

Streszczenie rozprawy doktorskiej mgr Pauliny Łukaszewicz
pt. „Opracowanie procedury ekstrakcji i oznaczania wybranych leków weterynaryjnych
w glebach oraz ocena ich stabilności hydrolitycznej”

Światowy przemysł farmaceutyczny oferuje szeroką gamę substancji farmakologicznie czynnych niezbędnych do zwalczania różnorodnych chorób. Globalna konsumpcja leków ma nieustanną tendencję wzrostową zarówno w sektorze medycyny jak i w weterynarii. Szczególnie w tym drugim obszarze zastosowanie wybranych substancji leczniczych odbywa się w zdecydowanie mniej kontrolowany sposób, a ich przeznaczenie ma nie tylko wymiar terapeutyczny, ale także prewencyjny oraz wspomagający wzrost tkanki mięśniowej. Konsekwencją dużego spożycia leków weterynaryjnych jest ich coraz powszechniejsza obecność w środowisku naturalnym oraz rozpowszechnienie się niebezpiecznego zjawiska lekooporności bakterii. Mimo tego, informacje na temat stanu zanieczyszczenia gleb pozostałościami tych związków są bardzo ograniczone, co m. in. wynika z braku odpowiednich narzędzi analitycznych. Ponadto niepoznane lub też sprzeczne są dane dotyczące trwałości leków weterynaryjnych w środowisku.

Dlatego też badania przeprowadzone w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej obejmowały: (i) opracowanie zestawu czułych i selektywnych metod analitycznych umożliwiających oznaczanie mieszanin środków farmaceutycznych w skomplikowanej matrycy jaką jest gleba, (ii) przeprowadzenie wstępnej oceny stopnia zanieczyszczenia środowiska glebowego Polski północnej pozostałościami leków weterynaryjnych przy użyciu zaproponowanych metod oraz (iii) sprawdzenie stabilności hydrolitycznej wybranych substancji leczniczych zgodnie z wytycznymi Europejskiej Organizacji Współpracy i Rozwoju (OECD 111).

Obiektem badań było 18 leków powszechnie wykorzystywanych w weterynarii i akwakulturze, należących do 8 grup terapeutycznych: tetracyklin, sulfonamidów, makrolidów, fluorochinolonów, benzimidazoli, β -blokerów, fenikoli oraz nitroimidazoli.

W wyniku realizacji badań naukowych objętych niniejszą rozprawą doktorską z powodzeniem:

- Opracowano metody oznaczeń końcowych mieszanin leków weterynaryjnych z wykorzystaniem technik wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją spektrofotometryczną (HPLC-UV) oraz chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (w trybie monitorowania wybranych reakcji fragmentacji, LC-MS/MS(MRM)), cechujące się dobrymi parametrami walidacyjnymi;

- dobrano skuteczne warunki ekstrakcji mieszanin farmaceutyków z próbek gleb, charakteryzujących się zróżnicowaną zawartością materii organicznej (jako parametru determinującego efektywność wyodrębniania analitów z matrycy środowiskowej), z wykorzystaniem techniki ekstrakcji rozpuszczalnikiem wspomaganą promieniowaniem mikrofalowym (MAE) oraz warunki doczyszczania uzyskanych ekstraktów przy użyciu techniki ekstrakcji do fazy stałej (SPE);
- przeprowadzono walidację pełnych metodyk analitycznych MAE-SPE-LC-MS/MS(MRM), potwierdzając ich skuteczność i wiarygodność parametrami walidacyjnymi (m. in. niskimi wartościami granic wykrywalności w zakresie od 1,0 do 3,3 $\mu\text{g kg}^{-1}$) oraz oceną skuteczności ekstrakcji (dokonaną za pomocą odzysku bezwzględnego oraz odzysku względnego), a także efektów matrycowych;
- wykonano analizy 40 próbek środowiskowych zebranych z terenów rolniczych Polski północnej w celu oceny stopnia zanieczyszczenia tego komponentu pozostałościami wybranych leków weterynaryjnych, wykazując obecność większości farmaceutyków, na poziomie stężeń od 3,6 do 57,0 $\mu\text{g kg}^{-1}$. Najczęściej wykrywanymi lekami był trimetoprim, sulfadiazyna, sulfametoksazol oraz oksytetracyklina. Wyznaczone wartości współczynników ryzyka środowiskowego (RQ) wykazały, że obecność enrofloksacyny oraz sulfametoksazolu może stanowić realne zagrożenie dla środowiska glebowego;
- oceniono stabilność hydrolityczną 12 wybranych leków weterynaryjnych, wykazując wysoką trwałość metronidazolu, trimetoprimu, florfenikolu (w pH 4 i 7), tylozyny (w pH 7) oraz leków z grupy β -blokerów oraz fluorochinolonów w całym zakresie pH, podczas testu wstępnego. Leki z grupy benzimidazoli oraz tylozyna (w pH 4) charakteryzowały się największym stopniem degradacji w warunkach prowadzenia testów;
- dokonano wstępnej identyfikacji produktów degradacji hydrolitycznej.