

4.1. Методы контроля. Химические факторы

**МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЯ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ  
МАРГАНЦА, АЛЮМИНИЯ, ХРОМА И ТИТАНА В КРОВИ И ПЛАЗМЕ  
КРОВИ ЧЕЛОВЕКА АТОМНО-АБСОРБЦИОННЫМ МЕТОДОМ**

**Методические указания по методам контроля  
МУК 4.1.033-15**

Издание официальное

Федеральное медико-биологическое агентство  
Москва  
2015

## ПРЕДИСЛОВИЕ

1. Настоящие методические указания «Методика выполнения измерения массовой концентрации марганца, алюминия, хрома и титана в крови и плазме крови человека атомно-абсорбционным методом» разработаны Федеральным государственным бюджетным учреждением науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН ИТ ФМБА России).

Директор института: д.м.н. Бонитенко Е.Ю.

Заместитель директора по НИР: д.м.н. Иванов М.Б.

Исполнители: к.х.н. Иваненко А.А., к.х.н. Иваненко Н.Б., к.х.н. Соловьев Н.Д., к.х.н. Наволоцкий Д.В.

2. Настоящие методические указания по методам контроля аттестованы в соответствии с ГОСТ Р 8.563-2009 Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д.И.Менделеева» Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии, свидетельство об аттестации методики (метода) измерений № 242/62-08 от 21 июля 2008 г.

3. Рекомендованы к утверждению подкомиссией по специальному нормированию Федерального медико-биологического агентства (протокол от 12 мая 2015 г. № 4/2015).

4. Утверждены и введены в действие заместителем руководителя Федерального медико-биологического агентства, Главным государственным санитарным врачом по обслуживаемым организациям и обслуживаемым территориям В.В. Романовым 12 мая 2015 г.

5. Введены взамен МУК 4.1.046-08 «Методика выполнения измерения массовой концентрации марганца, алюминия, хрома и титана в крови и плазме крови человека атомно-абсорбционным методом».

**Федеральный закон Российской Федерации от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ  
«О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»**

«Санитарно-эпидемиологические требования – обязательные требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания, условий деятельности юридических лиц и граждан, в том числе индивидуальных предпринимателей, используемых ими территорий, зданий, строений, сооружений, помещений, оборудования, транспортных средств, несоблюдение которых создает угрозу жизни или здоровью человека, угрозу возникновения и распространения заболеваний и которые устанавливаются государственными санитарно-эпидемиологическими правилами и гигиеническими нормативами (далее - санитарные правила), а в отношении безопасности продукции и связанных с требованиями к продукции процессов ее производства, хранения, перевозки, реализации, эксплуатации, применения (использования) и утилизации, которые устанавливаются документами, принятыми в соответствии с международными договорами Российской Федерации, и техническими регламентами» (статья 1).

«Соблюдение санитарных правил является обязательным для граждан, индивидуальных предпринимателей и юридических лиц» (статья 39).

«За нарушение санитарного законодательства устанавливается дисциплинарная, административная и уголовная ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации» (статья 55).

**СОДЕРЖАНИЕ**

<b>ПРЕДИСЛОВИЕ</b>	2
<b>ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ</b>	6
<b>НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ</b>	7
<b>ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ</b>	9
<b>ОСНОВНЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ</b>	10
<b>1. Показатели точности измерений</b>	10
<b>2. Метод измерений</b>	10
<b>3. Средства измерений, стандартные образцы, вспомогательные устройства, реактивы и материалы</b>	10
3.1. Средства измерений	11
3.2. Стандартные образцы	11
3.3. Вспомогательные устройства и материалы	11
3.4. Реактивы	12
<b>4. Требования безопасности, охраны окружающей среды</b>	12
<b>5. Условия выполнения измерений</b>	13
<b>6. Требования к квалификации операторов</b>	13
<b>7. Подготовка к выполнению измерений</b>	13
7.1. Подготовка химической посуды для выполнения измерений	13
7.2. Приготовление растворов	14
7.2.1. Приготовление вспомогательного раствора азотной кислоты с объемной долей 2%	14
7.2.2. Приготовление градуировочных растворов алюминия, марганца, титана, хрома с массовой концентрацией 100 мг/дм <sup>3</sup>	14
7.2.3. Приготовление градуировочных растворов	14
<b>8. Подготовка спектрометра «МГА-915» к работе</b>	15
<b>9. Подготовка атомизатора к проведению измерений</b>	15
<b>10. Построение градуировочных характеристик</b>	15
<b>11. Отбор, транспортировка и хранение проб крови</b>	17
<b>12. Подготовка проб к выполнению измерений</b>	17

<b>13. Порядок выполнения измерений</b>	18
<b>14. Обработка результатов измерений</b>	18
<b>15. Оформление результатов измерений</b>	19
<b>16. Контроль точности результатов измерений</b>	19
16.1. Контроль бидистиллированной (деионизованной) воды	19
16.2. Контроль стабильности градуировочных характеристик	20
16.3. Контроль правильности по методу добавок	20
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ А (обязательное)</b>	22

**УТВЕРЖДАЮ**

Заместитель руководителя Федерального  
медико-биологического агентства,  
Главный государственный санитарный врач по  
обслуживаемым организациям и  
обслуживаемым территориям

« 12 » МАЯ 2015 г.  
МУК 4.1.033-15  
Дата введения — с момента утверждения

В.В. Романов

## 4.1. Методы контроля. Химические факторы

**МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЯ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ  
МАРГАНЦА, АЛЮМИНИЯ, ХРОМА И ТИТАНА В КРОВИ И ПЛАЗМЕ  
КРОВИ ЧЕЛОВЕКА АТОМНО-АБСОРБЦИОННЫМ МЕТОДОМ**

Методические указания по методам контроля

**ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ**

Настоящий документ устанавливает методику измерений (в дальнейшем МИ) массовой концентрации марганца, алюминия, хрома и титана в пробах крови и плазме крови атомно-абсорбционным методом с электротермической атомизацией на атомно-абсорбционном спектрометре «МГА-915» и предназначен для применения специалистами санитарно-гигиенических, клинико-диагностических лабораторий и научно-исследовательских институтов ФМБА России, занимающихся вопросами гигиены окружающей среды. Методические указания разработаны с целью обеспечения контроля за содержанием микроэлементов в крови и плазме крови у населения, проживающего в районах с повышенным уровнем загрязнения окружающей среды.

Диапазоны измерений массовых концентраций элементов составляют: от 0,80 до 21 мкг/дм<sup>3</sup> для алюминия; от 1,00 до 25 мкг/дм<sup>3</sup> для марганца; от 10,0 до 200 мкг/дм<sup>3</sup> для титана; от 1,00 до 10,0 мкг/дм<sup>3</sup> для хрома.

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящих методических указаниях использованы ссылки на нормативные документы.

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 40 от 27.01.2006 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ».

ГОСТ 1770-74 Посуда мерная, лабораторная, стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия.

ГОСТ 29169-91 Посуда лабораторная, стеклянная. Пипетки с одной отметкой.

ГОСТ 29227-91 Пипетки градуированные.

ГОСТ 10157-79 Аргон газообразный и жидкий. Технические условия.

ГОСТ 6709-72 Вода дистиллированная. Технические условия.

ГОСТ Р 52501-2005 Вода для лабораторного анализа. Технические условия.

ГОСТ 4204-77 Кислота серная. Технические условия.

ГОСТ 11125-84 Кислота азотная особой чистоты. Технические условия.

ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества.

ГОСТ Р 12.1.019-2009 Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты.

ГОСТ 12.1.004-91 Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования.

ГОСТ 12.4.009-83 Система стандартов безопасности труда. Пожарная техника для защиты объектов. Основные виды. Размещение и обслуживание.

ГОСТ 12.1.005-88 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны.

ГОСТ 12.0.004-90 Система стандартов безопасности труда. Организация обучения безопасности труда.

ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике.

ГОСТ Р 8.563-2009 Государственная система обеспечения единства измерений. Методики (методы) измерений.

ГОСТ Р 1.5-2004 Стандартизации в Российской Федерации. Стандарты национальные Российской Федерации. Правила построения, изложения, оформления и обозначения.

ГОСТ Р 53228-2008 Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания.

ГОСТ ИСО /МЭК 17025-2009 Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий.

ТУ 4434-915-20506233-98 Спектрометр атомно-абсорбционный МГА-915.

ТУ 9452-001-33189998 Дозаторы пипеточные ДПВ-1, ДПВ-8, ДПФ-1.

МИ 2881-2004 Государственная система обеспечения единства измерений. Методики количественного химического анализа. Процедуры проверки приемлемости результатов анализа.

РМГ 76-2004 Государственная система обеспечения единства измерений. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа.

Примечание – При пользовании настоящих методик целесообразно проверить действие ссылочных стандартов и других документов в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодно издаваемому указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, или по соответствующим ежемесячно издаваемым информационным указателям, опубликованным в текущем году. Если ссылочный документ заменён (изменён), то при пользовании настоящей методики следует руководствоваться заменяющим (изменённым) документом. Если ссылочный документ отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.



**ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**

- МУК – методические указания
- A – аналитический сигнал
- ААС – атомно-абсорбционная спектрометрия
- ГХ – градуировочная характеристика
- $s_r$  – относительное стандартное отклонение
- $\sigma_r$  – показатель повторяемости (относительное среднее квадратическое отклонение повторяемости)
- $\pm\delta$  – показатель точности (границы относительной погрешности при вероятности  $P = 0,95$ )
- $\pm\delta_c$  – показатель правильности (границы относительной систематической погрешности при доверительной вероятности  $P = 0,95$ )
- $r$  – значение предела повторяемости для двух результатов параллельных определений
- СИ – средство измерений
- ГСО – государственный стандартный образец

## ОСНОВНЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

### 1. Показатели точности измерений

Методика измерений обеспечивает получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей значений, приведённых в таблице 1.

Таблица 1 – Значение показателей повторяемости и точности методики

Элемент	Диапазон измерений массовой концентрации элемента в пробе, мкг/дм <sup>3</sup>	Относительное среднее квадратическое отклонение результатов измерений в условиях повторяемости, $\sigma_r$ , %	Границы относительной погрешности измерений при доверительной вероятности $P = 0,95$ , $\pm \delta^*$ , %
Марганец	от 1,00 до 5,0 вкл.	4,6	20
	св. 5,0 до 25 вкл.	3,9	
Алюминий	от 0,80 до 5,0 вкл.	4,2	20
	св. 5,0 до 21 вкл.	3,5	
Хром	от 1,00 до 2,0 вкл.	4,9	20
	св. 2,0 до 10,0 вкл.	3,2	
Титан	от 10 до 20 вкл.	5,3	20
	св. 20 до 200 вкл.	3,9	
Примечание – * – Соответствует расширенной неопределенности измерений 20% при коэффициенте охвата $k = 2$			

### 2. Метод измерений

Метод измерений основан на резонансном поглощении света свободными атомами металлов, возникающем при пропускании света через слой атомного пара в электротермическом атомизаторе атомно-абсорбционного анализатора «МГА-915». В атомизаторе применяется графитовая печь. Массовая концентрация алюминия, марганца, титана, хрома рассчитывается по предварительно установленной градуировочной характеристике с учётом полученного аналитического сигнала, объёма вводимого в атомизатор водного раствора крови и коэффициента разбавления исходной пробы.

### 3. Средства измерений, стандартные образцы, вспомогательные устройства, реактивы и материалы

При выполнении измерений применяют следующие средства измерений, государственные стандартные образцы, вспомогательные устройства, материалы и реактивы.

## 3.1. Средства измерений

№№ п/п	Наименование средства измерения (СИ)	Нормативный документ	Основные характеристики
1.	Спектрометр атомно-абсорбционный «МГА-915» с программным обеспечением и сетевым кабелем Рабочий спектральный диапазон 190-600 нм; спектральное разрешение 2 нм; Зеемановский корректор фона	ТУ 4434-915-20506233-98 № по Госреестру 17309-03	Указаны в руководстве по эксплуатации или паспорте средства измерения
2.	Колбы мерные: 2-500-2 2-100-2 2-50-2 2-10-2	ГОСТ 1770-74	Погрешность: $\pm 0,50 \text{ см}^3$ $\pm 0,20 \text{ см}^3$ $\pm 0,12 \text{ см}^3$ $\pm 0,05 \text{ см}^3$
3.	Пипетки мерные с одной отметкой: 2-2-5 2-2-10	ГОСТ 29169-91	Погрешность: $\pm 0,02 \text{ см}^3$ $\pm 0,04 \text{ см}^3$
4.	Пипетки градуированные 2-го класса точности вместимостью 1, 2, 5, 10 $\text{см}^3$	ГОСТ 29227-91	Погрешность: $\pm 1 \%$ номинального значения
5.	Одноканальная пипетка переменного объема «Классик» (дозатор) вместимостью 5-50 $\text{мм}^3$	ТУ 9452-001-33189998-95	Погрешность: $\pm 5 \%$
6.	Одноканальная пипетка переменного объема «Колор» (дозатор) вместимостью 100-1000 $\text{мм}^3$	ТУ 9452-002-33189998-2006	Погрешность $\pm 1,5 \%$
7.	Цилиндры вместимостью 10 и 500 $\text{см}^3$	ГОСТ 1770-74	Класс точности 2

## 3.2. Стандартные образцы

– ГСО 7854-2000 состава водного раствора ионов алюминия, массовая концентрация ионов алюминия 1  $\text{г/дм}^3$ , погрешность аттестованного значения  $\pm 1 \%$

– ГСО 7266-96 состава водного раствора ионов марганца, массовая концентрация ионов марганца 1  $\text{г/дм}^3$ , погрешность аттестованного значения  $\pm 1 \%$

– ГСО 7207-95 состава водного раствора ионов титана, массовая концентрация ионов титана 1  $\text{г/дм}^3$ , погрешность аттестованного значения  $\pm 1 \%$

– ГСО 7257-96 состава водного раствора ионов хрома, массовая концентрация ионов хрома (VI) 1  $\text{г/дм}^3$ , погрешность аттестованного значения  $\pm 1 \%$

## 3.3. Вспомогательные устройства и материалы

Графитовая кювета с пиропокрытием фирмы «Perkin-Elmer» с интегрированной платформой (расходный материал)	Тип HGM tm
Графитовая кювета с пиропокрытием фирмы «Perkin-Elmer» (без платформы)	Тип HGM tm
Стаканчики полистирольные (одноразового использования), объемом	Для автосемплера

2 см <sup>3</sup>	МГА-915
Система для получения ультрачистой воды MilliQ Advantage A10 (Millipore, Франция)	Деионизатор
Одноразовые вакуумные системы для взятия крови	Антикоагулянт гепарин-литий
Флаконы из дроба объемом (пенициллиновые)	Емкость 12 мл
Сумка-холодильник	Поддерживает температуру ≤ 4°C не менее 4 часов
Холодильный шкаф	Температура холодильной камеры 0-2°C, температура морозильной камеры -18°C

### 3.4. Реактивы

Аргон газообразный, высшего сорта; высокой чистоты	ГОСТ 10157-79 ТУ 6-21-1294
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709-72
Вода для лабораторного анализа, степень чистоты 2 (бидистиллированная или деионизированная)	ГОСТ Р 52501-2005
Кислота серная концентрированная, х.ч.	ГОСТ 4204-77
Кислота азотная концентрированная, ос.ч.	ГОСТ 11125-84

### Примечания

1 Бидистиллированную воду получают путем перегонки дистиллированной воды в бидистилляторе или в кварцевом (стеклянном) приборе. Деионизированную и бидистиллированную воду контролируют согласно п. 12 методических указаний.

2 Допускается использование других утвержденных средств измерений и вспомогательного оборудования с метрологическими и техническими характеристиками не хуже указанных. Допускается использование реактивов аналогичной или более высокой квалификации, изготовленных по другой нормативной документации, в том числе импортных.

## 4. Требования безопасности, охраны окружающей среды

При выполнении измерений необходимо соблюдать требования техники безопасности при работе с химическими реактивами в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76, требования электробезопасности при работе с электроустановками в соответствии

с ГОСТ 12.1.019-79, а также требования, изложенные в технической документации на атомно-абсорбционный спектрометр МГА-915.

Помещение должно соответствовать требованиям пожаробезопасности (ГОСТ 12.1.004-91) и иметь средства пожаротушения в соответствии с ГОСТ 12.4.009-83. Содержание вредных веществ в воздухе не должно превышать допустимых значений (ГОСТ 12.1.005-88). Организация обучения безопасности труда работающих должна соответствовать ГОСТ 12.0.004-90.

## **5. Условия выполнения измерений**

При выполнении измерений в лаборатории должны быть соблюдены следующие условия:

- температура воздуха  $(20 \pm 5) ^\circ\text{C}$ ;
- атмосферное давление  $84,0 - 106,7$  кПа (630-800 мм рт. ст.);
- влажность воздуха не более 80 % при температуре  $25 ^\circ\text{C}$ ;
- напряжение в сети  $(220 \pm 10)$  В;
- частота переменного тока  $(50 \pm 1)$  Гц.

## **6. Требования к квалификации операторов**

К выполнению измерений и обработке их результатов допускают специалиста, имеющего высшее или среднее специальное химическое образование или опыт работы в химической лаборатории, прошедшего соответствующий инструктаж, освоившего метод в процессе тренировки и получившего удовлетворительные результаты при выполнении процедур оперативного контроля погрешности.

## **7. Подготовка к выполнению измерений**

### **7.1. Подготовка химической посуды для выполнения измерений**

При выполнении измерений необходимо тщательно соблюдать чистоту химической посуды, руководствуясь следующими правилами.

Для мытья химической посуды следует использовать концентрированную серную кислоту или концентрированную азотную кислоту. Категорически запрещается использовать для мытья соду, щелочи, все виды синтетических моющих средств, хромовую смесь.

Посуду предварительно отмывают водопроводной водой, затем в нее наливают приблизительно на 1/2 объема концентрированную серную кислоту и тщательно обмывают ею всю внутреннюю поверхность, затем выливают в специальный сосуд. Пипетки при помощи груши несколько раз заполняют кислотой выше метки. После промывания посуды дистиллированной водой (не менее 5 раз) ее окончательно споласкивают бидистиллированной (деионизованной) водой (2-3 раза).

Для каждого раствора необходимо использовать отдельную пипетку. Раствор из колбы наливают в стаканчик и из него набирают в пипетку. Запрещается погружать пипетку в весь объем раствора во избежание загрязнения.

Рекомендуется иметь отдельный набор посуды, который используется только для проведения анализов в соответствии с каждой из методик измерений, изложенных в данных методических указаниях.

## 7.2. Приготовление растворов

Растворы готовят на деионизованной или бидистиллированной воде.

### 7.2.1. Приготовление вспомогательного раствора азотной кислоты с объемной долей 2%

В мерную колбу вместимостью 500 см<sup>3</sup> помещают 300 – 400 см<sup>3</sup> бидистиллированной (деионизованной) воды, осторожно, при перемешивании вливают 10 см<sup>3</sup> концентрированной азотной кислоты, отмеренной цилиндром, доводят до 500 см<sup>3</sup> бидистиллированной (деионизованной) водой и перемешивают. Раствор устойчив при хранении в закрытом сосуде из полиэтилена, полипропилена или фторопласта длительное время.

### 7.2.2. Приготовление градуировочных растворов алюминия, марганца, титана, хрома с массовой концентрацией 100 мг/дм<sup>3</sup>

В 4 мерные колбы вместимостью 50 см<sup>3</sup> помещают при помощи пипеток вместимостью 5 см<sup>3</sup> ГСО состава водного раствора ионов алюминия, марганца, титана, хрома с массовой концентрацией 1 г/дм<sup>3</sup> (в каждую колбу по одному элементу), доводят до метки 2 % раствором азотной кислоты и перемешивают. Растворы устойчивы при хранении в полиэтиленовой посуде в течение 1 месяца.

### 7.2.3. Приготовление градуировочных растворов

Рабочие градуировочные растворы готовят в мерных колбах последовательным разбавлением. Для разбавления применяют азотную кислоту с объемной долей 2%.

При приготовлении рабочих градуировочных растворов отбирают указанный объем основного раствора (таблица 2) в мерные колбы указанной вместимости, доводят до метки азотной кислотой с объемной долей 2% и тщательно перемешивают. Растворы с массовыми концентрациями элементов не менее 100 мкг/дм<sup>3</sup> хранят в посуде из полиэтилена, фторопласта или полипропилена не более недели. Растворы с концентрациями менее 100 мкг/дм<sup>3</sup> используют свежеприготовленными.

Таблица 2 – Приготовление градуировочных растворов

Элемент	Массовая концентрация исходного раствора, мкг/дм <sup>3</sup>	Объем исходного раствора, см <sup>3</sup>	Вместимость колбы, см <sup>3</sup>	Массовая концентрация в градуировочном растворе, мкг/дм <sup>3</sup>
Алюминий, Марганец, Титан, Хром	100000	2	100	2000
	100000	1	100	1000
	2000	10	100	200
	1000	10	100	100
	1000	5	100	50
	1000	2	100	20
	1000	1	100	10
	100	1	100	1

### 8. Подготовка спектрометра «МГА-915» к работе

Подготовку спектрометра к работе и установку графитовой печи проводят в соответствии с Руководством по эксплуатации.

### 9. Подготовка атомизатора к проведению измерений

При определении алюминия, марганца, хрома и титана рекомендуется использовать кюветы без платформы. Для определения алюминия, марганца, хрома, титана предварительную модификацию графитовой кюветы не используют.

### 10. Построение градуировочных характеристик

Для построения градуировочной характеристики (ГХ) в графитовую печь вводят дозатором последовательно градуировочные растворы элементов и регистрируют соответствующие показания спектрометра (интегральные аналитические сигналы –  $A$ , усл. ед.). Рекомендованные концентрации градуировочных растворов, объем аликвотных порций и соответствующие им абсолютные содержания элементов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Рекомендованные концентрации и аликвотные порции градуировочных растворов

Элемент	Концентрация раствора, мкг/дм <sup>3</sup>	Объем аликвотной порции раствора, мм <sup>3</sup>	Абсолютное содержание элемента, m <sub>i</sub> , пг
Марганец, хром, алюминий	1	10	10
	10	5	50
	10	10	100
	10	20	200
	10	30	300
	10	40	400
	20	30	600
	20	40	800
Титан	100	5	500
	100	10	1000
	100	20	2000
	100	30	3000
	100	40	4000
	200	30	6000
	200	40	8000

Для регистрации аналитических сигналов применяют температурно-временные режимы согласно указанным в таблице 4. Ввод градуировочного раствора для каждой концентрации повторяют 5 раз. Программное обеспечение прибора рассчитывает средний аналитический сигнал и относительное стандартное отклонение аналитических сигналов.

Градуировочная характеристика выражается прямолинейной зависимостью среднего аналитического сигнала ( $A$ , усл.ед.) от массы компонента ( $m_i$ , пг) в дозируемой порции градуировочного раствора. В компьютерной программе прибора задана по умолчанию «нулевая» точка ГХ, соответствующая нулю аналитического сигнала и массы элемента.

Градуировочную характеристику считают приемлемой, если:

– относительное стандартное отклонение аналитических сигналов для каждого градуировочного раствора не превышает 6 %;

– полученное значение массовой концентрации градуировочного раствора отличается от аттестованного значения градуировочного раствора не более, чем на 15 %.



## 11. Отбор, транспортировка и хранение проб крови

Отбор, транспортировку и хранение проб крови проводят в соответствии с приложением № 2 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 40 от 27.01.2006 г.

Кровь для проведения химико-токсикологических исследований отбирается из поверхностной вены одним из следующих способов.

– Самотеком в сухой флакон с раствором гепарина (3 - 5 капель на каждые 10 см<sup>3</sup> крови). Отбирается 15 см<sup>3</sup> крови в два флакона объемами 10 и 5 см<sup>3</sup>. Флаконы закрываются стандартной резиновой пробкой, которая фиксируется алюминиевым колпачком. Содержимое флаконов сразу же перемешивается. Флаконы опечатываются и направляются для проведения химико-токсикологических исследований.

– С использованием вакуумных пробирок (одноразовых устройств для ускоренного взятия крови с содержанием гепарина и иглами с двух концов) один конец вводится в вену, другим концом прокалывается резиновая мембрана пробирки. Отбирается 15 см<sup>3</sup> крови в две вакуумные пробирки вместимостью 5 см<sup>3</sup> и 10 см<sup>3</sup> (контрольный и анализируемый образцы), пробирки опечатываются.

Кровь с сопроводительной документацией направляется в химико-токсикологическую лабораторию в укупореженных и опечатанных флаконах, вакуумных пробирках в специальном контейнере в сумке-холодильнике на транспорте медицинской организации в сопровождении медицинского работника, ответственного за доставку биологического материала.

Анализируемые образцы крови хранятся в течение первых двух суток при температуре 0 – 2 °С, далее – при температуре не менее минус 18 °С в холодильных шкафах в течение двух месяцев. Плазму для определения алюминия отделяют с использованием центрифугирования.

## 12. Подготовка проб к выполнению измерений

Анализируемые пробы крови (плазмы крови при определении алюминия) перед выполнением измерений следует разбавить в 10 раз деионизированной (бидистиллированной) водой. Разбавление проводят одним из ниже указанных способов:

– в мерные колбы вместимостью 10 см<sup>3</sup> помещают при помощи дозатора 1 см<sup>3</sup> пробы, доводят до метки деионизированной (бидистиллированной) водой и тщательно перемешивают;

– в пластиковый стаканчик вместимостью 2 см<sup>3</sup> помещают при помощи дозатора 90 мм<sup>3</sup> деионизированной (бидистиллированной) воды, добавляют дозатором 10 мм<sup>3</sup> пробы крови, тщательно перемешивают.

Разбавление проб проводят непосредственно перед началом анализа.

### 13. Порядок выполнения измерений

В графитовую печь, подготовленную в соответствии с п. 9, вводят 10 мм<sup>3</sup> разбавленной пробы крови (в соответствии с п. 12) и анализируют с использованием температурно-временных режимов, представленных в таблице 4.

Таблица 4 – Температурно-временные режимы анализа разбавленных проб крови при определении марганца, никеля и хрома, а также при определении алюминия в пробах плазмы крови (графитовая кювета без платформы)

Элементы	Al		Cr		Mn		Ti	
	t, с	T, °C	t, с	T, °C	t, с	T, °C	t, с	T, °C
Сушка	60	100	60	90	45	80	45	90
Пиролиз 1	15	700	18	750	18	700	18	800
Пиролиз 2	2,0	1400	0	0	0	0	2,0	1300
Атомизация	1,7	2750	1,7	2795	1,7	2275	1,8	2810
Очистка	1,8	2800	1,7	2830	1,7	2600	1,8	2840
Пауза	70	-	100	-	90	-	100	-

Информация о вводимом объеме разбавленной пробы и коэффициенте разбавления пробы заносится в компьютер. На дисплее компьютера после каждого ввода пробы отображается аналитический сигнал ( $A$ , усл.ед.), масса определяемого компонента ( $m$ , пг) и массовая концентрация определяемого компонента ( $X$ , мкг/дм<sup>3</sup>). Ввод раствора пробы повторяют дважды (два параллельных определения). Полученные данные автоматически записываются в «Протокол» программного обеспечения прибора.

### 14. Обработка результатов измерений

Результат единичного анализа – массовую концентрацию определяемого компонента в пробе ( $X_i$ , мкг/дм<sup>3</sup>) находят по формуле (1):

$$X_i = \frac{m_i \cdot Q}{V}, \quad (1)$$

где  $m_i$  – найденная по градуировочной характеристике масса определяемого компонента в разбавленной пробе крови, пг;

$V$  – объем вводимой в атомизатор разбавленной пробы крови, мм<sup>3</sup>;

$Q$  – коэффициент разбавления, для алюминия, марганца, хрома, титана  $Q=10$ .

За результат измерений массовой концентрации определяемого компонента в пробе ( $\bar{X}$ ) принимают среднее арифметическое значение результатов двух параллельных определений  $X_1$  и  $X_2$ , полученных в условиях повторяемости (2):

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2}{2}, \quad (2)$$

для которых выполняется следующее условие (3):

$$|X_1 - X_2| \leq 0,01 \cdot r_2 \cdot \bar{X}, \quad (3)$$

где  $r_2$  – значение предела повторяемости для двух результатов параллельных определений, % (таблица 5).

Таблица 5 – Значения пределов повторяемости при доверительной вероятности  $P = 0,95$

Элемент	Диапазон измерений массовой концентрации элемента в пробе, мкг/дм <sup>3</sup>	Предел повторяемости (относительное значение допусаемого расхождения результатов двух параллельных определений при доверительной вероятности $P=0,95$ ), $r_2$ , %
Марганец	от 1,0 до 5,0 вкл.	18
	св. 5,0 до 25,0 вкл.	15
Алюминий	от 0,80 до 5,0 вкл.	17
	св. 5,0 до 21,0 вкл.	14
Хром	от 1,0 до 2,0 вкл.	20
	св. 2,0 до 10,0 вкл.	13
Титан	от 10,0 до 20,0 вкл.	21
	св. 20,0 до 200 вкл.	15

## 15. Оформление результатов измерений

Результаты измерений регистрируют в протоколе измерений, который оформляют в соответствии с ГОСТ ИСО /МЭК 17025-2009.

Результат измерения массовой концентрации каждого из элементов ( $\bar{X}$ ) в полном формате представляют в виде:

$$(\bar{X} \pm \Delta) \text{ мкг/дм}^3 (P = 0,95)$$

или  $\bar{X}$  мкг/дм<sup>3</sup>;  $\pm \delta$  % ( $P = 0,95$ ).

$\Delta$  вычисляют по формуле (4):

$$\Delta = \frac{\delta \cdot \bar{X}}{100} = 0,20\bar{X} \quad (4)$$

Значение  $\delta$  для каждого определяемого элемента приведено в таблице 1.

$\bar{X}$  выражают числом с двумя десятичными знаками в интервале от 0,80 до 1,99 мкг/дм<sup>3</sup>, с одним десятичным знаком в интервале от 2,0 до 19,9 мкг/дм<sup>3</sup>, целым числом в интервале от 20 до 200 мкг/дм<sup>3</sup>.

## 16. Контроль точности результатов измерений

### 16.1. Контроль бидистиллированной (деионизованной) воды

Бидистиллированную (деионизованную) воду контролируют ежедневно перед началом работы, а также периодически. Частоту контроля устанавливает лаборатория

с учётом предыдущих результатов контроля. На первом этапе рекомендуется проводить контроль не реже, чем через каждые 2-3 пробы.

В графитовую печь последовательно вводят 40 мм<sup>3</sup> бидистиллированной (деионизированной) воды, по 10 мм<sup>3</sup> градуировочных растворов с концентрацией 1 мкг/дм<sup>3</sup> (для марганца, алюминия и хрома) и 5 мм<sup>3</sup> градуировочного раствора с концентрацией 100 мкг/дм<sup>3</sup> (для титана). Получают аналитические сигналы, соответствующие определяемым элементам.

Результаты контроля признают удовлетворительными, если отношение аналитического сигнала для бидистиллированной (деионизированной) воды к аналитическому сигналу для первой точки ГХ каждого элемента не превышает 0,10. В противном случае необходимо найти и устранить причины загрязнения бидистиллированной (деионизированной) воды.

### 16.2. Контроль стабильности градуировочных характеристик

Контроль проводят перед началом работы и после анализа 15-20 проб.

Средством контроля являются градуировочные растворы марганца, хрома, алюминия с массовой концентрацией 10 мкг/дм<sup>3</sup>, титана с массовой концентрацией 100 мкг/дм<sup>3</sup>. Объем вводимого градуировочного раствора – 10 мм<sup>3</sup>, что соответствует 100 пг марганца, хрома, алюминия и 1000 пг титана.

Градуировка признается стабильной, если относительное отклонение результата измерения массы элемента от приписанного значения массы не превышает (по модулю)  $K_{ст.пр} = 15\%$ .

При несоответствии полученных результатов указанному нормативу следует вновь построить градуировочную характеристику и повторить анализ проб, проанализированных после предыдущего контроля стабильности.

### 16.3. Контроль правильности по методу добавок

Контроль проводят периодически, в соответствии с планами внутрилабораторного контроля, а также при возникновении сомнений в правильности измерений, по требованию контролирующих организаций. Контроль проводят для каждого из определяемых элементов или выборочно.

Разбавленную в мерной колбе (в соответствии с п. 12 МУК) пробу крови (плазмы крови) делят на две равные части. Одну из частей анализируют в соответствии с методикой (п. 13 МУК), выполняя два параллельных определения и получая значение массовой концентрации каждого элемента ( $X$  мкг/дм<sup>3</sup>). Во вторую часть вводят добавки определяемых элементов ( $C_d$ , мкг/дм<sup>3</sup>), составляющую от  $0,8X$  до  $1,2X$ . Для введения добавки используют государственные стандартные образцы состава раствора ионов соответствующего металла.

Пробу с добавкой анализируют в соответствии методикой (п. 15 МУК) и получают значение массовой концентрации элемента  $X'$ .

Результаты анализа исходной пробы –  $X$  и пробы с добавкой –  $X'$  получают в одинаковых условиях, непосредственно один за другим.

Результат контроля признают удовлетворительным, если для каждого определяемого (контролируемого) элемента выполняется условие ( $P=0,90$ ):

$$\frac{|X' - X - C_d|}{C_d} \leq 0,30 \quad (5)$$

Если неравенство (5) не выполняется, то процедуру контроля повторяют. При повторном невыполнении этого условия выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

**ПРИЛОЖЕНИЕ А**  
**(обязательное)**

Копия свидетельства об аттестации методики измерения и приложения к  
свидетельству об аттестации

Копия свидетельства об аттестации методики выполнения измерений № 242/62-08 – методика выполнения измерений массовой концентрации марганца, алюминия, хрома и титана в крови и плазме крови человека атомно-абсорбционным методом

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ  
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ  
 “ВНИИМ им.Д.И.МЕНДЕЛЕЕВА”  
 190005, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 19  
 Факс: 7 (812) 713-01-14, телефон: 7 (812) 251-76-01, e-mail: info@vniim.ru, http://www.vniim.ru



# СВИДЕТЕЛЬСТВО

об аттестации

методики выполнения измерений

№ 242/62-08

Методика выполнения измерений массовой концентрации Mn, Al, Cr и Ti в пробах крови и плазмы крови атомно-абсорбционным методом с электротермической атомизацией на атомно-абсорбционном спектрометре МГА-915, разработанная ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА (192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.1) и регламентированная в документе МВИ № ИТ-АА-001-08 «Методика выполнения измерения массовой концентрации марганца, алюминия, хрома и титана в крови и плазме крови человека атомно-абсорбционным методом» (проект МУК 4.1..., г. Санкт-Петербург, 2008; 21 стр.), аттестована в соответствии с ГОСТ Р 8.563.

Аттестация осуществлена по результатам метрологической экспертизы материалов по разработке МВИ.

В результате аттестации МВИ установлено, что МВИ соответствует предъявляемым к ней метрологическим требованиям и обладает основными метрологическими характеристиками, приведенными на оборотной стороне свидетельства.

Дата выдачи свидетельства - 21 июля 2008 г.

Руководитель  
 научно-исследовательского отдела  
 Государственных эталонов  
 в области физико-химических измерений



Л.А. Конопелько

00547

## Копия приложения к свидетельству № 242/62-08

## МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Таблица 1

Диапазон измерений массовой концентрации элемента в пробе, мкг/дм <sup>3</sup>	Границы относительной погрешности измерений, $\pm \delta^*$ (P=0,95)	Относительное СКО результатов измерений в условиях повторяемости, $\sigma_r$ , %	Допускаемое расхождение результатов двух параллельных определений, $r_2$ , % (P=0,95)
Марганец			
От 1,00 до 5,0 вкл.	20	4,6	18
Св. 5,0 до 25 вкл.		3,9	15
Алюминий			
От 0,80 до 5,0 вкл.	20	4,2	17
Св. 5,0 до 21 вкл.		3,5	14
Хром			
От 1,00 до 2,0 вкл.	20	4,9	20
Св. 2,0 до 10,0 вкл.		3,2	13
Титан			
От 10,0 до 20 вкл.	20	5,3	21
Св. 20 до 200 вкл.		3,9	15

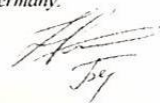
\*Соответствуют относительной расширенной неопределенности измерений 20 % при коэффициенте охвата  $k=2$ . Бюджет неопределенности измерений приведен в приложении к свидетельству.

Таблица 2

Наименование операции	№ пункта в документе на МВИ	Контролируемая характеристика	Норматив
Проверка приемлемости аналитических сигналов при построении градуировочных характеристик	8.4	Относительное среднее квадратическое отклонение аналитических сигналов (для $n=5$ )	$S_A$ не более 6 %
Проверка приемлемости градуировочных характеристик	8.4	Модуль относительного отклонения приписанного значения массы элемента от значения массы, рассчитанного по градуировочной характеристике	$K_{гр}=15\%$
Проверка приемлемости результатов параллельных определений	9.2	Модуль разности результатов параллельных определений, отнесенный к среднему арифметическому	P=0,95 $r_2$ из табл.1
Контроль бидистиллированной (деионизированной) воды	11.1	Отношение аналитического сигнала для бидистиллированной (деионизированной) воды к аналитическому сигналу для первой градуировочной точки	Не более 0,10
Контроль стабильности градуировочных характеристик	11.2	Модуль относительного отклонения найденного при контроле значения массы элемента от приписанного значения массы	$K_{ст.гр}=15\%$
Контроль правильности измерений по методу добавок в разбавленную пробу	11.3	Вычисляется по формуле (4)	Не более 0,30 (P=0,90)

На этапе разработки правильность МВИ подтверждена на стандартных образцах крови № 8840-8843 и плазмы крови № 8883-8885 фирмы «ClinChek», Germany.

Руководитель лаборатории к.т.н  
Научный сотрудник, к.х.н  
тел: (812)-323-96-61



Г.Р. Нежиловский  
М.М. Безручко



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное медико-биологическое агентство  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
«Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства»

Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации  
Группа 4.1. Химические факторы

**Методика выполнения измерения массовой концентрации марганца, алюминия,  
хрома и титана в крови и плазме крови человека атомно-абсорбционным  
методом**

Методические указания по методам контроля  
ФМБА России МУК 4.1. 033-15

Директор института, д.м.н.



Е.Ю. Бонитенко

Ученый секретарь, к.б.н.

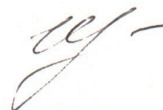


И.А. Шабунова

---

Исполнители:

Научный руководитель разработки,  
зав. лабораторией, к.х.н.



Н.Б. Иваненко

Ответственный исполнитель,  
научный сотрудник, к. х. н.



Н.Д. Соловьев

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ  
РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

РОССТАНДАРТ



Федеральное государственное  
унитарное предприятие «Всероссийский  
научно-исследовательский институт  
метрологии им. Д.И.Менделеева»

ФГУП «ВНИИМ им. Д.И.Менделеева»

190005, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 19  
Тел.: (812) 251-76-01, факс: (812) 713-01-14  
e-mail: info@vniim.ru, http://www.vniim.ru  
ОКПО 02566450, ОГРН 1027810219007  
ИНН/КПП 7809022120/783901001

24 СЕН 2014

№

242 - 9270

на № 01-05/623 от 26.08.2014

О действии свидетельства об аттестации методики

Уважаемый Евгений Юрьевич!

На основании результатов экспертизы документа «Методика выполнения измерения массовой концентрации марганца, алюминия, хрома и титана в крови и плазме крови человека атомно-абсорбционным методом» Методические указания по методам контроля МУК 4.1.\_\_\_\_. Федеральное медико-биологическое агентство, Москва, 2014, 25 стр. (переработанный проект МУК, приложенный к Вашему письму № 01-05/623) подтверждаем действие на него Свидетельства об аттестации № 242/62-08, выданного ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева» 21 июля 2008 г. на методику выполнения измерений МВИ № ИТ-АА-001-08 с тем же наименованием.

Директор

Н. И. Ханов



Р.Л. Кадис  
отдел 242  
т. (812) 323-96-40

00028958