

## РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ДИСБАЛАНСА МИКРО- И МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

**Л.В. ПЛАХОВА**

*Пермский национальный  
исследовательский  
политехнический  
университет*

*E-mail: larisa-2570@mail.ru*

В данной статье рассматриваются аналитические подходы атомно-абсорбционного определения ряда элементов в биопробах. Предложен способ прямой элементометрии биопроб на базе метода атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией и зеемановской коррекцией неселективного поглощения. Разработанные методы утверждены Минздравом и Роспотребнадзором РФ.

Ключевые слова: дисбаланс, микроэлементозы, эссенциальные элементы атомно-абсорбционная спектрометрия.

### Введение

Одной из задач фармацевтической и токсикологической химии является исследование и разработка методов определения лекарственных веществ в биологических объектах для токсикологического и эколого-фармацевтического мониторинга. Элементный состав биосред, органов и тканей человека в норме, при лечении и при отравлении - важный показатель микроэлементного состава организма особенно для лекарственных средств с низким терапевтическим индексом.

Дисбаланс микро- и макро- элементов в организме человека на территории Российской Федерации является явлением распространенным и опасным для здоровья населения особенно детского. В качестве основных причин возникновения нарушения минерального статуса является нерациональное питание, антивитаминовые факторы, изменение качества среды обитания, нарушение ассимиляции и метаболизма минералов.

В тоже время не следует думать, что баланс минералов всегда носит отрицательный дефицитарный характер. Распространенность избытка химических элементов составляет от 1/10 до 1/6 всех дисмикроэлементозов, а в промышленных зонах и в некоторых регионах этот показатель выше - до 50% [1,3].

На территории Российской Федерации часто диагностируется повышенное содержание в организме не только токсичных элементов таких как свинец, кадмий, алюминий, но и эссенциальных - железа, ванадия никеля, хрома, марганца, молибдена, хрома, меди, цинка, селена, фтора, которые должны поступать в организм в микроколичествах [1,3].

При избыточном поступлении в организм эссенциальных элементов они становятся токсичными и могут провоцировать серьезные заболевания, а также вызывать дисбаланс микро- и макро- элементов в организме.

Назначение и прием препаратов содержащих микро- и макро- элементы в лечебных или профилактических целях должен осуществляться под строгим контролем врача [1,3].

Таким образом, необходимость диагностики микро- и макро- элементного состава биосред человека очевидна. Однако на пути реализации этой идеи возникает ряд вопросов, ключевым из которых является вопрос методического обеспечения химико-аналитического контроля микроэлементного состава биологических сред.

Аналитическая задача определения низких концентраций элементов в биологических средах, несмотря на высокий уровень физико-химических методов обнаружения, а также в условиях современного технического оборудования является одной из сложнейших [2,4].

Методы должны отличаться высокой селективностью, низким пределом обнаружения и высокой информативностью (надежностью) получаемых результатов, обеспечивающих удовлетворительные метрологические характеристики.

В этом отношении среди инструментальных методов анализа для идентификации низких концентраций микроэлементов метод атомно-абсорбционной зеемановской электротермической атомизации при соответствующей отработке аналитических приемов определения на фоне сложного высококомпонентного состава матрицы пробы дает хорошие метрологические параметры (точность, прецензионность) [2,4,5].

Актуальность разработки высокочувствительных методов определения ряда элементов в биологических средах, определяется реализацией, в настоящее время, новых направлений в фармакологической химии, а также современных концепций аналитического контроля, направленных отработку концепции оценки риска воздействия определяемого соединения на здоровье населения [2,4].

Наряду с отработкой аналитических, физико-химических и инструментальных параметров при разработке метода определения химических соединений одним из основных этапов является установление метрологических характеристик метода для оценки внутрилабораторной прецизионности и выполнения оперативного контроля качества количественного химического анализа [5].

**Целью** настоящих исследований явилась разработка методических приемов определения ряда металлов в биологических пробах для задач диагностики микроэлементного состава биосред.

### **Методика эксперимента**

Исследования выполнены методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией и зеемановской коррекцией неселективного поглощения.

Объектом исследования являлась кровь (венозная). Объем биоматериала необходимый для анализа составил 10-20мкл на проведение одного элементоопределения. Всего для анализа необходимо 30-60 мкл пробы. Забор проб крови выполнен в гепаринезированные фторопластовые пробирки объемом 1 мл. Хранение проб до суток при температуре +2-+4°C, свыше суток при температуре -7°C. Анализ проводили методом прямой элементометрии с использованием модификации аликвоты пробы.

### **Обсуждение результатов**

Атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической атомизацией проигрывающая при анализе сравнительно чистых растворов методам ICP ES и ICP MS по производительности, а последнему методу и по пределам обнаружения, при анализе проб сложного состава имеет несомненные преимущества [5].

Стадия пробоподготовки, как правило, лимитирует продолжительность анализа и его метрологические параметры. Поэтому трудоемкие классические методы химической деструкции и минерализации аналитической пробы целесообразно заменять более экологичными и производительными инструментальными методами анализа.

Основной задачей исследований являлась разработка прямой элементометрии элементов в биопробах за счет оптимизации и отработки инструментальных и температурно-временных параметров анализа и получение достоверных, воспроизводимых с малой абсолютной погрешностью результатов.

Инструментальные параметры для каждого элемента в большой степени зависят также от исследуемой среды, поэтому разработка и рекомендации по их установлению являются наиболее сложным и трудоемким исследовательским этапом при решении поставленной задачи.

В качестве источника резонансного излучения для каждого исследуемого элемента при разработке метода использовали лампы с полым катодом.

Для выбора оптимальных условий элементометрии необходимо установление комплекса специальных инструментальных параметров - ток лампы, положение компенсатора, значение резонансной линии, а также напряжения питания кварцевого генератора (ЦАП) и ФЭУ.

Осуществлен оптимальный подбор всех перечисленных выше инструментальных параметров для ряда элементов табл. 1.

Обработка рекомендаций по установлению температурно-временной программы работы печи для определения элементов является одним из важнейших этапов исследований, позволяющим проведение прямой элементометрии металлов в конкретной матрице (кровь).

Таблица 1

**Инструментальные параметры атомно-абсорбционного определения (на примере ванадия (спектрометр МГА 915))**

Аналитический параметр	Значение аналитического параметра при определении ванадия
Ток лампы, мА	18-20
ЦАП кварца, у.е.	37-39
ФЭУ, В	660-700
Коэффициент сглаживания, у.е.	0.699
Характеристическая масса, пкг	4.0

Каждый из этапов аналитической программы имеет важное значение, поскольку в момент формирования аналитического сигнала (атомизации) необходимо удаление максимального количества компонентов матрицы и разделения пиков аналитического и неатомного поглощения.

В ходе исследований отработаны температурно-временные программы анализа для исследуемых элементов (табл.2). Для увеличения чувствительности и повышения точности при проведении прямой элементометрии проб крови разработана химическая модификация образца с учетом физико-химических особенностей исследуемых элементов.

Таблица 2

**Оптимальные параметры температурно-временной программы работы печи (на примере ванадия)**

Этап температурно-временной программы	Температура, °С	Время, сек	Скорость потока внутреннего аргона, дм³/мин
Сушка	110	55	0.4
Пиролиз1	450-470	30-40	0.4
Пиролиз2	1300	30	0.6
Атомизация	2750	1.5	0
Очистка	2800	2	0.9
Пауза	-	40	-
Охлаждение печи	-	100	-

Хорошие результаты при этом показала группа каталитических модификаторов, в частности для ванадия предложено использование 10 мкл 1% раствора нитрата палладия.

**Выводы**

Таким образом, проведенные исследования позволили разработать методы прямой элементометрии ряда металлов в пробах крови на уровне характеристических масс с погрешностью определения не выше 25%.

Методики утверждены Роспотребнадзором РФ «Сборник методических указаний МУК 4.1.2102-4.1.2116-06».

**Список литературы**

1. Биохимические нормы в педиатрии: Практический справочник /под ред. Д.Б. Сыромятников. - СПб.: Сотис, 1994. - 91 с.
2. Ермаченко Л.А., Ермаченко В.М. Атомно-абсорбционный анализ с графитовой печью.- М., 1999. - С. - 182-192.
3. Микроэлементозы человека // Материалы Всесоюзного симпозиума. - М., 1989. - С. 353-355.
4. Analytical methods for atomic absorption spectrometry. - 1994. - Vol. 300. - 256 p.
5. Analytische methoden analysen in biol material // Lieferung. - 1991. - Vol. 150. - 325 p.

## **DEVELOPMENT OF METHODS FOR DIAGNOSING IMBALANCE OF MICRO-AND MACRO-ELEMENTS IN THE HUMAN BODY**

**L.V. PLANOVA**

*Perm national research  
polytechnic university*

*E-mail: larisa-2570@mail.ru.*

This article discusses the analytical approaches atomic absorption determination of a number of elements in the bioassays. Provides a method for direct elementometry bioassay method based on atomic absorption spectrometry with electrothermal atomization and Zeeman correction of the non-selective absorption. The developed methods approved by the Ministry of Health and Rosпотребнадзорom Russia.

Keywords: imbalance microelementoses, essential elements of atomic absorption spectrometry.