

УДК (616-74:611.018.54):006.83

И.Н. Андрусишина, И.А. Голуб, Е.Г. Лампека

ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», Киев

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ МЕЖЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭЛЕМЕНТНОГО АНАЛИЗА

*В работе рассмотрены вопросы анализа микроэлементного состава сыворотки крови человека. Определены методологические подходы для получения адекватных результатов. Показана перспективность применения современных инструментальных методов анализа. Обсуждаются особенности использования референтных образцов для проведения межлабораторных тестов качества исследований. Уделено внимание обеспечению достоверности элементного анализа при проведении биологического мониторинга.*

**Ключевые слова:** макро- и микроэлементы, стандартные образцы биологических материалов, референтные значения, межлабораторный контроль качества.

### Введение

**Актуальность проблемы.** В современной системе биологического мониторинга и клинических диагностических исследований микроэлементов отсутствует единый подход к решению комплекса задач, стоящих перед аналитиками. Международный опыт показывает, что в большинстве случаев результаты аналитических измерений трудно сопоставимы между собой из-за применения различных методик пробоподготовки образцов, аналитических инструментов, условий отбора и хранения проб, действующих нормативов [1 – 3]. Комитетом по улучшению окружающей среды (СЕI) Американского химического общества были предложены рекомендации по выбору методов и выполнению аналитических измерений, регламентирующие основные этапы аналитического процесса при изучении микроэлементного состава объектов природы [3].

Исходя из этого, целесообразна разработка, унификация и валидация современных методик определения как приоритетных потенциально опасных токсических химических веществ, так и жизненно необходимых химических элементов для совершенствования системы биомониторинга. Кроме того, при проведении биомониторинга или клинических диагностических исследований должны учитываться метрологические показатели, которые обеспечивают правильность, воспроизводимость, сходимости и точность определения химических элементов в биологических образцах.

Для проведения процедуры оценки систематической погрешности измерений биологических материалов чрезвычайно перспективным средством проверки качества исследований является применение стандартных образцов [2, 4, 5]. Это средства

измерений в виде вещества, состав и свойства которых аттестованы. Стандартные образцы биологических материалов являются полноценным носителем воспроизводимой величины. Однако они характеризуются значительным влиянием неинформативных параметров (примесей, структуры материала и пр.). Стандартные образцы биологических материалов ограничены по составу и виду, часто недоступны из-за цены для ряда лабораторий Украины.

В реальных условиях важным моментом хорошей лабораторной практики может быть внутренний и межлабораторный контроль качества исследований элементного состава биологических образцов. Поэтому **целью исследований** было дать сравнительную оценку определения ряда макро- и микроэлементов в тестовой сыворотке и определить правильность их измерения спектральным методом.

**Материалы и методы.** Лаборатория аналитической химии и мониторинга токсических веществ нашего института принимала участие в международном межлабораторном исследовании в течение года. Определение Na, K, Mg, Ca, Cu, Fe, Zn и P в сыворотке крови человека проводилось как в тестовом материале, так и в референтном образце (норма и патология) по программе FORTRESS (Англия). Исследования проводились на приборе оптико-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (ОЕС-ИСП) модели Optima 2100 DV фирмы Perkin-Elmer (США). Пробы сыворотки готовили согласно методике [6]. Полученные результаты исследований статистически обработаны согласно [7]. Полученные результаты приведены в табл. 1, 2.

### Результаты исследования

В настоящее время при микроэлементном анализе в лабораторной диагностике используются раз-

личные спектральные методы: атомно-абсорбционный (ПААС, ЕТААС), атомно-эмиссионный с индуктивно связанной плазмой (АЕС-ИСП, ОЕС-ИСП) и масс-спектрометрический с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) и пр. Эти методы обладают высокой чувствительностью для определения макро- и некоторых микроэлементов.

В клинике на основании полученных данных принимаются ответственные медицинские заключе-

ния, потому экспериментально найденные значения должны максимально приближаться к принятым референтным значениям (нормам). Оценка результатов проведенного анализа должна соответствовать ряду метрологических показателей конкретного метода измерения.

Для точности результатов измерений одним из важных метрологических показателей является правильность измерений.

Таблица 1

Некоторые метрологические показатели измерения химических элементов в тестовом образце («норма»)

Элемент и длина волны, нм	Предел определения при rad/ax обзоре плазмы ИСП, мг/л	Диапазон референтных значений, (мг/л)	Результат измерения, мг/л	Правильность измерения, % P = 0,95
Ca, 317,933	0,003 (ax)	99,8- 112,0	88,75-109,40	88,93-97,68
Mg, 279,077	0,00003 (ax)	17,5 – 24,7	17,63 – 21,73	100,74-87,98
K, 766,490	0,001 (rad)	130,2 – 182,6	129,4 – 181,0	99,39-99,12
Na, 589,592	0,0005 (rad)	2735,6 – 3839,2	2333,0 – 3711,25	85,28-96,67
P, 213,617	0,004 (ax)	30,9 – 43,9	31,0 – 45,44	100,32-103,51
Cu, 324,752	0,0003 (ax)	0,61 – 0,90	0,56 – 0,97	91,80-107,78
Fe, 259,939	0,0003 (ax)	2,0 – 2,8	1,51 – 2,26	75,50-80,71
Zn, 206,200	0,0004 (ax)	0,31 – 0,43	0,30 – 0,45	96,77-104,65

Таблица 2

Некоторые метрологические показатели измерения химических элементов в тестовом образце («патология»)

Элемент и длина волны, нм	Предел определения при rad/ax обзоре плазмы ИСП, мг/л	Диапазон референтных значений, мг/л	Результат измерения, мг/л	Правильность измерения, % P = 0,95
Ca, 317,933	0,003 (ax)	95,0 – 133,5	107,63 – 134,8	113,29-100,97
Mg, 279,077	0,00003 (ax)	33,3 – 46,9	31,19 – 46,92	93,66-100,04
K, 766,490	0,001 (rad)	192,0 – 269,4	194,20 – 263,93	101,15-97,97
Na, 589,592	0,0005 (rad)	2489,7 – 3487,4	2674,52 – 3504,0	107,42-100,48
P, 213,617	0,004 (ax)	58,5 – 82,1	56,50 – 84,96	96,58-103,48
Cu, 324,752	0,0003 (ax)	0,95 – 1,33	0,77 – 1,42	81,05-106,77
Fe, 259,939	0,0003 (ax)	0,49 – 0,69	0,41 – 0,64	83,67-92,75
Zn, 206,200	0,0004 (ax)	0,45 – 0,65	0,44 – 0,53	97,78-81,54

В данном исследовании при отлаженной методике выполнения измерений повторные измерения одной и той же пробы колебались в границах диапазона референтных значений стандартных образцов.

При ухудшении правильности измерения по данной методике все результаты оказывались сдвинутыми в сторону увеличения или уменьшения результатов установленного среднего значения, так

как увеличивалось рассеяние результатов (при этом ухудшается воспроизводимость, правильность методики измерения). Для целей клинической диагностики поэтому на практике вводился коэффициент поправки.

Наиболее соответствовали результаты измерения для калия, меди и цинка в случае сравнения стандартного образца сыворотки, характеризующие «норму». Во втором случае (патология) – для калия, магния, фосфора и цинка.

Таким образом, определению микроэлементов в биосредах присущи свои особенности, которые определяются методологическими подходами к каждому этапу проведения работ [8, 9].

Метрологическая база включает как наличие аттестованных методик, процедуры анализа, так использования стандартных биологических материалов.

### Выводы

Правильный выбор метода анализа с учетом его достоинств позволяет оптимизировать планирование исследований.

Получение «правильных результатов» абсолютных концентрациях макро- и микроэлементов нельзя ожидать, если анализы не контролируются путем использования эталонных образцов.

Обоснованные заключения не могут быть сделаны на основании результатов, полученных в нескольких лабораториях, если в них не использовались одни и те же эталонные образцы или же не проводился внутренний и межлабораторный контроль качества исследований.

### Список литературы

1. Аналитические методы в биоэлементологии / [А.В. Скальный, Е.В. Лакарова, В.В. Кузнецов, М.Г. Скальная]. – СПб.: Наука, 2009. – 264 с.
2. Макаренко Ф.Т. Определение тяжелых металлов в некоторых органах, тканях и жидкостях человека в норме / Ф.Т. Макаренко, Т.В. Вознесенская, В.И. Меницкая // Суд. мед. экспертиза. – 2001. – №5. – С. 28.
3. Лисецкая Л.Г. Методологические вопросы анализа микроэлементов в биосредах / Л.Г. Лисецкая // Бюл. ВСНЦ СЦ РАМН, 2005. – №1 (39). – С. 168-173.
4. Лебедев С.В. Референтные значения химических элементов в теле лабораторных животных / С.В. Лебедев, О.В. Кван // Микроэлементы в медицине. – 2015. – №2 (15). – С. 34-39.
5. Коновалова С.О. Сравнение информативности изучения различных биосубстратов для мониторинга минерального обмена / С.О. Коновалова // Укр. Биохим. Журн. – 2002. – Т.4, № 4а. – С. 145-146.
6. Методичні рекомендації 72.14/133.14 «Оцінка порушень мінерального обміну у професійних контингентів за допомогою методу атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою» / [І.М. Андрусишина, О.Г. Лампека, І.О. Голуб, І.П. Лубянова, Т.Д. Харченко]. – К.: Авіцена, 2014. – 60 с.
7. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. – К.: ФМД, 2006. – 558 с.
8. Проценко В.Н. Основы обеспечения качества клинических лабораторных исследований / В.Н. Проценко. – Х.: ИВ, 2009. – 120 с.
9. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа. – М.: ГОССТАНДАРТ России. Утв. 10-01-03. – 65 с.

Поступила в редколлегию 21.04.2016

Рецензент: д-р мед. наук, проф. И.М. Трахтенберг, НАМН Украины, Киев.

### ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ СТАНДАРТНИХ ЗРАЗКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ ДЛЯ МІЖЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕЛЕМЕНТНОГО АНАЛІЗУ

І.М. Андрусишина, І.А. Голуб, О.Г. Лампека

*В роботі розглянуті питання аналізу мікроелементного складу сироватки крові людини. Визначено методологічні підходи для отримання адекватних результатів. Показана перспективність застосування сучасних інструментальних методів аналізу. Обговорюються особливості використання референтних зразків для проведення міжлабораторних тестів якості досліджень. Приділено увагу забезпеченню достовірності елементного аналізу при проведенні біологічного моніторингу.*

**Ключові слова:** макро- і мікроелементи, стандартні зразки біологічних матеріалів, референтні значення, міжлабораторний контроль якості.

### EXPERIENCE OF USE REFERENCES MATERIALS OF BLOOD SERUM OF MAN IN INTERLABORATORY INVESTIGATION QUALITY CONTROL ELEMENTAL ANALYSIS

I.N. Andrusyshyna, I.A. Golub, E.G. Lampeka

*In this paper deals questions analysis trace-element composition of human serum. Determined of methodological approaches for obtaining adequate results. Shown the prospects of using modern instrumental methods of analysis. Discussed features of the use of reference samples for interlaboratory tests the quality of research. Attention is given to ensure the reliability of element analysis in carrying out biological monitoring.*

**Keywords:** macro- and microelements, standard samples of biological materials, referents value, interlaboratory investigation quality control.