

УДК 43.421

© Коллектив авторов

ОПРЕДЕЛЕНИЕ Al, Be, Cd, Co, Cr, Mn, Ni, Pb, Se И Tl В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ БЕЗ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО РАЗЛОЖЕНИЯ МЕТОДОМ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ

Н.Б. Иваненко^{1,2}, А.А. Иваненко², Н.Д. Соловьев^{1,2}, Д.В. Наволоцкий²,
О.В. Павлова¹, А.А. Ганеев¹*

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования “Санкт-Петербургский государственный университет”

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки “Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства”, ул. Бехтерева, 1, 192019 Санкт-Петербург; тел.: (812)372-51-10; факс: (812)365-06-80; эл. почта: nicksolovev@gmail.com

В работе предложены методики определения микроэлементов в цельной крови на основе атомно-абсорбционной спектроскопии с графитовым атомизатором в варианте Зеемановской модуляционной поляризационной спектроскопии, не требующие предварительного разложения проб крови. Оптимизированы атомно-абсорбционные условия определения микроэлементов – параметры температурно-временной программы, модификаторы, степени разбавления проб крови. Правильность методик оценена по результатам анализа стандартных образцов состава цельной крови человека SeronormTM. Оценены метрологические характеристики методик. Динамические диапазоны определяемых концентраций (в расчете на неразбавленную кровь) составили: Al 8 ÷ 210 мкг/л; Be 0,3 ÷ 50 мкг/л; Cd 0,2 ÷ 75 мкг/л; Co 5 ÷ 350 мкг/л; Cr 10 ÷ 100 мкг/л; Mn 6 ÷ 250 мкг/л; Ni 10 ÷ 350 мкг/л; Pb 3 ÷ 240 мкг/л; Se 10 ÷ 500 мкг/л; Tl 2 ÷ 600 мкг/л. Сходимость (S_r) для середины динамического диапазона составила от 5% для Mn до 11% для Se. Проиллюстрирована апробация разработанных методик в учреждениях Федерального медико-биологического агентства России.

Ключевые слова: атомно-абсорбционная спектроскопия, кровь, определение микроэлементов, анализ проб сложного состава без предварительного разложения.

ВВЕДЕНИЕ. Оценку состояния здоровья населения как профессионально связанного с токсической нагрузкой металлами, так и проживающего на неблагоприятной территории, можно провести только по результатам

* - адресат для переписки

комплексного аналитического исследования. Перед токсикологами, профпатологами и гигиенистами стоит задача выбора репрезентативного объекта для проведения лабораторных исследований и интерпретации полученных результатов. Химики-аналитики, в свою очередь, должны осуществить выбор аналитического метода, позволяющего провести достоверный элементный анализ интересующего объекта.

По данным различных авторов [1, 2], для большинства микроэлементов информативным объектом анализа является кровь, поэтому она и была выбрана в качестве объекта данного исследования. Прямой микроэлементный анализ биологических объектов, то есть определение аналитов без предварительной деструкции матрицы, имеет ряд достоинств. Экспрессность анализа, характерная для методик прямого определения, важна, в первую очередь, при срочной диагностике острых отравлений и текущем мониторинге состояния пациентов. Более того, стадия подготовки пробы к анализу является одной из наиболее критических с точки зрения правильности измерений [3, 4]. Исключение стадии минерализации проб крови из аналитического процесса не только позволяет избежать появления значимых погрешностей, но и повышает чувствительность определения элементов.

В настоящее время, наиболее эффективным методом анализа биологических жидкостей является масс-спектрометрия высокого разрешения с индуктивно связанной плазмой или с использованием динамических реакционных ячеек [5–8]. Однако существует необходимость в наличии альтернативного пути анализа для дополнительного контроля качества получаемых результатов. К тому же, даже в наиболее развитых странах, клинические лаборатории не всегда обеспечены аналитическим оборудованием столь высокого уровня [9].

В данной работе методический подход к микроэлементному анализу биологических жидкостей показан на примере разработки методик прямого определения Al, Be, Cd, Co, Cr, Mn, Ni, Pb, Se и Tl в цельной крови человека на основе атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией (ААС-ЭТА) в графитовой печи в варианте Зеемановской модуляционной поляризационной спектроскопии (ЗМПС).

МЕТОДИКА.

Аппаратура. В работе использовали атомно-абсорбционный спектрометр МГА-915МД с Зеемановской модуляционной поляризационной коррекцией фона (“Люмэкс”, Россия), графитовые кюветы Массмана с пиропокрытием с интегрированной платформой Львова и без платформы (“PerkinElmer”, США), дозаторы переменного объема 5-50 мкл и 100-1000 мкл, погрешность измерения не более 5% (“Biohit”, Финляндия), весы аналитические Vibra AF-R220 CE (“Shinko”, Япония). В качестве источников электромагнитного излучения при определении Al, Be, Cr, Mn, Ni, Co использовали лампы с полым катодом (“Кортек”, Россия); для Cd, Pb, Tl, Se применяли высокочастотные безэлектродные лампы (“Люмекс”). Аналитические сигналы абсорбции регистрировали при длинах волн резонансных переходов: Al - 309,3 нм; Be - 234,9 нм; Cd - 228,9 нм; Cr - 357,9 нм; Co - 240,7 нм; Mn - 279,5 нм; Ni - 232,0 нм; Pb - 283,3 нм; Se - 196,0 нм; Tl - 276,8 нм. Количественное определение проводили, измеряя площади пиков абсорбции, по градуировочной зависимости, построенной по водным стандартным растворам элементов, содержащим 5 об. % HNO₃.

Стандартные образцы. Для построения градуировочных зависимостей и проведения предварительных исследований использовали водные

стандартные растворы ионов соответствующих металлов, приготовленных из государственных стандартных растворов ионов алюминия, бериллия, кадмия, марганца, никеля, свинца, хрома, таллия, кобальта и селена с концентрацией 1 г/л ГСО (ЦИКВ, Россия). Для проверки правильности применяли стандартные образцы состава цельной крови SeronormTM Trace Elements Whole Blood L-1 (REF 210105, LOT 1003191, “Sero AS”, Норвегия) и SeronormTM Trace Elements Whole Blood L-3 (REF 210305, LOT 1003193, “Sero AS”).

Реактивы. Вода деионизированная (18,2 МОм•см, MilliQ Advantage A10, “Millipore”, Франция), кислота азотная концентрированная (“Fisher Scientific”, Канада), Тритон X-100 (“Amresco”, США). Модификаторы: нитрат палладия для атомно-абсорбционного анализа 10 г/л гексагидрат гексахлорплатиновой кислоты, хлорид рутения (III), хлорид родия (III) (“Merck”, Германия), нитрат аммония (ос.ч), нитрат лития (“Реактив”, Россия). Модификацию поверхности графитовой печи проводили с использованием водных растворов модификаторов (0,1 масс. %). В качестве защитного газа использовали аргон газообразный высокой чистоты (“Лентехгаз”, Россия).

Анализируемые образцы. Гепаринизированные пробы крови были предоставлены токсикологической поликлиникой ФГБУН ИТ ФМБА России. Пробы крови отбирали в утреннее время, натощак, в положении сидя из локтевой вены. Для забора крови применялась вакуумная система Vacutest[®] (“Vacutest KIMA”, Италия). Перед проведением анализа пробы крови разбавляли деионизованной водой, а в случае таллия – 0,1% раствором тритона X-100.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. При разработке методик определения микроэлементов в крови были использованы основные принципы концепции STPF, предложенной Slavin et al. [10], в частности: эффективная коррекция неселективного поглощения, оптимизация температурно-временной программы нагрева атомизатора, использование атомизаторов с платформой Львова; химическая модификация.

Сложный матричный состав крови, содержащий значительные количества органических и неорганических компонентов, вносит основной вклад в величину неселективного поглощения в ААС-ЭТА. Для устранения значительного неселективного поглощения применяли атомно-абсорбционный спектрометр на основе ЗМПС [11, 12]. Для уменьшения временной неизотермичности атомизаторов продольного нагрева при определении Be, Cd, Pb, Tl, Se и Co были использованы графитовые печи с интегрированной платформой Львова. Определение Ni, Cr, Mn и Al проводили с атомизацией со стенки печи [13].

При определении Cd, Ni, Co, Tl и Se использовали химическую модификацию как поверхности графитовой печи, так и матрицы проб крови. Критерием выбора модификатора являлся максимальный аналитический сигнал при минимальном относительном стандартном отклонении результатов анализа (S_r). В качестве модификаторов при определении Cd, Tl, Pb и Se использовали нитрат палладия ($\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$), гексахлорплатиновую кислоту (H_2PtCl_6), хлорид родия (RhCl_3) и хлорид рутения (RuCl_3). Для модификации поверхности графитовой печи в атомизатор дозатором вводили 20 мкл раствора соответствующего модификатора концентрации 0,1% и использовали высокотемпературный отжиг. Процедуру модификации платформы повторяли не менее 5 раз. На рисунке 1 показано влияние различных модификаторов поверхности на аналитические сигналы Cd и Pb.

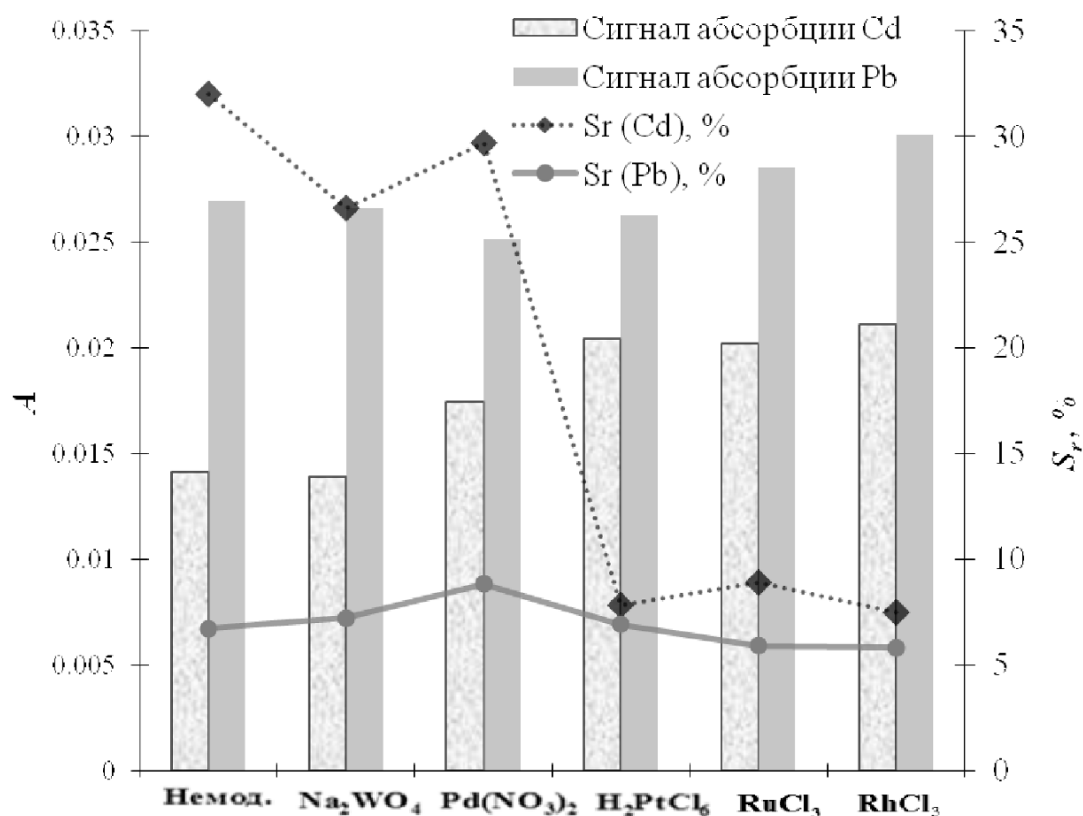


Рисунок 1.

Выбор модификаторов поверхности при определении кадмия и свинца (оптимизированные температуры атомизации; в атомизатор вводили 10 мкл разбавленной крови со стандартной добавкой Pb 2,5 мкг/л и Cd 0,1 мкг/л; n=5).

Применение модификации поверхности для свинца не привело к существенному увеличению чувствительности и сходимости определений. Для кадмия, напротив, имело место значительное увеличение сигнала и улучшение его сходимости при использовании модификации поверхности графитовой печи родием или платиной. Хотя оптимальным модификатором для кадмия оказался родий, платина также может быть рекомендована в силу её большей доступности. При определении селена оптимальным перманентным модификатором оказалась гексахлорплатиновая кислота, в случае таллия – соли родия.

Использование графитовых печей с платформой и модификация поверхности позволяют значительно повысить температуры пиролиза, однако при определении Cd, Co, Pb, Se и Tl высокие температуры пиролиза могут привести к потере элементов на данной стадии нагрева атомизатора. Поэтому для увеличения эффективности пиролиза использовали модификатор матрицы, раствор нитрата палладия (Pd(NO₃)₂), который не только стабилизирует элементы в атомизаторе, но и способствует эффективному окислению органической матрицы при умеренных температурах пиролиза [4].

Одним из основных мешающих неорганических компонентов при ААС-ЭТА анализе является хлорид-ион [15]. Цельная кровь содержит 0,55 масс. % хлорида (0,9 масс. % хлорида натрия). Было показано, что присутствие в пробе даже 0,18% NaCl (при разбавлении проб в 5 раз)

значительно снижает аналитический сигнал абсорбции Tl, Ni, Cd, Pb и практически не влияет, при том же разбавлении, в случае Be. Влияние хлорида также практически отсутствует при десятикратном разбавлении для Mn, Cr, Al, Se и двадцатикратном для Cd и Pb.

Наиболее выраженное мешающее влияние хлорида наблюдалось в случае определения таллия. Использование модификатора поверхности платформы (хлорида родия) и модификатора матрицы пробы (нитрата палладия) оказалось недостаточным для стабилизации таллия в присутствии хлорида, поэтому использовали комбинацию нитрата палладия с другими модификаторами матрицы. Были использованы следующие дополнительные модификаторы матрицы пробы: H_2SO_4 , $LiNO_3$, водный NH_3 и NH_4NO_3 . Для выбора оптимального модификатора проводили измерение абсорбции в растворе, моделирующем пятикратно разбавленную кровь и содержащим 0,2% хлорида натрия и 10 мкг/л таллия. На рисунке 2 представлено влияние различных модификаторов на аналитический сигнал таллия в присутствии хлорида.

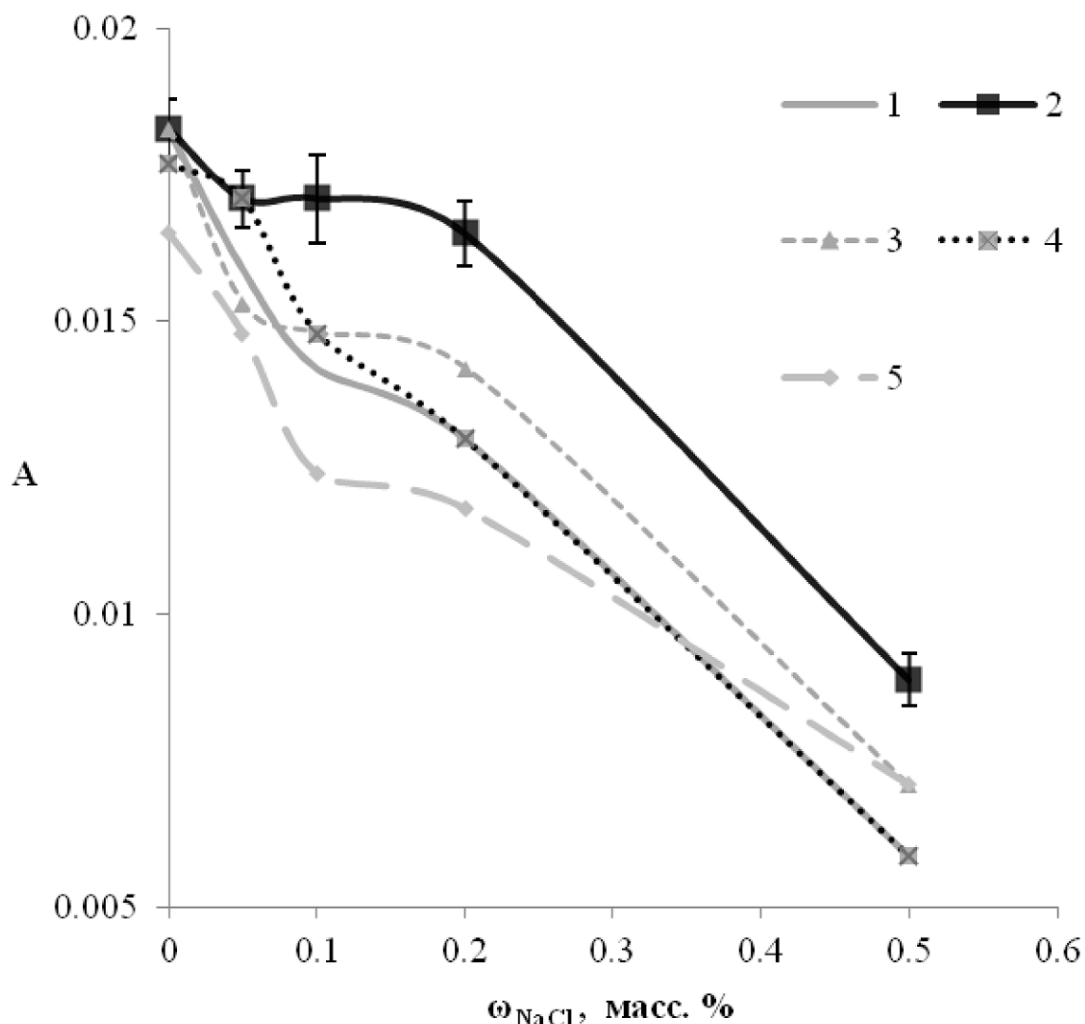


Рисунок 2.

Действие различных модификаторов по устранению мешающего влияния хлорид-иона.

Модификатор поверхности платформы $RhCl_3$ (в атоизатор вводили 10 мкл раствора, содержащего 10 мкг/л Tl, 0,2 масс. % NaCl и 5 мкл модификатора матрицы; $n=5$, оптимизированная температура атомизации). Обозначения: 1 - Без модификатора; 2 - $NH_4NO_3 + Pd(NO_3)_2$; 3 - $LiNO_3 + Pd(NO_3)_2$; 4 - $NH_4NO_3 + Mg(NO_3)_2 + Pd(NO_3)_2$; 5 - H_2SO_4 .

ААС-ЭТА ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ

Оптимальный результат был получен при использовании раствора нитрата аммония. Для никеля оптимальной химической модификацией оказалось введение в атоизатор 10 мкл 2% раствора NH_4NO_3 – при его использовании происходит полное восстановление сигнала абсорбции [13].

Для получения достоверных результатов в рамках метода ААС-ЭТА необходима тщательная оптимизация температурно-временной программы нагрева атоизатора. На рисунках 3 и 4 представлены зависимости аналитического сигнала таллия и бериллия соответственно, полученные для модельных растворов.

Из полученных данных (рис. 3 и 4) видны различия в степени мешающего влияния хлорида при определении таллия и бериллия и действие модификаторов матрицы. В случае таллия наблюдаются значительные потери аналита на стадии пиролиза, а применение оптимального модификатора матрицы ($\text{NH}_4\text{NO}_3 + \text{Pd}(\text{NO}_3)_2$) позволяет уменьшить потери аналита. Для бериллия выраженное мешающее влияние хлорида при его концентрациях на уровне 0,2 масс. % отсутствует, а применение модификатора матрицы (например, $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$) неоправданно. Для всех аналитов были изучены зависимости величин аналитических сигналов элементов от температуры пиролиза и атомизации и выбраны оптимальные температуры, обеспечивающие проведение определений без потерь элементов с минимальными величинами неселективного поглощения и относительного стандартного отклонения. Оптимизированные температурно-временные программы и условия проведения анализа представлены в таблицах 1 и 2.

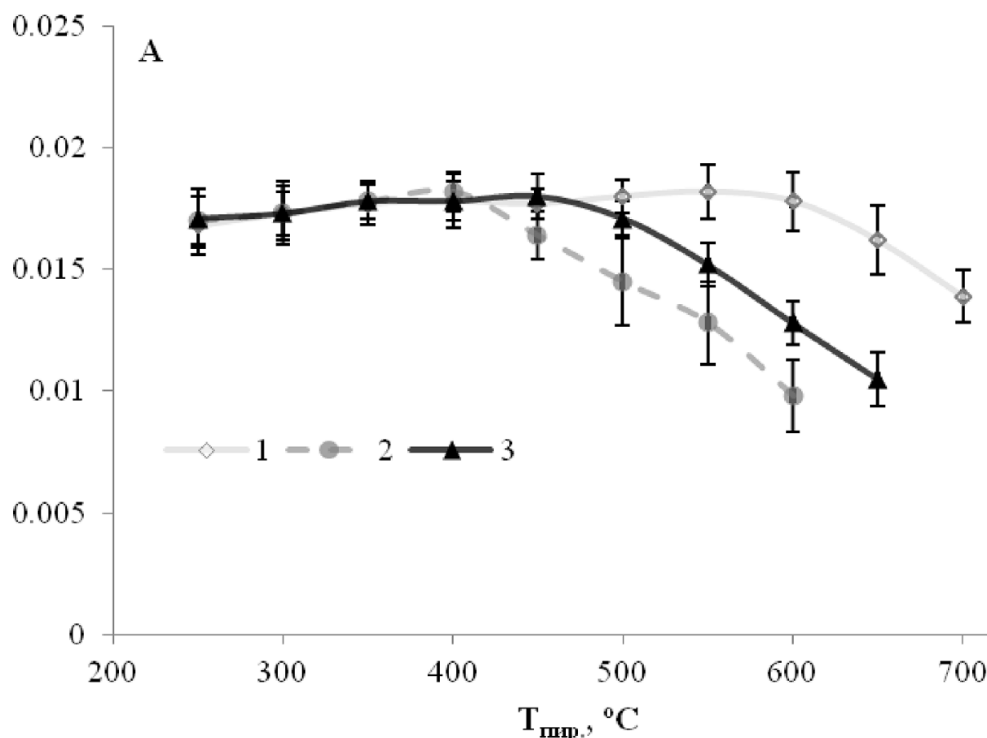


Рисунок 3.

Зависимость аналитического сигнала таллия от температуры пиролиза в отсутствие хлорида, при концентрации NaCl 0,2 масс. %, а также в хлорид-содержащем растворе при использовании оптимального модификатора матрицы (в атоизатор вводили 10 мкл раствора, 10 мкг/л TL ; $n=5$, оптимизированная температура атомизации).

Обозначение: 1 - TL^+ ; 2 - $\text{TL}^+ + \text{Cl}^-$; 3 - $\text{TL}^+ + \text{Cl}^- + \text{NH}_4\text{NO}_3 + \text{Pd}(\text{NO}_3)_2$.

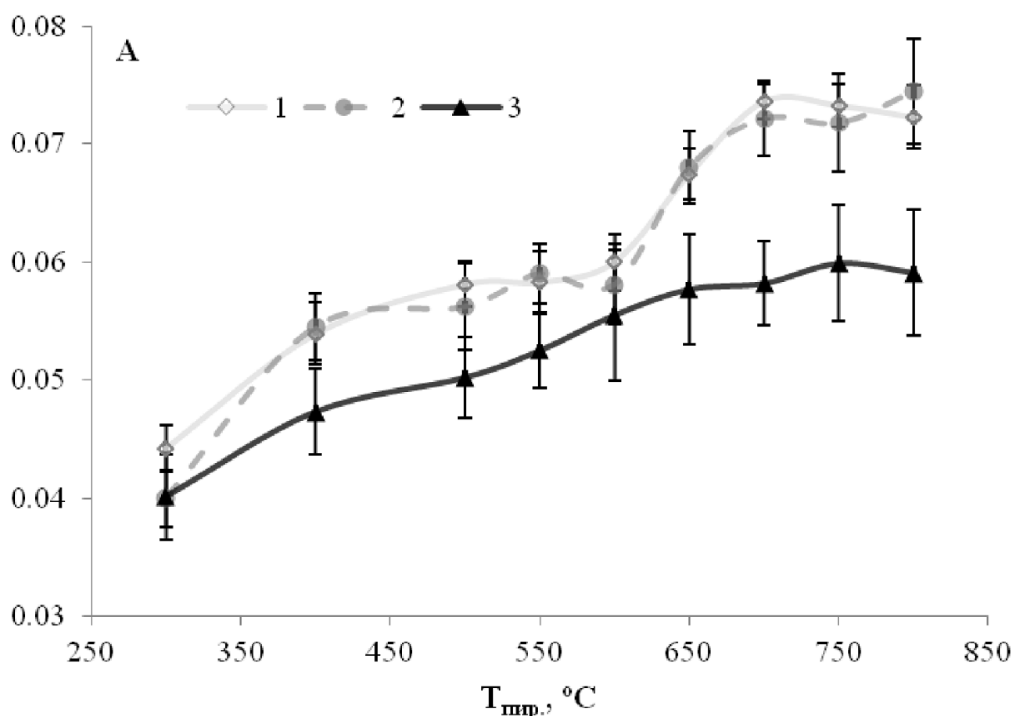


Рисунок 4.

Зависимость аналитического сигнала бериллия от температуры пиролиза в отсутствие хлорида, при концентрации NaCl 0,2 масс. %, а также в хлорид-содержащем растворе при использовании $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$ в качестве модификатора матрицы (в атомизатор вводили 10 мкл раствора, содержащего 0,2 мкг/л Be; $n=5$, оптимизированная температура атомизации). Обозначения: 1 - Be^{2+} ; 2 - $\text{Be}^{2+} + \text{Cl}^-$; 3 - $\text{Be}^{2+} + \text{Cl}^- + \text{Pd}(\text{NO}_3)_2$.

Таблица 1. Оптимальные условия ААС-ЭТА определения Be, Cd, Co, Pb, Se и Tl (платформа Львова, объем аликвотной порции 10 мкл)

Элементы	Be		Cd		Pb		Tl		Co		Se	
	t, с	T, $^\circ\text{C}$	t, с	T, $^\circ\text{C}$	t, с	T, $^\circ\text{C}$	t, с	T, $^\circ\text{C}$	t, с	T, $^\circ\text{C}$	t, с	T, $^\circ\text{C}$
Сушка	60	120	50	90	45	95	80	100	60	100	60	90
Пиролиз	20	700	20	450	16	600	20	450	20	600	16	700
Атомизация	2,0	2750	2,0	2200	2,0	2200	2,0	2580	2,0	2840	2,0	2700
Очистка	2,0	2800	2,0	2300	2,0	2400	2,0	2680	2,0	2850	2,0	2800
Модификация поверхности	Нет		H_2PtCl_6		нет		RhCl_3		нет		H_2PtCl_6	
Модификация матрицы	Нет		нет		нет		16 мкг $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$, 200 мкг NH_4NO_3		10 мкг $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$		10 мкг $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$	
Фактор разбавления	1/5		1/20		1/20		1/5		1/10		1/10	

ААС-ЭТА ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ

Таблица 2. Оптимальные условия ААС-ЭТА определения Al, Cr, Mn и Ni (атомизация со стенки печи, разбавление проб крови 1/10).

Элементы	Al		Cr		Mn		Ni	
	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	20	800
Пиролиз 2	2,0	1400	0	0	0	0	0	0
Атомизация	1,7	2750	1,7	2795	1,7	2275	2,0	2700
Очистка	1,8	2800	1,7	2830	1,7	2600	2,0	2780
Модификация поверхности	нет		нет		нет		Нет	
Модификация матрицы	нет		нет		нет		200 мкг NH ₄ NO ₃	
Объём аликвоты, мкл	10		10		10		20	

Проверку правильности разработанных методик проводили с использованием анализа стандартных образцов состава крови человека Seronorm™ Trace Elements Whole Blood L-1 и L-3. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3. Оценка правильности разработанных методик по стандартным образцам состава цельной крови.

Элемент	L-1		L-3	
	Измеренное значение концентрации, мкг/л ($P = 0,95; n = 6$)	Паспортное значение СО состава, мкг/л	Измеренное значение концентрации, мкг/л ($P = 0,95; n = 6$)	Паспортное значение СО состава, мкг/л
Al	11,8 ± 0,9	11,2 ± 2,1	118 ± 6	112 ± 7
Be	не анализирован	0,018 ± 0,002	13,1 ± 0,7	12,4 ± 0,7
Cd	0,65 ± 0,03	0,67 ± 0,04	11,8 ± 0,4	12,3 ± 0,6
Cr	0,90 ± 0,12	0,82 ± 0,12	36,7 ± 1,4	37,3 ± 1,9
Mn	21,1 ± 1,3	20,1 ± 1,9	51,1 ± 2,0	49,7 ± 2,5
Ni	1,36 ± 0,11	1,41 ± 0,24	29,5 ± 1,9	30,6 ± 2,6
Pb	15,2 ± 0,4	14,8 ± 0,5	650 ± 19	638 ± 22
Tl	не анализирован	0,008 ± 0,002	31,2 ± 1,0	30,9 ± 1,6
Co	0,29 ± 0,07	0,23 ± 0,074	10,2 ± 0,5	11,3 ± 1,0
Se	88 ± 12	75 ± 20	289 ± 22	260 ± 50

Для оценки правильности методик во всем динамическом диапазоне были проанализированы образцы разбавленной крови с добавками стандартных водных растворов элементов (не менее 5 добавок на динамический диапазон). Оценку воспроизводимости результатов проводили в двух лабораториях. Указанные величины относительных стандартных отклонений, характеризующие сходимость результатов анализа проб, соответствуют значениям для середины диапазона определяемых содержаний. В таблице 4 приведены динамические диапазоны определения элементов в пересчёте на цельную неразбавленную кровь для удобства сравнения с литературными данными по содержанию элементов в крови [1, 16], а также показатели сходимости методик.

Таблица 4. Метрологические характеристики методик и данные по содержаниям элементов в крови.

Элементы	Al	Be	Cd	Co	Cr	Mn	Ni	Pb	Se	Tl
Динамический диапазон, мкг/л	8-210	0,3-50	0,2-75	5-350	10-100	6-250	10-350	3-240	10-500	2-600
Сходимость, S_r %	8	9	7	8	6	5	10	8	11	9
Референтные пределы, мкг/л	200	0,07-0,6	0,3-9	0,2-40	0,7-28	16-75	1-28	8-269	58-234	<0,05-0,5

Сопоставление полученных данных со средними содержаниями элементов в крови здоровых людей и токсическими концентрациями [1, 16] показывает, что Be, Tl, Co, Cr могут быть определены по предлагаемым методикам только на уровне субтоксических и токсических содержаний, а Cd, Ni, Pb, Mn, Al и Se также и на уровне фоновых концентраций. Использование прямого подхода к определению микроэлементов на основе ЗМПС позволило не только упростить аналитическую схему, но и снизить пределы обнаружения элементов по сравнению с ранее опубликованными данными [17–23].

Разработанные методики регулярно применяют в рутинной клинической диагностике воздействия металлов в поликлинике ФГБУН ИТ ФМБА России. В частности, методика определения таллия в крови была успешно применена для подтверждения факта интоксикации таллием, а также мониторинга текущего состояния пациента и контроля над ходом лечения. Образец крови был взят у пациента с симптомами нефропатии и значительного поражения центральной нервной системы, после проявления специфического симптома интоксикации таллием – обширной алопеции. Содержание таллия в крови до лечения составляло 400 мкг/л. Для слежения за течением заболевания, реакцией на лечение контроль содержания таллия в крови пациента проводили 2 раза в неделю на протяжении 3 месяцев.

Методики определения свинца, кадмия, марганца также использовали при проведении биомониторинга на предприятиях, подведомственных Федеральному медико-биологическому агентству России, проведению

доклинических и клинических исследований, изучении метаболизма микроэлементов и выявлении биомаркеров экспозиции [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Разработаны методики прямого определения Al, Be, Cd, Co, Cr, Mn, Ni, Pb, Se и Tl в пробах цельной крови. Доказана их правильность и установлены их основные метрологические характеристики.

Разработанные методики позволяют проводить определение практически всех приоритетных неорганических токсикантов в крови без предварительного разложения проб и решать широкий круг задач клинической диагностики, а также научных исследований в области токсикологии, фармакологии и металломики.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Калетина Н.И (ред.)* (2008) Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов. М.: Издательская группа "ГЕОТАР-Медиа".
2. МР 2.2.5.059-12. Методические рекомендации ФМБА России "Выявление групп повышенного риска среди профессионально занятого населения, контактирующего с наиболее опасными металлами".
3. *Бок Р.* (1984) Методы разложения в аналитической химии. М.: Химия.
4. *Ivanenko N.B., Ganeev A.A., Solovyev N.D., Moskvina L.N.* (2011) *J. Anal. Chem.*, **66**, 784-799.
5. *Bocca B., Alimonti A., Petrucci F., Violante N., Sancesario G., Forte G., Senofonte O.* (2004) *Spectrochim. Acta B*, **59**, 559-566.
6. *Большаков А.А., Ганеев А.А., Немец В.М.* (2006) *Успехи химии*, **75**, 322-328.
7. *Heitland P., Köster H.D.* (2006) *J. Trace Elem. Med. Biol.*, **20**, 253-262.
8. *Иваненко Н.Б., Соловьев Н.Д., Иваненко А.А., Москвин Л.Н.* (2012) *Аналитика и контроль*, **16** (2), 108-133.
9. *Palmer C.D., Lewis M.E. Jr., Geraghty C.M., Barbosa F. Jr., Parsons P.J.* (2006) *Spectrochim. Acta B*, **61**, 980-990.
10. *Slavin W., Manning D.C., Carnrick G.R.* (1981) *Atom. Spectr.*, **2**, 137-145.
11. *Ганеев А.А., Сляднев М.Н., Шолупов С.Е.* (1996) *Журн. аналит. химии*, **51**(8), 855-864.
12. *Пупышев А.А.* (2009) Атомно-абсорбционный спектральный анализ. М.: Техносфера, 784 с.
13. *Иваненко Н.Б., Иваненко А.А., Носова Е.Б., Соловьев Н.Д.* (2011) *Вестн. СПбГУ, Сер. 4, Вып. 3*, 96-102.
14. *Иваненко Н.Б., Иваненко А.А., Носова Е.Б., Соловьев Н.Д.* (2010) *Вестн. СПбГУ, Сер. 4, Вып. 4*, 97-104.
15. *Goreti M., Vale R., Welz B.* (2002) *Spectrochim. Acta B*, **57**, 1821-1834.
16. *Тущ Н.У. (ред.)* (1997) *Энциклопедия клинических лабораторных тестов*. М.: Лабинформ.
17. *Mendiola J., Moreno J.M., Roca M., Vergara-Juárez N., Martínez-García M.J., García-Sánchez A., Elvira-Rendueles B., Moreno-Grau S., López-Espín J.J., Ten J., Bernabeu R., Torres-Cantero A.M.* (2011) *Environ. Health*, **10**(6), 1-7.
18. *Zeneli L., Daci N., Paçarizi H., Daci-Ajvazi M.* (2011) *Indoor Built. Environ.*, **20**, 479-482.
19. *Daftsis E.J., Zachariadis G.A.* (2007) *Talanta*, **71**, 722-730.
20. *Viitak A., Volynsky A.B.* (2006) *Talanta*, **70**, 890-895.
21. *Qing Y., Smeyers-Verbeke J.* (1991) *Clin. Chim. Acta*, **204**, 23-35.

22. Olmedo P., Pla A., Hernández A.F., López-Guarnido O., Rodrigo L., Gil F. (2010) Anal. Chim. Acta, **659**, 60-67.
23. Todorovska N., Karadjova I., Arpadjan S., Stafilov T. (2003) Acta Pharm., **53**, 83-90.
24. Иваненко А.А., Иваненко Н.Б., Соловьев Н.Д., Блаженникова И.В. (2011) Вопр. биол. мед. фарм. химии, № 2, 41-46.

Поступила: 01. 07. 2013.

**DETERMINATION OF Al, Be, Cd, Co, Cr, Mn, Ni, Pb, Se AND Tl
IN WHOLE BLOOD BY ATOMIC ABSORPTION SPECTROMETRY WITHOUT
PRELIMINARY SAMPLE DIGESTION**

N.B. Ivanenko^{1,2}, A.A. Ivanenko², N.D. Solovyev^{1,2}, D.V. Navolotskii², O.V. Pavlova¹, A.A. Ganeev¹

¹Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

²Institute of toxicology, Federal Medico-Biological Agency, ul. Bekhtereva, 1, Saint-Petersburg,
192019 Russia; tel.: (812)372-51-10; fax: (812)365-06-80; e-mail: nicksolovev@gmail.com

Methods of whole blood trace element determination by Graphite furnace atomic absorption spectrometry (in the variant of Zeeman's modulation polarization spectrometry) have been proposed. They do not require preliminary sample digestion. Furnace programs, modifiers and blood dilution factors were optimized. Seronorm™ human whole blood reference materials were used for validation. Dynamic ranges (for undiluted blood samples) were: Al 8 ÷ 210 mg/L; Be 0.3 ÷ 50 mg/L; Cd 0.2 ÷ 75 mg/L; Co 5 ÷ 350 mg/L; Cr 10 ÷ 100 mg/L; Mn 6 ÷ 250 mg/L; Ni 10 ÷ 350 mg/L; Pb 3 ÷ 240 mg/L; Se 10 ÷ 500 mg/L; Tl 2 ÷ 600 mg/L. Precision (RSD) for the middle of dynamic range ranged from 5% for Mn to 11 for Se.

Key words: atomic absorption spectrometry, blood, trace element assessment, analysis of complicated matrices without preliminary sample digestion.