

Н.В. АГАЕВА, Н.М. БЕРДИНОВА, А.Н. БЫЧЕНКО, Н.В. ГУСЕВА,  
С.В. ЕЖОВА, Д.А. ЖЕЛТОВ, Л.А. РЯЗАНОВА, М.А. ЭДОМСКАЯ

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОБЩЕГО УРАНА В МОЧЕ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕРИИ С ИНДУКТИВНО-СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ

Институт ядерной физики НЯЦ РК, г. Алматы

Разработана методика выполнения измерений (МВИ) содержания общего урана (обедненного или естественного) в моче человека методом прямого масс-спектрометрического измерения с предварительным разбавлением исследуемых проб с использованием масс-спектрометра ELAN-9000 (Perkin Elmer SCIEX). МВИ позволяет экспрессно определять содержание общего урана в моче от предела определения (при воспроизводимости 0,3 отн. ед.) равном  $0,15 \text{ мкг/дм}^3$  до  $50 \text{ мкг/дм}^3$ .

Проведены экспериментальные исследования, в результате которых разработана функциональная схема МВИ, использующая для коррекции влияния органической матрицы мочи метод внутренней стандартизации по торию-232.

Выполнено метрологическое исследование МВИ, установлены показатели качества методики (прецзионности, правильности и точности).

Разработанная МВИ после ее аттестации в соответствии с метрологическими правилами и нормами РК может быть рекомендована для использования в биофизических лабораториях Госсанэпиднадзора или предприятий по добыче и/или переработке сырья, содержащего природный или обедненный уран и может служить элементом объектно-ориентированных программ проведения дозиметрического контроля внутреннего облучения персонала при работах, связанных с ингаляционным поступлением соединений урана в организм. МВИ также может использоваться для решения различных экологических задач.

Мониторинг содержания урана в моче человека является основной составляющей системы дозиметрического контроля (ДК) профессионального внутреннего облучения персонала, подвергающегося воздействию открытых радионуклидных источников на основе естественного и обедненного урана в контролируемых условиях техногенного облучения. В Казахстане существует развитый комплекс по добыче и переработке сырья, содержащего природный уран, поэтому разработка и внедрение методик выполнения измерений (МВИ) содержания урана в человеческой моче для дозиметрического контроля профессионального внутреннего облучения является актуальной задачей. Кроме того, необходимость разработки методики была обусловлена, в первую очередь, отсутствием таковой в нормативной базе Республики Казахстан.

Для измерения содержания урана применяются электрохимический [1], радиометрический [2], лазерно-люминесцентный [3] методы. Однако для решения данной задачи по совокупности таких показателей как экспрессность, точность, предел обнаружения, избирательность наиболее эффективным является метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.



Рис. 1. Квадрупольный масс-спектрометр с индуктивно-связанной плазмой ELAN 9000

трометрии с индуктивно-связанной плазмой (МС ИСП) [4]. Для МС ИСП измерения изотопов урана в моче имеется стандартный метод испытаний [5], который требует специфическую подготовку проб (ионообменное отделение урана от матрицы пробы) и дорогостоящие изотопные стандартные образцы, выпускаемые за рубежом. Цель настоящей работы – разработка простой и эффективной методики с использованием прямого МС ИСП измерения в пробе, позволяющая быстро и точно измерить содержание урана в моче человека.

Для выполнения работ по разработке методики авторами использован квадрупольный масс-спектрометр с индуктивно-связанной плазмой ELAN 9000 производства PerkinElmer SCIEX (Рисунок 1) с диапазоном измеряемых масс от 2 а.е.м. до 270 а.е.м. Выполнены экспериментальные работы по выбору оптимальных инструментальных параметров масс-спектрометра. Критериями выбора являлись максимальные чувствительность и экспрессность измерений, минимальное влияние биоматрицы пробы. В результате были выбраны следующие параметры:

- мощность, подводимая к плазме: 1300 Вт;
- режим сканирования: сканирование (12-14 точек);
- общее время измерения: не более 15 с;
- поток газа распылителя: от 0,87 л/мин до 0,98 л/мин.

Настройка масс-спектрометра (оптимизация параметров) выполняется по изотопу уран-238.

Для выбора условий пробоотбора и хранения проб мочи и пробоподготовки учитывались рекомендации [6, 7].

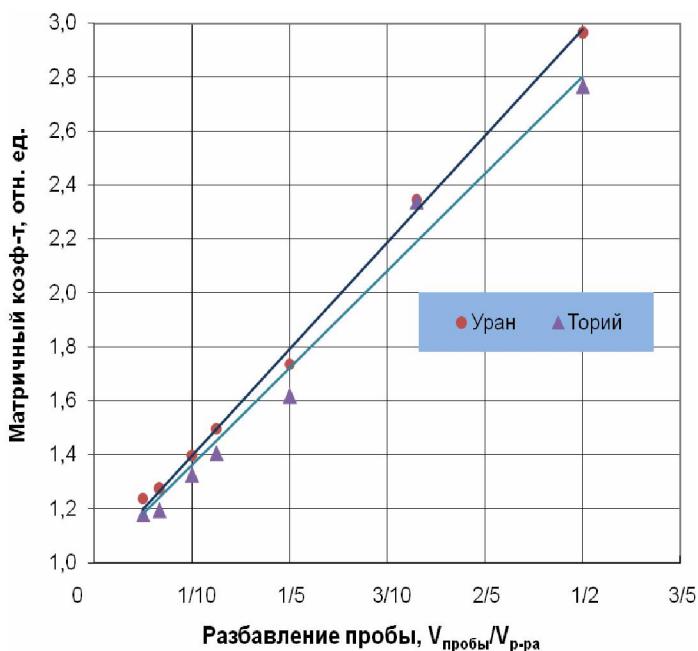


Рис. 2. Зависимость матричного коэффициента для урана от степени разбавления мочи

Моча человека отличается сложным составом и значительной вариабельностью матрицы [8]. Как правило, в МС ИСП для области тяжелых масс матричное влияние заключается в значительном снижении аналитического сигнала, на рисунке 2 показана экспериментальная зависимость матричного коэффициента  $k$  для урана от степени разбавления мочи. Значение матричного коэффициента  $k$  вычислено по формуле (в отн. ед.):

$$k = \frac{I_s}{I_x}, \quad (1)$$

где  $I_s$  – измеренная интенсивность ионного сигнала урана в растворе разбавителя (5 %-ная азотная кислота), имп./с;  $I_x$  – измеренная интенсивность ионного сигнала урана в разбавленном растворе мочи, имп./с.

Рисунок 2 показывает линейный характер изменения матричного коэффициента в зависимости от степени разбавления пробы. Методом добавок урана в мочу разных доноров (40 доноров, степень разбавления 1/5), показано, что матричный коэффициент варьируется незначительно, в пределах  $\pm 15\%$ , что примерно соответствует колебаниям матричного состава  $\pm 30\%$ , т.е. для оценки метрологических характеристик погрешности (прецизионности и правильности) можно использовать образцы для оценки с синтетической матрицей мочи, соответствующей химическому составу среднесуточной мочи [8]. Кроме того, указанные образцы стабильны в отличие от мочи, которая подвержена быстрой биодеградации.

Для уменьшения влияния матрицы на анализ ее необходимо разрушать, либо отделять от определяемого компонента или корректировать тем или иным методом. В настоящей работе для коррекции матричного занижения аналитического сигнала урана использован широко распространенный в спектрометрической практике метод внутренней стандартизации. Применительно к масс-спектрометрии для этого выбирают изотоп элемента, претерпевающего сходное с определяемым элементом матричное влияние и отсутствующий в объектах анализа. В данной работе использован торий-232 (моноизотоп), являющийся оптимальным внутренним стандартом при измерении урана ввиду близости атомной массы тория и значения 1-го потенциала ионизации к тем же характеристикам у урана. Внутренний стандарт вводят в разбавленную пробу для измерения и в раствор разбавителя. Экспериментально показано (рисунок 2), что метод матричной коррекции по торию-232 содержит систематическую составляющую погрешности измерений, обусловленную разницей матричного влияния на торий и уран. Методом добавок в пробы мочи найдено значение систематической составляющей погрешности. Эта погрешность учтена путем введения поправочного коэффициента в формулу для расчета массовой концентрации урана в пробе мочи.

Для градуировки масс-спектрометра использован стандартный образец (СО) состава урана PerkinElmer PurePlus (США) с относительной погрешностью аттестованного значения содержания урана не более 1 % ( $P=0,95$ ). Программное обеспечение масс-спектрометра автоматически аппроксимирует и выполняет построение линейной градуировочной характеристики в координатах: значение интенсивности сигнала (в имп./с) – значение массовой концентрации урана (в  $\text{мкг}/\text{дм}^3$ ).

Расчет не скорректированной массовой концентрации урана осуществляется программным обеспечением автоматически в методе количественного анализа (Quantitative Analysis) по введенным входным данным (коэффициент разбавления).

На рис. 3 показана функциональная схема МВИ содержания урана в пробах мочи, предварительно разбавленных 5 %-ной азотной кислотой.

В соответствии с рекомендациями [9] выполнена расчетно-экспериментальная оценка показателей качества методики (прецизионности, правильности и точности) с помощью набора образцов для оценивания в виде аттестованных смесей (AC) водных растворов урана. AC представляют собой растворы с аттестованными по [10] значениями содержания урана, и приготовлены путем разбавления СО состава урана раствором-имитатором синтетической биоматрицы, соответствующей по составу среднесуточной моче человека. Макрокомпонентный состав раствора-имитатора синтетической биоматрицы мочи (табл.1) выбран с учетом данных [8] по химическому составу мочи взрослого здорового человека.

Таблица 1. Макрокомпонентный состав раствора-имитатора биоматрицы мочи

Содержание компонента, г/л							
$\text{NH}_4^+$	сумма $\text{Mg}^{2+}$ и $\text{Ca}^{2+}$	$\text{K}^+$	$\text{Na}^+$	$\text{Cl}^-$	мочевина	S (общ.)	P (неорг.)
0,7	0,2	2,1	2,4	3,6	19	1,7	0,5

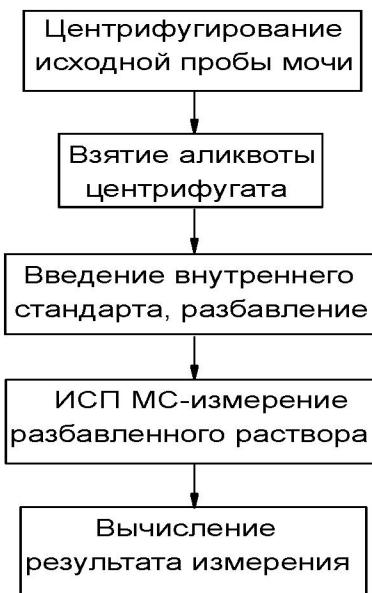


Рис. 3. Функциональная схема МВИ содержания урана в моче человека

Выполнены экспериментальные работы по набору статистических данных (результатов измерений содержания урана в образцах для оценки, полученных в регламентированных условиях) для оценки показателей качества. В результате статистической обработки полученных данных оценочного эксперимента установлены показатели качества методики [9] (повторяемости, воспроизводимости, правильности и точности) в виде линейных функций вида:

$$Y = a \cdot X + b, \quad (2)$$

где  $Y$  – значение соответствующего показателя качества, мкг/дм<sup>3</sup>;  $X$  – измеренное значение массовой концентрации урана в пробе мочи, мкг/дм<sup>3</sup>;  $a$  и  $b$  – эмпирические коэффициенты, найденные экспериментальным путем.

Для нижней границы содержания урана, найденной экспериментально-расчетным путем с учетом рекомендаций [11] приписанные характеристики погрешности (при Р=0,95) МВИ составили:

- показателя повторяемости – не более 30%;
- показателя воспроизводимости – не более 30%;
- показателя точности – не более 50%.

Также на основе данных, полученных в результате метрологического исследования, разработан алгоритм расчета суммарной стандартной и расширенной неопределенности (с коэффициентом охвата, равным 2) результата измерений в соответствии с положениями [12, 13], и, при необходимости, результат измерений массовой концентрации урана в пробе может быть представлен с расширенной неопределенностью.

В соответствии [14] разработана система оперативного контроля показателей качества МВИ (прецизионности и точности) с использованием аттестованных смесей урана с синтетической биоматрицей, которые были использованы для метрологического исследования МВИ. Методика приготовления АС приведена в документе на МВИ.

Подготовлен комплект документов для подачи разработанной МВИ на аттестацию в соответствии с действующими метрологическими нормами и правилами.

Разработанная МВИ содержания урана в моче была апробирована в Центре комплексных экологических исследований Института ядерной физики для оценочного мониторинга профессионального риска здоровью персонала, работающего на совместных предприятиях НАК «Казатомпром».

Разработанная МВИ, после ее метрологической аттестации может быть использована для получения сертификационных данных по содержанию урана в человеческой моче и может использоваться заинтересованными пользователями масс-спектрометров с индуктивно-связанной плазмой типа Elan 9000 для решения задач, связанных с областью применения разработанной МВИ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Слепченко Г.Б., Пикула Н.П., Захарова Э.А. и др. Определение токсичных и жизненно-важных элементов в пробах мочи электрохимическими методами.// Заводская лаборатория. № 7, 2010, том 76, С. 13.
2. Методические указания. Уран. Радиометрия. Экстракционно-хроматографический метод определения активности в моче. Методика выполнения измерений. Свидетельство МА МВИ №93/16-98 и №95/16-98, Кононыкина Н.Н., Попов В.И. и др. МУК 2.6.1. 01.99 Федеральное управление «Медбиоэкстрем». М.: ГНЦ РФ-ИБФ, 1998.
3. Методические указания. Естественный уран. Лазерно-люминесцентный метод определения в моче. Методика выполнения измерений. Свидетельство МА МВИ №42/16-92 и МА МВИ №98/16-00. Попов В.И., Кононыкина Н.Н. и др., М.: ГНЦ РФ-ИБФ. Федеральное управление «Медбиоэкстрем» Минздрава РФ, 1992/2000.
4. СТ РК ИСО 17294-1-2008 Качество воды. Применение масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС). Часть 1. Общее руководство.
5. ASTM C1379-10 Standard Test Method for Analysis of Urine for Uranium 235 and Uranium-238 Isotopes by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry. Approved Jan. 1, 2010. Published February 2010. С. 1-5.
6. Методические указания МУК 4.1.1483-03 Методы контроля. Химические факторы. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанный аргоновой плазмой. РФ. 2003 г. С. 4-6.
7. Регламент 2.6.1.05-2003. Дозиметрический контроль внутреннего облучения персонала предприятий ОАО «ТВЭЛ». Министерство Российской Федерации по атомной энергии. Федеральное управление медико-биологических и экстремальных проблем при министерстве здравоохранения Российской Федерации.
8. Малая медицинская энциклопедия: в 6-ти томах.// Глав. ред. Покровский В.И. Т. 3. 1992, -608 с.
9. РМГ 61–2003 ГСОЕИ. Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Приняты Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол N 23 от 22 мая 2003 г.). С13-23, 33-38.

10. СТ РК 2.10-2009 Смеси аттестованные. Порядок разработки, аттестации и применения. С. 1-12.
11. Экспериандова Л.П., Беликов К.Н., Химченко С.В., Бланк Т.А. Еще раз о пределах обнаружения и определения// ЖАХ, 2010. т. 65. № 3. С. 229-234.
12. РМГ 43–2001 Применение «Руководства по выражению неопределенности измерений». Приняты Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол № 20 от 2 ноября 2001 г.) С 1-18.
13. Руководство ЕВРАХИМ/СИТАК. Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях. 2-е издание, 2000. Пер. с англ. – С.-Петербург: ВНИИМ им. Д.И. Менделеева, 2002 – 149 с.
14. РМГ 76-2004 ГСОЕИ. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа. Приняты Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол № 20 от 2 ноября 2001 г.) С 1-18.

*Н.В. Агаева, Н.М. Бердинова, А.Н. Быченко, Н.В. Гусева, С.В. Ежова,  
Д.А. Желтов, Л.А. Рязанова, М.А. Эдомская*

**ИНДУКТИВТІ БАЙЛАНЫСҚАН ПЛАЗМАЛЫ МАСС-СПЕКТРМЕТРИЯ ӘДІСІМЕН  
АДАМ НЕСЕБІНДЕГІ ЖАЛПЫ УРАННЫҢ МӨЛШЕРІН АНЫҚТАУ**

ELAN-9000 (Perkin Elmer SCIEX) масс-спектрометрін қолдана отырып алдын ала зерттелетін сынамаларды сұйылтумен тікелей масс-спектрометриялық өлшеу әдісімен адам несебіндегі жалпы уран (кедейленген немесе табиғи) мөлшерін өлшеуді орындаудың әдістемесі ( $\Theta\text{O}\Theta$ ) әзірленді.  $\Theta\text{O}\Theta$   $0,15 \text{ мкг}/\text{dm}^3$  бастап  $50 \text{ мкг}/\text{dm}^3$  тен анықтау (кайталанымдығы 0,3 салыстырмалы бірлік) шегінен несептегі жалпы уранның мөлшерін жедел анықтауға мүмкіндік береді.

Эксперименттік зерттеулер өткізді, торий-232 бойынша ішкі стандарттау әдісін несептің органикалық матрицасының ықпалын түзету үшін қолданылатын, олардың нәтижесінде  $\Theta\text{O}\Theta$  функционалдық сұлбесі әзірленді.

$\Theta\text{O}\Theta$  метрологиялық зерттеу орындалды, әдістеменің сапа көрсеткіштері (нәзік дәлдік, дұрыстық және дәлдік) анықталды.

Әзірленген  $\Theta\text{O}\Theta$ , оны КР метрологиялық ережелері мен нормаларына сәйкестігін аттестаттаудан кейін, құрамында табиғи немесе кедейленген ураны бар шикізатты шығарушы және/немесе өндіруші Мемсан-әпидқадағалаудың биофизикалық зертханаларында немесе қосіпорындарда қолдануға ұсынылуы мүмкін және уран қосындысының организмге тыныс арқылы түсуімен байланысты жұмыстарда персоналдың ішкі сәулеленуін дозиметрлік бақылаудан өткізуде объективті-бағытталған бағдарламалардың элементі ретінде қызмет атқарады. Сонымен қатар  $\Theta\text{O}\Theta$  әртүрлі экологиялық мәселелерді шешу үшін де қолдануға болады.

*Agaeva N.V., Bychenko A.N., Berdinova N.M., Guseva N.V.,  
Ezhova S.V., Zhelov D.A., Ryazanova L.A., Edomskaya M.A.*

**DETERMINATION OF TOTAL URANIUM CONTENT IN HUMAN URINE  
BY THE METHOD OF INDUCTIVELY COUPLED PLASMA MASS SPECTROMETRY**

The method of measurements (MM) was developed for determination of total uranium (depleted or natural) in human urine by the method of direct mass-spectrometric measurement with preliminary dilution of samples using ELAN-9000 (Perkin Elmer SCIEX) mass spectrometer. MM can expressly determine total uranium in urine by the detection limit (for 0.3 rel. units. reproducibility) that is  $0.15 \text{ mkg}/\text{dm}^3$  –  $50 \text{ mkg}/\text{dm}^3$ .

Experimental research activities resulted in development of MM functional diagram where the method of thorium-232 internal standardization is used for correction of urine organic matrix effect.

MM metrological research was completed; the quality factors of the procedure (precision, correctness and accuracy) were identified.

The developed MM, after its certification in accordance with RK metrological rules and regulations, can be recommended for use in Gossanepidnadzor biophysical laboratories or in the plants engaged in mining and/or processing raw materials containing natural or depleted uranium and can serve as the element of facility-oriented programs for personnel internal radiation dosimetry during works involving inhalation of uranium compounds. MM can also be used to solve various ecological tasks.