Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение химических соединений и элементов в биологических средах

Сборник методических указаний
МУК 4.1.3056—13, 4.1.3057—13
МУК 4.1.3158—4.1.3161—14
МУК 4.1.3230—4.1.3233—14

Издание официальное

Москва • 2015

gost.e-ecolog.ru

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение химических соединений и элементов в биологических средах

Сборник методических указаний
МУК 4.1.3056—13, 4.1.3057—13
МУК 4.1.3158—4.1.3161—14
МУК 4.1.3230—4.1.3233—14

ББК 28.072
О62

О62 **Определение** химических соединений и элементов в биологических средах: Сборник методических указаний.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015.—168 с.

ISBN 978—5—7508—1415—2

1. Сборник подготовлен творческим коллективом авторов в составе: д.б.н., проф. А. Г. Малышева (руководитель), к.б.н. А. А. Ермаков, В. А. Шохин (ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина» Минздрава России).

2. Методические указания рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

3. Методические указания утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А. Ю. Поповой.

4. Введены впервые.

ББК 28.072

Ответственный за выпуск Н. В. Митрохина

Редактор Л. С. Кучурова
Компьютерная верстка Е. В. Ломановой

Подписано в печать 17.12.15

Формат 60x84/16 Печ. л. 10,5
Тираж 125 экз. Заказ 87

Федеральная служба по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
127994, Москва, Вадковский пер., д. 18, стр. 5, 7

Оригинал-макет подготовлен к печати и тиражирован
отделением издательского обеспечения отдела научно-методического обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а

Реализация печатных изданий, тел./факс: 8 (495) 952-50-89

© Роспотребнадзор, 2015
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015

Содержание

Введение 4

Измерение массовых концентраций винилхлорида и 1,2-дихлорэтана в пробах крови методом газохроматографического анализа равновесного пара: МУК 4.1.3056—13 5

Измерение массовой концентрации хлорэтанола в пробах крови методом капиллярной газовой хроматографии: МУК 4.1.3057—13 18

Измерение массовой концентрации акролеина в крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.3158—14 31

Измерение массовой концентрации акрилонитрила в крови методом капиллярной газовой хроматографии: МУК 4.1.3159—14 45

Измерение массовых концентраций фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата) в молоке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.3160—14 60

Измерение массовых концентраций свинца, кадмия, мышьяка в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: МУК 4.1.3161—14 76

Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: МУК 4.1.3230—14 96

Измерение массовых концентраций N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в моче методом капиллярной газовой хроматографии: МУК 4.1.3231—14 123

Измерение массовой концентрации акролеина в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.3232—14 137

Измерение массовых концентраций 2,4-дихлорфенола и 2,4,6-трихлорфенола в крови методом капиллярной газовой хроматографии: МУК 4.1.3233—14 151

МУК 4.1.3056—13, 4.1.3057—13, 4.1.3158—4.1.3161—14,
4.1.3230—4.1.3233—14

Введение

Включенные в сборник 10 методических указаний по определению химических соединений в биологических средах предназначены для использования в химико-аналитических исследованиях при проведении биомониторинга состояния здоровья населения, для практического использования в рамках социально-гигиенического мониторинга на территориях с высокой антропогенной нагрузкой, а также могут быть использованы для диагностических целей в рамках осуществления государственного санитарного надзора, контроля, экспертизы, расследований. Методические указания предназначены для специалистов химико-аналитических лабораторий системы Роспотребнадзора, научно-исследовательских институтов, работающих в области экологии человека, гигиены окружающей среды и защиты прав потребителей.

Методические указания, включенные в сборник, разработаны и подготовлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р 8.563—96 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений», ГОСТ Р 1.5—92 «ГСС. Общие требования к построению, изложению, оформлению и содержанию стандартов», МИ 2335—95 «Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа», МИ 2336—95 «Характеристики погрешности результатов количественного химического анализа. Алгоритм оценивания».

Все методики измерения прошли метрологическую аттестацию в соответствии с правилами ПР 50.2.002—94 «ГСИ. Порядок осуществления государственного метрологического надзора за выпуском, состоянием и применением средств измерений, аттестованными методиками выполнения измерений, эталонами и соблюдением метрологических правил и норм».

В методических указаниях, включенных в сборник, приведены методы определения 15 органических соединений и 15 тяжелых металлов и элементов в биологических средах, в том числе 9 веществ и 15 элементов – в крови, 3 вещества и 12 элементов – в моче и 5 веществ – в молоке. Определение токсичных веществ и элементов основано на использовании современных высокочувствительных методов физико-химического анализа – капиллярной газовой хроматографии и газохроматографическом анализе равновесного пара, высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Методические указания одобрены и рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации.

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
А. Ю. Попова
19 декабря 2014 г.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой

Методические указания
МУК 4.1.3230—14

Свидетельство о метрологической аттестации № 88-16374-102-01.00076-2013 от 9.12.2013.

1. Назначение и область применения

1.1. Настоящие методические указания устанавливают порядок применения метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (далее ICP-MS) для измерения массовой концентрации элементов в крови (ванадия, хрома, марганца, никеля, меди, цинка, селена, стронция, таллия) и моче (ванадия, хрома, марганца, никеля, меди, цинка, селена, стронция, таллия, свинца, кадмия, мышьяка).

Диапазоны измерений определяемых элементов в крови и моче, масса используемых изотопов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Наименования определяемых элементов, диапазоны измерений в крови и моче

Наименование определяемого элемента	Масса изотопов, используемых при измерении	Диапазон измерений в крови, мкг/дм^3	Диапазон измерений в моче, мкг/дм^3
1	2	3	4
Ванадий	51	от 0,1 до 50 вкл.	от 0,1 до 50 вкл.
Хром	53	от 0,5 до 100 вкл.	от 0,1 до 100 вкл.
Марганец	55	от 5 до 100 вкл.	от 0,1 до 100 вкл.

Продолжение табл. 1

1	2	3	4
Никель	60	от 1 до 100 вкл.	от 0,1 до 100 вкл.
Медь	63	от 200 до 5 000 вкл.	от 1,0 до 200 вкл.
Цинк	66	от 1 000 до 15 000 вкл.	от 50 до 1 000 вкл.
Селен	82	от 25 до 1 000 вкл.	от 5 до 500 вкл.
Стронций	88	от 10 до 1 000 вкл.	от 50 до 1 500 вкл.
Таллий	205	от 0,05 до 100 вкл.	от 0,1 до 50 вкл.
Свинец	206	–	от 0,1 до 500 вкл.
Кадмий	111	–	от 0,1 до 50 вкл.
Мышьяк	75	–	от 1 до 100 вкл.
Примечание. При обнаружении более высоких концентраций возможно разбавление пробы			

1.2. Методические указания по измерению массовых концентраций элементов в крови (ванадия, хрома, марганца, никеля, меди, цинка, селена, стронция, таллия) и моче (ванадия, хрома, марганца, никеля, меди, цинка, селена, стронция, таллия, свинца, кадмия и мышьяка) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой предназначены для использования в санитарно-гигиенических, экологических, лечебных и научных организациях, осуществляющих деятельность в области профпатологии и экологии человека.

1.3. Методические указания носят рекомендательный характер.

2. Физико-химические и токсикологические свойства

Ванадий – металл серебристо-серого цвета. Обладает высокой химической активностью. Наиболее распространена пятиокись ванадия, плотность 3,35 г/см^3, $T_{пл.}$ = 658 °С. При повышенных температурах пятиокись ванадия испаряется, умеренно растворяется в воде, хорошо растворяется в щелочах.

CAS	7440-62-2
Формула	V
Атомная масса	50,94
$T_{пл.}$, °С	1 900
$T_{кип.}$, °С	3 400
Плотность, г/см^3	6,11
Класс опасности	1—3

Хром – твердый блестящий металл, химически малоактивен, при обычных условиях устойчив к кислороду и влаге. Царская водка и азотная кислота пассивируют хром.

CAS	7440-47-3
Формула	Cr
Атомная масса	51,996
$T_{пл.}$, °C	1 890
$T_{кип.}$, °C	2 480
Плотность, г/см^3	6,92
Класс опасности	1—3

Марганец – серебристо-белый металл, медленно реагирует с холодной водой, взаимодействует с кислотами.

CAS	7439-96-5
Формула	Mn
Атомная масса	54,94
$T_{пл.}$, °C	1 244
$T_{кип.}$, °C	2 095
Плотность, г/см^3	7,44
Класс опасности	2—3

Никель – серебристо-белый металл, ковкий, пластичный, средней активности, устойчив по отношению к воде, растворяется в разбавленных кислотах. Большинство солей никеля разлагается при прокаливании (600—800 °C). Никель и ряд его соединений обладают ферромагнитными свойствами. Почти все соли никеля сильных кислот хорошо растворимы в воде.

CAS	7440-02-0
Формула	Ni
Атомная масса	58,69
$T_{пл.}$, °C	1453
$T_{кип.}$, °C	2 140
Плотность, г/см^3	8,90
Класс опасности	2

Медь – розовый или красноватый металл. Растворим в азотной кислоте и горячей концентрированной серной кислоте. Порошкообразная медь растворяется в 0,3 %-м растворе соляной кислоты и желудочном соке.

CAS	7440-50-8
Формула	Cu
Атомная масса	63,55
$T_{пл.}$, °C	1 083
$T_{кип.}$, °C	2 543
Плотность, г/см^3	8,93
Класс опасности	2

Цинк – голубовато-серебристый металл. Растворим в кислотах и щелочах. Цинк и его соединения относятся к 2—4-му классам опасности.

CAS	7440-66-6
Формула	Zn
Атомная масса	65,37
$T_{пл.}$, °C	419,5
$T_{кип.}$, °C	906,2
Плотность, г/см^3	7,14
Класс опасности	2—4

Селен – хрупкий блестящий на изломе неметалл серого цвета. На воздухе селен устойчив, хорошо растворим в концентрированной азотной кислоте и царской водке. Все соединения селена ядовиты.

CAS	7782-49-2
Формула	Se
Атомная масса	78,96
$T_{пл.}$, °C	217
$T_{кип.}$, °C	685
Плотность, г/см^3	4,79
Класс опасности	1—2

Стронций – серебристо-белый ковкий металл. Природный стронций состоит из смеси стабильных изотопов: ^{84}Sr (0,56 %), ^{86}Sr (9,86 %), ^{87}Sr (7,02 %), ^{88}Sr (82,56 %). Стронций на воздухе покрывается пленкой, которая содержит оксид стронция, пероксид и нитрид стронция. Легко вытесняет водород не только из разбавленных кислот, но и из воды.

CAS	7440-24-6
Формула	Sr
Атомная масса	87,62
$T_{пл.}$, °C	770
$T_{кип.}$, °C	1 380
Плотность, г/см^3	2,54
Класс опасности	2—4

Таллий – светло-серый мягкий металл. Таллий на воздухе легко окисляется, хорошо растворяется в азотной кислоте, высокотоксичен для человека.

CAS	7440-28-0
Формула	Tl
Атомная масса	204,38
$T_{пл.}$, °C	303

$T_{кип.}$, °С	1 472
Плотность, г/см^3	11,85
Класс опасности	1

Свинец – мягкий серый металл. Растворяется в азотной кислоте, в мягкой воде, особенно хорошо в присутствии кислорода воздуха и углекислого газа. При нагревании непосредственно соединяется с кислородом воздуха, галогенами, серой, теллуром.

CAS	7439-92-1
Формула	Pb
Атомная масса	207,2
$T_{пл.}$, °С	327,4
$T_{кип.}$, °С	1 744
Плотность, г/см^3	11,34
Класс опасности	1

Кадмий – серебристо-белый металл, легкий, ковкий, тягучий. Не растворим в воде. Растворяется в азотной кислоте, медленно растворяется соляной и серной кислотами.

CAS	7440-43-9
Формула	Cd
Атомная масса	112,40
$T_{пл.}$, °С	321,0
$T_{кип.}$, °С	1 744
Плотность, г/см^3	8,63—8,69
Класс опасности	1

Мышьяк – кристаллы серо-стального цвета, элемент состоит из одного устойчивого изотопа ^{75}As. Соединения мышьяка летучи при высоких температурах. Все соединения мышьяка, растворимые в воде или переходящие в раствор под действием желудочного сока, чрезвычайно ядовиты. Из соединений мышьяка, применяемых на производстве, наиболее опасен мышьяковистый ангидрид и особенно опасен мышьяковистый водород.

CAS	7440-38-2
Формула	As
Атомная масса	74,922
$T_{пл.}$, °С	817
$T_{возг.}$, °С	615
Плотность, г/см^3	5,72
Класс опасности	2

3. Метрологические характеристики методики выполнения измерений

При соблюдении всех регламентированных условий и проведении анализа в точном соответствии с данной методикой значения погрешности (и её составляющих) результатов измерений не превышают значений, приведенных в табл. 2.

Таблица 2

Диапазоны измерений, значения показателей точности, правильности, повторяемости, внутрилабораторной прецизионности

Диапазон измерений, мкг/дм³	Показатели прецизионности (относительные значения), %		Показатель правильности (границы относительной систематической погрешности при доверительной вероятности 0,95), ± δ_C, %	Показатель точности (границы относительной погрешности при P = 0,95), ± $\delta_л$, %
	стандартное отклонение повторяемости, σ_r	стандартное отклонение внутрилабораторной прецизионности, $\sigma_{Rл}$		
1	2	3	4	5
Кровь				
Ванадий				
От 0,1 до 1 вкл.	16	12	22	32
Св. 1 до 50 вкл.	4,2	8,3	17	24
Хром				
От 0,5 до 5 вкл.	13	12	26	35
Св. 5 до 25 вкл.	11	12	16	28
Св. 25 до 100 вкл.	4,6	5,7	5,6	13
Марганец				
От 5 до 25 вкл.	7,5	12	19	31
Св. 25 до 100 вкл.	6,4	5,7	4,8	12
Никель				
От 1 до 25 вкл.	6,0	12	12	27
Св. 25 до 100 вкл.	5,1	6,3	5,5	14
Медь				
От 200 до 5 000 вкл.	2,3	5,0	8,7	13
Цинк				
От 1 000 до 15 000 вкл.	4,2	3,9	6,3	10
Селен				
От 25 до 250 вкл.	14	10	11	22
Св. 250 до 1 000 вкл.	6,3	6,6	5,3	14
Стронций				
От 10 до 250 вкл.	6,9	8,2	9,4	19

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5
Св. 250 до 1 000 вкл.	4,2	6,0	5,6	13
Таллий				
От 0,05 до 5 вкл.	14	14	15	32
Св. 5 до 100 вкл.	9,0	11	11	24
Моча				
Ванадий				
От 0,1 до 1 вкл.	6,5	10	6,8	22
Св. 1 до 50 вкл.	4,8	6,5	4,6	14
Хром				
От 0,1 до 20 вкл.	11	6,5	17	21
Св. 20 до 100 вкл.	5,7	5,8	4,2	12
Марганец				
От 0,1 до 20 вкл.	9,2	8,3	16	23
Св. 20 до 100 вкл.	6,6	5,8	4,7	12
Никель				
От 0,1 до 20 вкл.	5,3	8,8	9,3	20
Св. 20 до 100 вкл.	5,2	6,1	4,7	13
Медь				
От 1 до 30 вкл.	5,5	8,0	7,9	18
Св. 30 до 200 вкл.	5,5	5,6	4,9	12
Цинк				
От 50 до 1 000 вкл.	5,2	5,3	5,0	12
Селен				
От 5 до 500 вкл.	7,6	6,3	5,8	14
Стронций				
От 50 до 1 500 вкл.	5,6	4,9	3,8	10
Таллий				
От 0,1 до 1 вкл.	7,7	5,3	9,7	14
Св. 1 до 50 вкл.	6,6	5,5	5,1	12
Свинец				
От 0,1 до 20 вкл.	7,2	7,4	15	21
Св. 20 до 500 вкл.	6,5	6,4	4,4	13
Кадмий				
От 0,1 до 1 вкл.	11	9,1	8,8	20
Св. 1 до 50 вкл.	6,4	6,0	7,4	14
Мышьяк				
От 1 до 100 вкл.	5,3	5,8	3,7	12

4. Метод измерения

4.1. Измерения массовых концентраций элементов выполняют методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, основанным на использовании индуктивно связанной аргоновой плазмы в качестве источника ионов и масс-спектрометра для их разделения и детектирования. Измерение проводят в режиме реакционной ячейки. В качестве газа-реактанта используют гелий.

4.2. Характеристика показателей и комплектующих масс-спектрометра с индуктивно связанной плазмой, используемого при выполнении измерений.

Диапазон сканирования масс, а.е.м.: 2—260.

Пределы обнаружения: бериллий $\leq 1{,}5$ нг/дм^3, индий $\leq 0{,}5$ нг/дм^3, висмут $\leq 0{,}5$ нг/дм^3.

Чувствительность (имп./с на 1 мг/дм^3): литий(7) $\geq 30 \cdot 10^6$, стронций(88) $\geq 80 \cdot 10^6$, таллий(205) $\geq 40 \cdot 10^6$.

Кратковременная стабильность, СКО: ≤ 3 %.

Долговременная стабильность, СКО: ≤ 4 %.

Двузарядные ионы, (церий$^{2+}$/церий$^{+}$): ≤ 3 %.

Оксидные ионы, (оксид церия II/церий): $\leq 1{,}5$ %.

Уровень фона на массе 9: < 5 имп./с.

Скорость работы детектора: ≥ 100 мкс на 1 ион.

Микроаэрозольный концентрический распылитель.

Перистальтический насос для подачи образца.

Кварцевая распылительная камера.

Диаметр инжектора: 2,5 мм.

5. Средства измерений, реактивы, вспомогательные устройства и материалы

5.1. Средства измерений

При выполнении измерений и подготовке проб применяют следующие средства измерений, реактивы, вспомогательные устройства и материалы.

Масс-спектрометр с индуктивно связанной плазмой с октопольной ячейкой	
Дозаторы жидкости механические с погрешностью ± 0,1 мм^3, объемом дозирования 1—5 см^3, 100—1 000 мм^3, 20—200 мм^3, с одноразовыми наконечниками	ГОСТ 28311—89
Пипетки 1–1–2–1, 1–2–2–5, 1–2–2–10	ГОСТ 29227—91

Пробирки из полипропилена конические градуированные на 15 $см^3$, ТС 15А	
Колбы 2–25–2, 2–50–2, 2–100–2, 2–200–2, 2–250–2, 2–500–2	ГОСТ 1770—74
Цилиндры 3–50–2, 3–100–2, 3–500–2	ГОСТ 1770—74
Многоэлементный калибровочный стандарт с концентрацией 10 мг/л серебра, алюминия, мышьяка, бария, бериллия, кальция, кадмия, кобальта, хрома, цезия, меди, железа, галлия, магния, марганца, натрия, никеля, свинца, рубидия, селена, стронция, таллия, урана, ванадия, цинка в 5 %-й азотной кислоте	
Стандартный образец состава водного раствора ионов металлов РМ-2 (железо, никель, свинец, марганец, цинк)	ГСО 7272—96
Стандартный образец состава водного раствора ионов металлов РМ-3 (алюминий, мышьяк, кадмий, кобальт, хром, медь)	ГСО 7325—96
Государственный стандартный образец состава раствора ионов селена	ГСО 7779—2000
Государственный стандартный образец состава раствора ионов стронция	ГСО 7145—95
Государственный стандартный образец состава раствора ионов таллия	ГСО 6081—91
Государственный стандартный образец состава раствора ионов ванадия	ГСО 7267—96

Примечание. Допускается использование средств измерения с аналогичными или лучшими характеристиками.

5.2. Реактивы

Кислота азотная осч с содержанием мышьяка, кадмия, меди, марганца, свинца, стронция, ванадия ≤ 0,01 мг/кг; хрома, никеля – ≤ 0,02 мг/кг; таллия, цинка – ≤ 0,05 мг/кг	
Дистиллированная вода	ГОСТ 6709—90
Деионизованная вода	ГОСТ Р 52501—05
Водорода перекись	ГОСТ 177—88
Аргон жидкий или газообразный вч (99,998 %)	ТУ 2114-005-00204760
Гелий газообразный вч (99,995 %)	ТУ 0271-135-31323949
Гепарин	

Комплексный раствор с содержанием элементов сравнения висмута, германия, индия, лития[6], скандия, тербия, иттрия 10 мг/дм^3	
Раствор настройки чувствительности масс-спектрометра с содержанием лития, магния, иттрия, церия, таллия, кобальта 1 мкг/дм^3 или 10 мкг/дм^3	

Примечание. Допускается использование реактивов с более высокой квалификацией.

5.3. Вспомогательные устройства и материалы

Система очистки воды, позволяющая получать дистиллированную и деионизованную воду	
Сушильный шкаф с принудительной циркуляцией воздуха в рабочей камере и диапазоном поддерживаемой температуры в камере до 60 °С	ТУ 9452-002-00141798
Шкаф вытяжной химический	ТУ 25-11.1630
Микроволновая система подготовки проб	ТУ 3442 001-31946633—03
Центрифуга с максимальной скоростью вращения 3 000 об./мин	ТУ 9443-001-245.23530
Ультразвуковая мойка, объем 9,5 дм^3	
Баня водяная лабораторная с контролируемым температурным диапазоном до 99 °С, с однородностью 3,0 °С	ТУ 9451-012-55307168—09
Газификатор или баллон для аргона	ГОСТ 949—73
Баллон для гелия	ГОСТ 949—73
Холодильник бытовой любого типа для хранения проб	
Пробирки полипропиленовые для хранения и транспортирования биологических проб вместимостью 2 см^3	
Пробирки вакуумные для забора крови с напылением гепарина вместимостью 6 см^3	
Пробирки из полипропилена градуированные с винтовыми крышками на 50 см^3	
Контейнеры вместимостью 125 см^3 с винтовой крышкой для сбора биологического материала стандартные полипропиленовые стерильные	РУ № ФСЗ 2011/10017
Автоклавы микроволновой системы из алкоксилированного тефлона	

Вкладыши кварцевые в автоклавы микроволновой системы
Мембранные фильтры с порами 0,45 микрона диаметр 30 мм
Пленка лабораторная герметизирующая

Примечание. Допускается использование вспомогательных устройств аналогичного назначения, технические характеристики которых не уступают указанным, а также материалов, обеспечивающих нормативы точности при проведении измерений.

6. Требования безопасности и охраны окружающей среды

6.1. При выполнении измерений соблюдают меры противопожарной безопасности в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.004—91, имеются средства пожаротушения по ГОСТ 12.4.009—83 и соблюдаются правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ Р 12.1.019—09.

6.2. При работе необходимо соблюдать «Правила по технике безопасности и производственной санитарии при работе в химических лабораториях» и «Правила устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением».

6.3. При работе с реактивами соблюдают требования безопасности, установленные для работ с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.007—76 и 12.1.005—88. Помещение должно быть оборудовано приточно-вытяжной вентиляцией.

6.4. При работе с биологическими средами соблюдают требования СП 1.3.2322—08.

6.5. При выполнении измерений на приборе соблюдают правила, указанные в «Инструкции по правилам эксплуатации масс-спектрометра с индуктивно связанной плазмой».

7. Требования к квалификации операторов

К выполнению измерений и обработке их результатов допускают химиков-аналитиков, имеющих соответствующую квалификацию, опыт работы на масс-спектрометре, освоивших метод анализа и получивших удовлетворительные результаты оперативного контроля процедуры измерений. Операции по подготовке проб к анализу может выполнять лаборант или техник, имеющий опыт работы в химической лаборатории. К обслуживанию масс-спектрометра допускаются лица имеющие опыт работы, прошедшие инструктаж по технике безопасности на рабочем месте и изучившие правила обслуживания спектрометра.

8. Условия измерений

8.1. При приготовлении растворов и подготовке проб в лаборатории соблюдают следующие условия:

– температура воздуха (20 ± 5) °С;
– атмосферное давление от 84,0 до 106,7 кПа (630—800 мм рт. ст.);
– влажность воздуха от 30 до 80 %.

8.2. Выполнение измерений на масс-спектрометре проводят в лабораторных помещениях, оборудованных согласно требованиям руководства по эксплуатации прибора. Градиент температуры не должен превышать 2 °С/ч согласно инструкции и руководству по настройке и эксплуатации масс-спектрометра с индуктивно-связанной плазмой.

9. Подготовка к выполнению измерений

При подготовке к выполнению измерений проводят следующие работы:

– подготовка посуды;
– подготовка масс-спектрометра;
– приготовление основных растворов;
– приготовление градуировочных растворов;
– построение градуировочной характеристики.

9.1. Подготовка посуды

Тефлоновые и кварцевые стаканы микроволновой системы пробоподготовки, пластиковую посуду (в том числе новые) отмывают в теплой проточной воде. Далее промывают в ультразвуковой мойке при температуре 45—50 °С: 3—4 раза в дистиллированной воде по 10 мин со сменой воды, затем 30 мин в азотной кислоте, разбавленной дистиллированной водой 1 : 5 (обработку проводить в пластиковом контейнере), затем промывают в дистиллированной воде 3—4 раза по 10 мин со сменой воды. Ополаскивают деионизованной водой. Посуду для микроволновой системы, пробирки для стандартных образцов хранят в герметично закрытом пластиковом контейнере, пробирки для приготовления проб и пробирки для готовых растворов проб (виалы для встроенного автоматического пробоотборника) хранят до использования в тефлоновых или полиэтиленовых емкостях в деионизованной воде.

Посуду для отбора и хранения биологических сред многократного использования перед мытьем дезинфицируют с применением дезинфицирующих средств, например, замачивают в 4 %-й перекиси водорода на 90 мин, отмывают в проточной питьевой воде.

Пипетки многократного использования промывают горячей проточной водой замачивают на 24 ч в азотной кислоте, разбавленной дистиллированной водой 1 : 5, промывают 4—5 раз в дистиллированной воде, меняя воду, ополаскивают деионизованной водой. Хранят в герметично закрытом пластиковом контейнере.

9.2. Подготовка масс-спектрометра

Масс-спектрометр подготавливают к работе в соответствии с инструкцией по эксплуатации прибора. Проводят настройку в режиме без газа-реактанта. Производят проверку чувствительности, уровня фона, уровня вторичных оксидных и двузарядных ионов. Используют раствор настройки чувствительности масс-спектрометра, содержащий 1 мкг/дм^3 лития, магния, иттрия, церия, таллия, кобальта в 1 %-й азотной кислоте. Затем производят переключение на режим работы с реакционной ячейкой. Для этого необходимо отредактировать значения, нужные для работы в режиме с гелием: напряжение на линзе, фокусирующей на квадруполь, смещающее напряжение на октополе, смещающее напряжение на квадруполе. Проводят настройку прибора в режиме с реакционной ячейкой, устанавливают скорость подачи гелия для получения оптимальной чувствительности. Файл с настроечными параметрами сохраняют в программе прибора и при последующем измерении настройки могут потребоваться только для вытягивающих линз. Пример режима проведения измерений подготовленных проб крови и мочи в табл. 3.

Таблица 3

Условия выполнения анализа в реакционном режиме на примере для масс-спектрометра Agilent 7500$_{cx}$

Параметр	Значение
1	2
Мощность высокочастотного сигнала (Вт)	1 500—1 600
Расстояние от горелки до отбирающего конуса для анализа крови (мм)	7,2
Расстояние от горелки до отбирающего конуса для анализа мочи (мм)	9,0
Смещение горелки по горизонтали (мм)	–0,2
Смещение горелки по вертикали (мм)	0,8
Скорость потока газа носителя (л/мин)	0,9
Скорость потока поддувочного газа (л/мин)	0,34
Насос для распылителя (об//мин)	0,1
Температура распылительной камеры (°С)	2

Продолжение табл. 3

1	2
Вытягивающая линза 1 (В)	–2,7
Вытягивающая линза 2 (В)	–141,5
Смещающая омега-линза для 7500cx (В)	–22
Омега-линза (отделяет ионы) для 7500cx (В)	0,2
Линза на входе реакционной ячейки (В)	–40
Линза, фокусирующая на квадруполь (В)	–8
Линза на выходе реакционной ячейки	–66
Высокочастотное напряжение на октополе (В)	150
Смещающее напряжение на октополе (В)	–18
Смещающее напряжение на квадруполе (В)	–16
Период интегрирования при концентрации до 50 мкг/л (с)	0,50
Скорость подачи гелия (мл/мин)	5,5
Скорость подачи образца (мл/мин)	0,4

Перед проведением анализа, необходимо чтобы газ-реактант заполнил все подающие пути и реакционную ячейку, установить скорость потока гелия 10 мл/мин и оставить прибор на 30 мин для стабилизации, после чего можно проводить измерение аналитического сигнала.

9.3. Приготовление основных растворов

9.3.1. Пример приготовления растворов стандартных образцов с использованием в качестве основного многоэлементного стандартного образца с массовой концентрацией анализируемых элементов 10 мг/дм^3.

9.3.2. *Раствор № 1 с массовой концентрацией ионов анализируемых элементов 100 мкг/дм^3.*

Готовят из раствора стандартного образца с массовой концентрацией анализируемых элементов 10 мг/дм^3.

В мерную колбу вместимостью 50 см^3 вносят автоматическим дозатором или пипеткой 0,5 см^3 раствора стандартного образца с массовой концентрацией анализируемых элементов 10 мг/дм^3 и доводят объем в колбе до метки 1 %-м раствором азотной кислоты. Хранят 3—5 дней в полипропиленовых пробирках.

9.3.3. *Раствор № 2 с массовой концентрацией анализируемых элементов 50 мкг/дм^3.*

Готовят из раствора стандартного образца с массовой концентрацией анализируемых элементов 10 мг/дм^3.

В мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят дозатором или пипеткой 0,5 см^3 раствора стандартного образца с массовой концентрацией

анализируемых элементов 10 мг/дм^3 и доводят объем в колбе до метки 1 %-м раствором азотной кислоты. Хранят 3—5 дней в полипропиленовых пробирках.

9.3.4. *Раствор № 3 с массовой концентрацией анализируемых элементов 10 мкг/дм^3.*

Готовят из раствора № 1 с массовой концентрацией анализируемых элементов 100 мкг/дм^3.

В мерную колбу вместимостью 50 см^3 вносят дозатором или пипеткой 5 см^3 раствора № 1 и доводят объем в колбе до метки 1 %-м раствором азотной кислоты. Хранят 3—5 дней в полипропиленовых пробирках.

9.3.5. *Раствор внутреннего стандарта с массовой концентрацией элементов сравнения (висмут, германий, индий, тербий и др.) 100 мкг/дм^3.*

Готовят из основного раствора с массовой концентрацией элементов сравнения 10 мг/дм^3.

В мерную колбу вместимостью 50 см^3 вносят дозатором или пипеткой 0,5 см^3 основного раствора с массовой концентрацией элементов сравнения 10 мг/дм^3 и доводят объем в колбе до метки 1 %-м раствором азотной кислоты. Раствор хранят в полипропиленовой пробирке 2—3 дня.

9.3.6. *Раствор внутреннего стандарта с массовой концентрацией элементов сравнения (германий, индий, тербий) 1 мкг/дм^3.*

В мерную колбу вместимостью 50 см^3 вносят дозатором или пипеткой 0,5 см^3 раствора внутреннего стандарта с массовой концентрацией элементов сравнения 100 мкг/дм^3 и доводят объем 1 %-м раствором азотной кислоты до метки. Переливают в полипропиленовую пробирку. Используют свежеприготовленным.

9.3.7. *Раствор азотной кислоты 1 %-й.*

Отмеренные дозатором или пипеткой 4,7 см^3 концентрированной азотной кислоты плотностью 1,415 г/см^3 смешивают с 493 см^3 деионизованной воды, отмеренной цилиндром. Хранят в полиэтиленовой посуде.

9.3.8. *Раствор с массовой концентрацией лития, магния, иттрия, церия, таллия, кобальта 1 мкг/дм^3.*

Настроечный раствор с массовой концентрацией лития, магния, иттрия, церия, таллия, кобальта 1 мкг/дм^3 применяют без дополнительных процедур подготовки. При использовании настроечного раствора для ICP-MS с более высоким содержанием элементов (например, 10 мкг/дм^3) проводят соответствующее разбавление его 1 %-м раствором азотной кислоты. Для этого в мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят дозатором или пипеткой 10 см^3 настроечного раствора с массовой концен-

трацией 10 мкг/дм^3 и доводят раствор до метки 1 %-м раствором азотной кислоты. Раствор хранят в полиэтиленовой посуде в течение 6 месяцев.

При использовании более концентрированных комплексных стандартных образцов или ГСО следует предварительно приготовить из них раствор с массовой концентрацией анализируемых элементов 10 мг/дм^3, далее приготовить растворы в соответствии с пп. 9.3.2—9.3.4.

9.4. Приготовление градуировочных растворов

Растворы № 1, 2, 3, раствор внутреннего стандарта с массовой концентрацией элементов сравнения (германий, индий, тербий) 100 мкг/дм^3 и раствор 1 %-й азотной кислоты в объемах, приведенных в табл. 4, дозатором вносят в пробирки для автоматического пробоотборника вместимостью 6 см^3.

Таблица 4

Приготовление растворов для установления градуировочной характеристики (объем полученного раствора 5 см^3)

Номер раствора	1	2	3	4	5	6	7
Массовая концентрация элемента в градуировочных растворах, мкг/дм^3	0	0,1	0,5	1,0	5,0	10,0	50,0
Объем раствора № 3 10 мкг/дм^3, см^3	–	0,05	–	0,5	–	–	–
Объем раствора № 2 50 мкг/дм^3, см^3	–	–	0,05	–	0,5	–	–
Объем раствора № 1 100 мкг/дм^3, см^3	–	–	–	–	–	0,5	2,5
Объем комплексного раствора внутреннего стандарта 100 мкг/дм^3, см^3	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Объем раствора 1 %-й азотной кислоты, см^3	4,95	4,90	4,90	4,45	4,45	4,45	2,45

9.5. Построение градуировочной характеристики

Градуировочная характеристика представляет зависимость интенсивности сигнала детектора от концентрации определяемых элементов. Градуировочную характеристику устанавливают ежедневно на приготовленных градуировочных растворах. Рабочую серию, состоящую из 5—6 растворов, готовят непосредственно перед использованием путем разведения рабочих растворов определяемых элементов и раствора, со-

держащего элементы сравнения тербий, индий, германий (внутренний стандарт) (табл. 4).

Определение градуировочной зависимости, обработка и хранение результатов градуировки выполняются программным обеспечением спектрометра.

9.6. Контроль стабильности градуировочной характеристики

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводят перед началом анализа проб. Проверка заключается в измерении содержания элемента в 1—2 градуировочных растворах, массовая концентрация которых соответствует массовым концентрациям в анализируемых пробах.

Градуировка признается стабильной, если расхождение между известным значением массовой концентрации определяемого элемента в растворе для градуировки и обнаруженным значением концентрации в этом растворе не превышает 10 % (норматив контроля):

$$|C_i - C| \leq K_{гр}, \text{ где} \quad (1)$$

C – аттестованное (расчетное) значение массовой концентрации определяемого элемента в растворе для градуировки, мкг/дм^3;

C_i – измеренное значение массовой концентрации определяемого элемента в растворе для градуировки, мкг/дм^3;

$K_{гр}$ – норматив контроля стабильности градуировочной характеристики, мкг/дм^3, рассчитанный по формуле:

$$K_{гр} = 0{,}10 \cdot C \quad (2)$$

При невыполнении условия стабильности градуировочной характеристики (1) эксперимент повторяют с другим градуировочным раствором. При повторном невыполнении условия стабильности градуировочной характеристики выясняют и устраняют причины нестабильности градуировочной характеристики.

10. Выполнение измерений

10.1. Отбор проб

Отбор проб крови производят, в зависимости от поставленной задачи, из пальца, вены, пупочной вены в химически чистые, обеззараженные полипропиленовые пробирки с крышками объемом 1—15 см^3 с добавлением антикоагулянта (гепарин), или в вакуумные пробирки с внесенным антикоагулянтом. Возможно хранение проб в холодильнике (от 0 до 4 °С) до 3 суток или длительное хранение при замораживании.

Отбор проб мочи (утренняя или суточная) производят в стандартные полипропиленовые контейнеры вместимостью 125 $см^3$ с винтовой крышкой. Возможно хранение проб в холодильнике (от 0 до 4 °С) до 3 суток или длительное хранение при замораживании.

10.2. Подготовка проб

Перед выполнением измерений подготовку проб крови проводят способом кислотного растворения или разложением проб в микроволновой системе подготовки проб. Пробы мочи готовят методом разбавления 1 %-м раствором азотной кислоты.

10.2.1. Подготовку проб проводят в вытяжном шкафу. Готовят холостую и контрольную (проверочную) пробы. В качестве контрольной пробы служат пробы крови и мочи с известной концентрацией или пробы с добавкой известного количества определяемого элемента.

Для каждой серии измерений готовят не менее двух холостых проб, повторяя процедуру подготовки проб, содержащих все компоненты, кроме исследуемой пробы крови или мочи. Для этого используют посуду из той же партии, которая используется для анализа, и добавляют реактивы, что и в анализируемых пробах.

Для учета погрешностей пробоподготовки, разбавления, транспортных помех, улучшения прецизионности при подготовке к пробам добавляют элемент сравнения (внутренний стандарт). В качестве внутреннего стандарта рекомендуется использовать комплексный раствор с содержанием элементов сравнения (Bi, Ge, In, Li^6, Sc, Tb, Y) 10 $мг/дм^3$.

Массовая концентрация внутреннего стандарта должна быть одинаковой в градуировочных растворах, анализируемых и холостых пробах.

10.2.2. Кислотное растворение крови.

Пробу крови объемом 0,1—0,2 $см^3$ дозатором вносят в конические градуированные пробирки из полипропилена вместимостью 15 $см^3$, дозатором добавляют 0,1 $см^3$ комплексного раствора внутреннего стандарта с массовой концентрацией элемента сравнения 100 $мкг/дм^3$, добавляют 0,2—0,4 $см^3$ концентрированной азотной кислоты плотностью 1,415 $г/см^3$, закрывают крышкой, пробирку с содержимым взбалтывают, нагревают на водяной бане при температуре 65—70 °С до гомогенизации 45—60 мин. Затем доводят до 10 $см^3$ деионизованной водой, центрифугируют 10 мин со скоростью 2 700—3 000 об./мин. Готовый для анализа раствор переносят в пробирку автоматического пробоотборника.

Подготовленные растворы используют для проведения измерений массовых концентраций элементов.

10.2.3. Микроволновое разложение крови.

Подготовку проб крови проводят в соответствии с программой, прилагаемой к используемой микроволновой системе подготовки проб.

Пример программы проведения микроволнового разложения.

Пробу крови объемом 0,5 (1,0) $см^3$ с помощью дозатора жидкости вносят в кварцевые вкладыши или в тефлоновые автоклавы микроволновой системы подготовки проб, добавляют дозатором 0,5 $см^3$ раствора внутреннего стандарта с массовой концентрацией ионов элемента сравнения 100 $мкг/дм^3$ и 4,0 (3,5) $см^3$ концентрированной азотной кислоты плотностью 1,415 $г/см^3$. Оставляют на 5—10 мин открытыми. Автоклавы с внесенной пробой закрывают и устанавливают в микроволновую систему подготовки проб в соответствии с инструкцией. Проводят разложение пробы в микроволновой системе в течение 15 мин при температуре 190 °С. Полученный минерализат объемом 0,5 $см^3$ дозатором вносят в пробирку автоматического пробоотборника, добавляют 4,5 $см^3$ деионизованной воды, накрывают герметизирующей лабораторной пленкой, перемешивают.

Подготовленные растворы используют для измерений массовых концентраций элементов.

10.2.4. Разбавление проб мочи.

В пробирки автоматического пробоотборника с помощью дозатора вносят 0,5 $см^3$ мочи, добавляют 4,45 мл 1 %-й азотной кислоты, дозатором добавляют 0,05 $см^3$ комплексного раствора внутреннего стандарта с массовой концентрацией элемента сравнения 100 $мкг/дм^3$.

Пробы мочи с осадком перед разбавлением центрифугируют или фильтруют через мембранные фильтры с порами 0,45 микрона.

Разбавленные пробы накрывают герметизирующей лабораторной пленкой, перемешивают. Подготовленные растворы используют для измерений массовых концентраций элементов.

10.3. Порядок выполнения измерений

10.3.1. Перед началом измерения подготовленных проб измеряют 1—2 градуировочных раствора, соответствующих концентрации анализируемого элемента в пробе. Для выявления и учета возможных изменений чувствительности прибора повторные измерения растворов стандартного образца и контрольных (проверочных) проб (пп. 9.4, 10.2.1) проводят через 10—15 образцов. Замер проводят с учетом внесенного внутреннего стандарта, используя программное обеспечение масс-спектрометра.

10.3.2. Измеряют раствор 1 %-й азотной кислоты с внесенным раствором внутреннего стандарта для определения предела обнаружения.

10.3.3. При измерении свинца и таллия в качестве элемента сравнения рекомендуется использовать тербий, при определении кадмия – индий, при определении остальных элементов – германий.

10.3.4. При измерении растворов проб с массовой концентрацией выше 25 мкг/дм^3 для таллия и свинца и 50 мкг/дм^3 для остальных элементов рекомендуется провести дополнительное разбавление пробы, учитывая данное разбавление при вычислении результатов (коэффициент *K*).

11. Обработка (вычисление) результатов измерений

11.1. Массовую концентрацию определяемого элемента в крови или моче рассчитывают по формуле:

$$C = \frac{(\bar{a} - \bar{x}_n) \cdot K \cdot V_1}{V_0}, \text{ где} \qquad (3)$$

C – массовая концентрация определяемого элемента в крови или моче, мкг/дм^3;

$\bar{a}$ – среднее значение массовой концентрации элемента в растворе пробы, мкг/дм^3;

$\bar{x}_n$ – среднее значение массовой концентрации элемента в растворе холостой пробы, мкг/дм^3;

K – коэффициент разбавления;

V_1 –объем минерализованной пробы, дм^3;

V_0 – объем пробы крови или мочи, взятой для анализа, дм^3.

11.2. За результат измерения $\overline{C}$ принимают среднее арифметическое значение двух параллельных определений C_1, C_2, для которых выполняется условие:

$$\left|C_1 - C_2\right| \le 0{,}01 \cdot r \cdot \frac{C_1 + C_2}{2}, \text{ где} \qquad (4)$$

C_1 и C_2 – результаты измерений массовой концентрации определяемого элемента в крови и моче, полученные в условиях повторяемости, мкг/дм^3;

r – предел повторяемости.

Значения предела повторяемости приведены в табл. 5.

При невыполнении условия (4) получают дополнительно еще два результата параллельных определений.

Если максимальное абсолютное расхождение между наибольшим и наименьшим результатами измерений не превышает критического диапазона $CR_{0,95}(4)$, приведенного в табл. 5 для $P = 0{,}95$ и $n = 4$:

$$\left|C_{max} - C_{min}\right| \le 0{,}01 \cdot CR_{0,95} \cdot \frac{C_1 + C_2 + C_3 + C_4}{4}, \text{ где} \qquad (5)$$

C_{max} и C_{min} – максимальная и минимальная концентрации определяемого элемента в крови или моче, мкг/дм^3;

C_3 и C_4 – результаты дополнительных измерений массовой концентрации определяемого элемента в крови и моче, мкг/дм^3,

то в этом случае все четыре результата признают приемлемыми и за окончательный результат принимают среднее арифметическое четырех измерений, полученных в условиях повторяемости.

При невыполнении условия (5) в качестве окончательного результата измерений принимают медиану четырех результатов измерений, полученных в условиях повторяемости (параллельных определений). Дополнительно выявляют и устраняют причины, приводящие к невыполнению условий (4) и (5).

Таблица 5

Значения пределов повторяемости, критического диапазона, внутрилабораторной прецизионности при доверительной вероятности $P = 0,95$

Диапазон измерений, мкг/дм^3	Предел повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в условиях повторяемости), r, %	Критический диапазон (относительное значение допускаемого расхождения между наибольшим и наименьшим результатами измерений, полученными в условиях повторяемости), $CR_{0,95}(4)$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_л$, %
1	2	3	4
Кровь			
Ванадий			
От 0,1 до 1 вкл.	44	58	33
Св. 1 до 50 вкл.	12	15	23
Хром			
От 0,5 до 5 вкл.	36	48	33
Св. 5 до 25 вкл.	30	40	33
Св. 25 до 100 вкл.	13	17	16
Марганец			
От 5 до 25 вкл.	21	27	33
Св. 25 до 100 вкл.	18	23	16

Продолжение табл. 5

1	2	3	4
Никель			
От 1 до 25 вкл.	17	22	33
Св. 25 до 100 вкл.	14	19	18
Медь			
От 200 до 5 000 вкл.	6,3	8,3	14
Цинк			
От 1 000 до 15 000 вкл.	12	15	11
Селен			
От 25 до 250 вкл.	38	51	28
Св. 250 до 1 000 вкл.	18	23	18
Стронций			
От 10 до 250 вкл.	19	25	23
Св. 250 до 1 000 вкл.	12	15	17
Таллий			
От 0,05 до 5 вкл.	40	51	39
Св. 5 до 50 вкл.	25	33	31
Моча			
Ванадий			
От 0,1 до 1 вкл.	18	24	28
Св. 1 до 50 вкл.	13	18	18
Хром			
От 0,1 до 20 вкл.	30	40	18
Св. 20 до 100 вкл.	16	21	16
Марганец			
От 0,1 до 20 вкл.	25	34	23
Св. 20 до 100 вкл.	18	24	16
Никель			
От 0,1 до 20 вкл.	15	19	24
Св. 20 до 100 вкл.	15	19	17
Медь			
От 1,0 до 30 вкл.	15	20	22
Св. 30 до 200 вкл.	15	20	16
Цинк			
От 50 до 1 000 вкл.	15	19	15
Селен			
От 5 до 500 вкл.	21	28	23

Продолжение табл. 5

1	2	3	4
Стронций			
От 50 до 1 500 вкл.	16	20	18
Таллий			
От 0,1 до 1 вкл.	22	28	15
Св. 1 до 50 вкл.	19	24	15
Свинец			
От 0,1 до 20 вкл.	20	26	21
Св. 20 до 500 вкл.	18	24	18
Кадмий			
От 0,1 до 1 вкл.	30	40	25
Св. 1 до 50 вкл.	18	23	17
Мышьяк			
От 1,0 до 100 вкл.	15	19	16

12. Оформление результатов измерений

Результат измерений представляют в виде:

$$(\overline{C} \pm \Delta_л),\ мкг/дм^3,\ где \qquad (6)$$

$\overline{C}$ – результат измерений, мкг/дм^3;

$\Delta_л$ – характеристика погрешности, мкг/дм^3 при $P = 0{,}95$, рассчитанная по формуле:

$$\Delta_л = \frac{\delta_л \cdot \overline{C}}{100},\ где \qquad (7)$$

$\delta_л$ – относительное значение характеристики погрешности, %.

Значение $\delta_л$ приведено в табл. 2.

Примечание. При представлении результата измерений в документах, выдаваемых лабораторией, указывают:

– количество результатов параллельных определений, использованных для расчета результата измерений;

– способ определения результата измерений (среднее арифметическое значение или медиана результатов параллельных определений).

13. Контроль точности результатов измерений

13.1. Обеспечение достоверности измерений в пределах лаборатории организуют и проводят путем проведения проверки приемлемости результатов измерений, получаемых в условиях повторяемости, внутрилабораторной прецизионности, воспроизводимости, оперативного кон-

троля процедуры измерений и контроля стабильности результатов измерений в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-6.

13.2. Проверка приемлемости результатов измерений, получаемых в условиях внутрилабораторной прецизионности.

Проверку приемлемости результатов измерений, получаемых в условиях внутрилабораторной прецизионности (в пределах одной лаборатории, разными операторами, в разное время), проводят по результатам измерений массовой концентрации определяемого элемента в образцах крови или мочи с одинаковым содержанием элемента.

Результаты измерений признают приемлемыми при выполнении условия:

$$\frac{|C_1 - C_2|}{(C_1 + C_2)/2} \cdot 100\,\% \leq R_л, \text{ где} \qquad (8)$$

C_1 и C_2 – результаты измерений массовой концентрации определяемого элемента, полученные в условиях внутрилабораторной прецизионности, т. е. в одной лаборатории в разное время, разными операторами, мкг/дм^3;

$R_л$ – предел внутрилабораторной прецизионности, %.

Значения предела внутрилабораторной прецизионности приведены в табл. 5.

Если условие (8) не выполнено, процедуру повторяют. При повторном превышении предела внутрилабораторной прецизионности выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

13.3. Алгоритм оперативного контроля процедуры измерений с использованием метода добавок.

Образцами для контроля процедуры измерений являются образцы крови или мочи с внесенными в них добавками аттестованного раствора определяемого элемента, подготовленные в соответствии с п. 9.3.2.

Оперативный контроль процедуры измерений проводят путем сравнения результата отдельно взятой контрольной процедуры $K_к$ с нормативом контроля K.

Результат контрольной процедуры $K_к$ рассчитывают по формуле:

$$K_к = \left|\bar{C}' - \bar{C} - C_д\right|, \text{ где} \qquad (9)$$

$\bar{C}'$ – результат измерений массовой концентрации элемента в пробе с известной добавкой – среднее арифметическое двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, расхождение между которыми удовлетворяет условию (4), мкг/дм^3;

$\bar{C}$ – результат измерений массовой концентрации элемента в исходной пробе – среднее арифметическое двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, расхождение между которыми удовлетворяет условию (4), мкг/дм^3;

$C_д$ – величина введенной добавки, мкг/дм^3.

Норматив контроля K рассчитывают по формуле:

$$K = \sqrt{\Delta^2_{л,\bar{C}'} + \Delta^2_{л,\bar{C}}}\text{, где} \qquad (10)$$

$\Delta_{л,\bar{C}'}$, $\Delta_{л,\bar{C}}$ – значения характеристики погрешности результатов измерений, установленные в лаборатории при реализации методики, соответствующие массовой концентрации элемента в пробе с известной добавкой и в исходной пробе соответственно, рассчитанные по формулам:

$$\Delta_{л,\bar{C}'} = 0{,}01 \cdot \delta_л \cdot \bar{C}', \qquad (11)$$

$$\Delta_{л,\bar{C}} = 0{,}01 \cdot \delta_л \cdot \bar{C} \qquad (12)$$

Процедуру измерений признают удовлетворительной при выполнении условия:

$$K_к \le K \qquad (13)$$

При невыполнении условия (13) контрольную процедуру повторяют. При повторном невыполнении условия (13) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

13.4. Контроль процедуры измерений с использованием образцов для контроля.

Образцами для контроля процедуры измерений являются аттестованные смеси с соответствующей матрицей (кровь, моча).

Измерения массовой концентрации элементов в образцах для контроля проводят в соответствии с прописью методики измерений.

Оперативный контроль процедуры измерений проводят путем сравнения результата отдельно взятой контрольной процедуры $K_к$ с нормативом контроля точности K.

Результат контрольной процедуры $K_к$ рассчитывают по формуле:

$$K_к = \left| \bar{C}_i - C_{ат} \right|\text{, где} \qquad (14)$$

$\bar{C}_i$ – результат контрольного измерения массовой концентрации элементов в образце для контроля – среднее арифметическое результа-

тов параллельных определений, для которых выполняется условие (4), мкг/дм^3;

$C_{ат}$ – аттестованное значение массовой концентрации определяемых элементов в образце для контроля, мкг/дм^3.

Норматив контроля K рассчитывают по формуле:

$$K = \Delta_л, \text{ где} \quad (15)$$

$\Delta_л$ – характеристика абсолютной погрешности измерения определяемых элементов (мкг/дм^3), рассчитанная по формуле:

$$\Delta_л = 0{,}01 \cdot \delta_л \cdot C_{ат}, \text{ где} \quad (16)$$

$\delta_л$ – характеристика относительной погрешности измерения (%) определяемых элементов, приведенная в табл. 2.

Качество контрольной процедуры признают удовлетворительным при выполнении условия:

$$K_к \leq K \quad (17)$$

При невыполнении условия (17) эксперимент повторяют.

При повторном невыполнении условия (17) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам.

14. Нормативные ссылки

В настоящих методических указаниях использованы ссылки на следующие документы по стандартизации.

1. ГОСТ 949—73 «Баллоны стальные малого и среднего объема для газов».

2. ГОСТ 1770—74 «Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Технические условия».

3. ГОСТ 29227—91 «Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 1. Общие требования».

4. ГОСТ 177—88 «Водорода перекись. Технические условия».

5. ГОСТ 6709—72 «Вода дистиллированная. Технические условия».

6. ГОСТ Р 52501—05 «Вода для лабораторного анализа. Технические условия».

7. ГОСТ 11125—84 «Кислота азотная особой чистоты. Технические условия».

8. ГОСТ 12.1.004—91 «ССБТ. Пожарная безопасность. Общие требования».

9. ГОСТ 12.4.009—83 «ССБТ. Пожарная техника для защиты объектов. Основные виды. Размещение и обслуживание».

10. ГОСТ 12.1.005—88 «ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны».

11. ГОСТ 12.1.007—76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

12. ГОСТ Р 12.1.019—09 «ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты».

13. СП 1.3.2322—08 «Безопасность работы с микроорганизмами III—IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

14. МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения». Департамент Госсанэпиднадзора Минздрава России, 30.12.1998.

15. ТУ 25-11.1630—84 «Шкаф вытяжной химический».

16. ТУ 9443-001-245.23530—97 «Центрифуга лабораторная медицинская настольная».

17. ТУ 9452-002-00141798—97 «Сушильный шкаф ТС-1/20 СПУ».

18. ГОСТ Р ИСО 5725-6—02 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений».

19. ТУ 2114-005-00204760—99 «Аргон жидкий или газообразный высокой чистоты (99,998 %)».

20. ТУ 0271-135-31323949—05 «Гелий (99,995 %)».

Примечание. При использовании настоящих методических указаний целесообразно проверить действие ссылочных стандартов на территории Российской Федерации по соответствующему указателю стандартов, составленному на 1 января текущего года, и по соответствующим информационным указателям, опубликованным в текущем году. Если ссылочный документ заменен (изменен), то при пользовании настоящими методическими указаниями следует руководствоваться замененным (измененным) стандартом. Если ссылочный документ отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

Методические указания разработаны Федеральным бюджетным учреждением науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (авторы Т. С. Уланова, Н. В. Зайцева, Е. В. Стенно, Г. А. Вейхман, О. В. Гилева, А. В. Недошитова).

gost.e-ecolog.ru