 г. Образец высушивают при температуре 50°С до постоянного веса. После этого проводят холодную экстракцию 10 мл этилового спирта в течение 2-х суток при комнатной температуре. Полученный экстракт упаривают досуха на роторном испарителе при температуре 40 °С. Сухой остаток растворяют в 0,5 мл этилового спирта, после чего проводят хроматографирование полученного раствора.

Концентрацию акриламида в растворе определяют методом градуировочного графика. Для этого в день анализа готовят ряд стандартных растворов акриламида в этиловом спирте с концентрациями 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 мкг/мл. Затем строят график зависимости площади пика акриламида от концентрации раствора.

Содержание акриламида в материале в мкг/г (CAA_{a-z}) рассчитывают по формуле:

$$CAA_{a-z} = \frac{CAA_{p-p} \cdot \delta \cdot V}{m_{a-z}},$$

где CAA_{a-z} - содержание акриламида в материале, мкг/г;

CAA_{p-p} - содержание акриламида в экстракте, определяемое по градуировочному графику, мкг/мл;

V - объем анализируемого раствора (0,5 мл);

m_{a-z} - масса материала.

2.5. Определение содержания металлов

Содержание металлов в материале в весовых % определяли методом лазерной масс-спектрометрии на приборе "ЭМАЛ-2" в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.9-99 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции. Приложение В. Некоторые методы определения концентрации металлов и других элементов в медико-биологических пробах»; ГОСТ Р ИСО 10993.12-99 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и стандартных образцов».

3. Результаты санитарно химических испытаний

Значения рН вытяжек, содержание сухого остатка, содержание мономера, показатель преломления приведены в таблице №1.

Таблица № 1

| №№ п/п | Содержание сухого остатка, % | рН вытяжки | Содержание мономера, ppm | Показатель преломления |
|------------------------|---------------------------------|---------------|-----------------------------|---------------------------|
| 1 | 3,36 | 5,25 | 0,33 | 1,3430 |
| 2 | 3,15 | 6,07 | 0,76 | 1,3430 |
| 3 | 3,38 | 6,08 | 0,25 | 1,3428 |
| 4 | 3,31 | 6,10 | 0,46 | 1,3422 |
| 5 | 3,68 | 6,10 | 0,21 | 1,3425 |
| 6 | 3,20 | 7,05 | 0,53 | 1,3432 |
| 7 | 3,30 | 6,15 | 0,44 | 1,3430 |
| 8 | 3,32 | 7,04 | 0,31 | 1,3429 |
| 9 | 3,25 | 6,15 | 0,27 | 1,3432 |
| 10 | 3,18 | 7,02 | 0,43 | 1,3420 |
| Допустимые величины | 4,5 ± 1,5 | 4,0-8,5 | 1,0 | 1,344 ± 0,016 |

Содержание металлов в материале в весовых % составило: серебро-0.77; железо-0.0030; кальций-0.80; калий-0.0077; хлор-0.042; сера-0.13; фосфор-0.16; кремний-0.01; алюминий-0.0055; магний-0.014; натрий-0.19; фтор-0.0034. Основу геля составляет азот, кислород, углерод и водород.

4. Заключение по санитарно- химическим испытаниям

Результаты испытаний свидетельствуют о достаточной химической стабильности материала "АРГИФОРМ". Значения указанных показателей: содержание сухого остатка, рН вытяжки, содержание мономера, показатели преломления и содержание металлов в материале - не выходят за пределы допустимых значений.

Заместитель заведующего испытательной химико - аналитической лаборатории ФГУП
НИИР

_____ Е.А. Кузнецова