

Разработка высокоточной методики измерений массовой доли меди, цинка в сыворотке крови методом изотопного разбавления и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой

Вострокнутова Е. В., Табатчикова Т. Н., Лебедева Е. Л., Мигаль П. В., Собина Е. П., Собина А. В.

Уральский научно-исследовательский институт метрологии – филиал
ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии имени Д.И. Менделеева»,
г. Екатеринбург, Россия, e-mail: uniim@uniim.ru

Аннотация: Описаны результаты разработки методики измерений массовой доли меди и цинка в лиофилизированной сыворотке крови с использованием метода масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой с изотопным разбавлением. Разработанная методика может применяться для установления метрологических характеристик стандартных образцов состава сыворотки крови, контроля правильности результатов измерений, полученных с использованием других методик (методов) измерений аналогичных величин, выполнения высокоточных измерений массовых долей меди и цинка в сыворотке крови в спорных ситуациях.

Ключевые слова: сыворотка крови, метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, метод изотопного разбавления

Метрологическое обеспечение измерений в медицинской лабораторной диагностике неоспоримо важно: контроль содержания микроэлементов в организме человека проводят при диагностике интоксикаций и профессиональных болезней, для оценки баланса этих элементов в организме, для выявления недостатка или избытка микроэлементов, вызывающих патологические состояния и/или свидетельствующих о возможных заболеваниях.

Объектом исследований являлась лиофилизированная сыворотка крови. Как показали исследования, оптимальным методом растворения сыворотки крови является разложение в концентрированной азотной кислоте. Измерения проводили на масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой Nexion 2000 фирмы PerkinElmer.

Предварительный масс-спектрометрический анализ Total Quant показал, что основными матричными элементами сыворотки крови являются Na, Mg, P, S, K, Ca. Исследования влияния матричных элементов на аналиты в различных режимах масс-спектрометра привели к выводу, что оптимальным режимом измерений растворов проб сыворотки крови является режим динамической реакционной ячейки (DRC). Коэффициент разбавления пробы сыворотки крови должен составлять не менее 400, чтобы не вызвать возможные интерференции матричных элементов на аналиты.

В основе разработанной методики измерений массовой доли меди и цинка лежит метод изотопного разбавления, признанный Консультативным Комитетом по Количеству Вещества (CCQM) потенциально первичным [1].

Для определения массовой доли меди измеряли изотопное отношение $\text{Cu}^{65}/\text{Cu}^{63}$, для определения массовой доли цинка измеряли изотопные отношения $\text{Zn}^{66}/\text{Zn}^{64}$, $\text{Zn}^{67}/\text{Zn}^{64}$, $\text{Zn}^{68}/\text{Zn}^{64}$, $\text{Zn}^{70}/\text{Zn}^{64}$ в растворе исследуемой пробы, пробы с добавкой и растворе добавки с последующим вычислением. Эффект дискриминации масс был устранен введением корректирующих коэффициентов, установленных при измерении указанных изотопных отношений в стандартных образцах с известным изотопным составом.

Разработанная методика аттестована в УНИИМ – филиале ФГУП «ВНИИМ им.Д.И.Менделеева». Оценку показателей повторяемости и внутрिलाбораторной прецизионности проводили с использованием результатов измерений массовой доли меди и цинка в образцах сыворотки крови производства АО «Вектор-Бест», сыворотки крови производства ООО «БиолоТ» с массовыми долями меди и цинка в диапазоне от $1 \cdot 10^{-6}$ % до

$1 \cdot 10^{-3}$ % в соответствии с алгоритмами, изложенными в РМГ 61-2010 [3]. Показатели прецизионности методики в форме стандартной неопределённости типа А результатов измерений в условиях повторяемости и внутрिलाбораторной прецизионности рассчитали в соответствии с РМГ 61-2010 [3]. Стандартная неопределённость типа В получена в соответствии с положениями ГОСТ 34100.3-2017/ISO/IEC Guide 98-3:2008 [4].

Разработанная высокоточная методика планируется к утверждению в качестве первичной референтной методики измерений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ellison S.L.R., Williams A. (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying uncertainty in analytical measurement, third edition. 2012. URL: <https://www.eurachem.org/index.php/publications/guides/quam>
2. Commission on isotopic abundances and atomic weight of International Union of pure and applied chemistry (CIAAW of IUPAC). URL: <http://www.ciaaw.org/atomic-masses.htm> (дата обращения: 22.04.2022).
3. РМГ 61–2010 Государственная система обеспечения единства измерений. Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки. М.: Стандартиформ, 2012. 61 с.
4. ГОСТ 34100.3-2017/ISO/IEC Guide 98-3:2008 Неопределённость измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределённости измерения. М.: Стандартиформ, 2018. 112 с.