

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 613.9:543.064

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ И ТОКСИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В МОЧЕ МЕТОДОМ ICP-MS ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОЦЕНКИ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Т.С. Уланова¹, О.В. Гилева¹, Е.В. Стенно¹, Г.А. Вейхман², А.В. Недошитова¹

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

²ФГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2

Представлены результаты разработки методики определения 12 элементов в моче с использованием квадрупольного масс-спектрометра с индуктивно-связанной плазмой Agilent 7500cx (USA) с октопольной реакционно/столкновительной ячейкой (ORS) в реакционном режиме. Образцы мочи анализировались непосредственно после разбавления 1/10 1% водным раствором HNO_3 . Правильность результатов подтверждена анализом стандартных образцов мочи SeronormTM urine (Norway). Разработанная методика позволяет точно и достоверно определять ванадий, хром, марганец, никель, медь, цинк, селен, стронций, кадмий, титан и свинец в образцах мочи. Предел определения для V, Cr, Mn, Ni, Sr, Cd, Tl, Pb составляет 0,1 мкг/дм³, для Cu 1,0 мкг/дм³, для Se 5,0 мкг/дм³, для Sr и Zn 50,0 мкг/дм³ с погрешностью определения, не превышающей 25 %.

Исследования биосубстратов детского населения Пермского края, проживающего в экологически благополучных условиях, выполненные разработанным методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, позволили установить фоновые уровни содержания 12 элементов как критериев сравнения для задач гигиенических оценок, эпидемиологических исследований, обследований, экспертиз.

Ключевые слова: метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS), октопольная реакционно/столкновительная ячейка, внутренний стандарт, моча.

Оценка риска для здоровья населения в ряде случаев требует верификации полученных результатов с использованием эпидемиологических, клинических, функциональных и лабораторных методов исследования [2, 3]. В системе доказательства реализации рисков здоровью широкое применение находят химико-аналитические исследования по определению содержания

токсичных и эссенциальных элементов в биологических субстратах человека [3, 4, 7]. Определение элементов в биосредах в последнее время часто используется в гигиенических исследованиях, обследованиях и экспертизах для установления причинно-следственных связей между факторами окружающей среды и состоянием здоровья населения [1, 2, 9, 13–15]. Имен-

© Уланова Т.С., Гилева О.В., Стенно Е.В., Вейхман Г.А., Недошитова А.В., 2014

Уланова Татьяна Сергеевна – доктор биологических наук, заведующий отделом химико-аналитических методов исследования (e-mail: ulanova@fcrisk.ru; тел. 8 (342) 233-10-34).

Гилева Ольга Владимировна – ведущий химик лаборатории методов элементного анализа (e-mail: lelyum1986@yandex.ru; тел. 8 (342) 233-10-34).

Стенно Елена Вячеславовна – заведующий лабораторией методов элементного анализа (e-mail: stenno@fcrisk.ru; тел. 8 (342) 233-10-34).

Вейхман Галина Ахметовна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель (e-mail: veikhman_ga@mail.ru; тел. 8 (342) 233-10-37).

Недошитова Анна Владимировна – химик лаборатории методов элементного анализа (e-mail: ximera87@list.ru; тел. 8 (342) 233-10-34).

но прямые методы определения токсичных соединений и элементов в биологических средах человека являются неоспоримым доказательством неблагоприятного техногенного воздействия, а в совокупности с маркерами эффекта – причиненного вреда здоровью [7, 15].

В настоящее время для высокоточных и селективных определений большого спектра элементов используется метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS). Сочетание таких характеристик, как низкие пределы обнаружения, высокая воспроизводимость, широкий диапазон определяемых концентраций, низкий расход анализируемых веществ и возможность выполнения анализа с минимальным объемом, обеспечивает высокую информативность метода для определения микро- и ультрамикросодержаний в биологических жидкостях [12].

С точки зрения доступности наиболее распространенным неинвазивным объектом исследования биологических сред человека является моча. В то же время основной проблемой при определении элементов в моче является высокое содержание солей – хлоридов, сульфатов, фосфатов, которое значительно повышает матричное влияние и ведет к завышению результатов анализа за счет интерференционных помех [6, 8, 11].

Цель данного исследования – разработка высокочувствительного и точного метода количественного определения V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, Pb в моче как маркеров экспозиции в условиях воздействия химических факторов среды обитания.

Материалы и методы. Количественное определение V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, Se, Sr, Cd, Tl, Pb в образцах мочи осуществляли на квадрупольном масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой Agilent 7500cx (USA) с октопольной реакционно/столкновительной ячейкой (ORS). Использование ORS позволяет избавиться от влияния полиатомных ионов за счет их столкновений или реакций с атомами газа, заполняющими ячейку. В качестве газа ячейки использовали гелий. Экспериментально было установлено

значение скорости потока гелия 5,0 мл/мин, позволяющее значительно снизить полиатомные наложения при сохранении высокого уровня чувствительности. Мощность высокочастотного сигнала 1550 Вт. Для введения проб использовалась двухканальная распылительная камера Скотта. Температура распылительной камеры 2,0 °С. Скорость подачи образца в распылительную камеру составляла 0,4 мл/мин. Скорость работы детектора – ≥ 100 мкс на 1 ион. В качестве газа-реактанта использовался гелий. Для настройки применяли раствор 7Li, 59Co, 89Y и 205Tl в 2 % HNO₃ с концентрацией 1 мкг/л для каждого элемента (Tuning Solution, USA). Соотношения 140Ce16O⁺/140Ce⁺ составляли < 1 %, а для 140Ce2⁺/140Ce⁺ < 3 %. Использовали жидкий аргон высокой чистоты 99,99 % (ТУ-2114-005-00204760-99). Максимальная скорость потока аргона составляла 20 л/мин, давление в канале подводки газа 700±20 кПа, T_{плазмы} = 8000–10000 К. Автоматизация процесса проведения анализа обеспечивалась автосэмплером марки G3160B (Germany). В качестве основного стандартного раствора использовали раствор, содержащий 27 элементов с концентрацией 10 мг/л в 5 % водном растворе HNO₃ (Multi-Element Calibration Standard-2A, USA). Для приготовления градуировочных растворов и подготовки проб использовали особо чистую HNO₃ (Sigma – Aldrich, USA). Концентрации градуировочных растворов для определения Cd и Tl составляли 0,0; 0,1; 0,5; 1,0 мкг/л, для Mn, Ni, Cr, V, Se, Cu – 0,0; 0,1; 0,5; 1,0; 5,0 мкг/л, для As, Sr, Zn – 0,0; 1,0; 5,0; 10,0; 50,0 мкг/л соответственно. Для приготовления растворов внутреннего стандарта (BC) использовали комплексный стандартный раствор 209Bi, 73Ge, 115 In, 6Li, 45Sc, 159Tb, 89 Yc с концентрацией 10 мг/л в 5 % водном растворе HNO₃ (Internal Standard Mix, USA). В качестве внутреннего стандарта для определения Pb и Tl применяли 159Tb, при определении Cd – 115 In, а для остальных элементов – 72Ge, вследствие близости потенциалов ионизации и атомной массы.

Все растворы разбавляли деионизированной водой с удельным сопротивлением 18,2 Мом·см, очищенной в системе Milli-Q Integral (Millipore SAS, France). Холостую пробу готовили аналогично рабочей. Для подготовки к анализу лабораторной посуды из стекла, тефлона, полипропилена использовали ультразвуковую мойку Elmasonic S 100H (Germany). Посуду выдерживали 20 мин в бидистиллированной воде при 55 °С, далее 20 мин в водном растворе азотной кислоты (1:5) при 55 °С, далее 20 мин в деионизированной воде при 55 °С.

Стандартные образцы мочи SeronormTM urine (LOT 0511545, Sero AS, Billingstad, Norway) разбавляли в 5 мл деионизированной воды.

Отбор проб утренней мочи производили в стерильные полипропиленовые контейнеры на 125 мл с винтовой крышкой (F.L.Medical S.r.l., Torreglia, Italy). Для последующего масс-спектрометрического исследования к 0,5 мл мочи добавляли 4,45 мл

1 % водного раствора HNO₃ и 0,05 мл раствора внутреннего стандарта.

Результаты и их обсуждение. Разработанная методика определения 12 элементов в моче методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой отличается от действующих в настоящее время МУК 4.1.1483-03 [10] отработанной схемой пробоподготовки для минимизации матричных эффектов, выбором внутреннего стандарта для каждого определяемого элемента, использованием столкновительной ячейки с гелием для коррекции полиатомных интерференций. Методика аттестована центром «Сертимет» (№ 88-16374-102-01.00076) и зарегистрирована в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений ФР.1.31.2014.17064.

Диапазоны измерений массовых концентраций V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, Pb и предел обнаружения (LOD) приведены в табл. 1.

Таблица 1

Диапазоны измерений в моче и пределы обнаружения в растворе, мкг/дм³

Наименование определяемого элемента	Массы изотопов, используемых при измерении	Диапазон измерений в моче, мкг/дм ³	Показатель точности (границы относительной погрешности при $P = 0,95$), $\pm \delta$, %	Предел обнаружения (LOD) в растворе, мкг/дм ³
Ванадий	51	0,1–50,0	15–23	0,01
Хром	53	0,1–100,0	14–23	0,01
Марганец	55	0,1–100,0	14–25	0,01
Никель	60	0,1–100,0	15–22	0,01
Медь	63	1,0–200,0	14–20	0,1
Цинк	66	50,0–1000	13	5
Мышьяк	75	1,0–100,0	14	0,1
Селен	82	5,0–500,0	16	0,5
Стронций	88	50,0–1500	12	5
Кадмий	111	0,1–50,0	16–23	0,01
Таллий	205	0,1–50,0	15–19	0,01
Свинец	206	0,1–500,0	15–23	0,01

Правильность результатов определения 12 элементов в моче подтверждена анализом стандартных образцов мочи SeronormTM urine ($n = 5$, рисунок).

Обобщенные результаты исследований анализа стандартных образцов мочи, полученные с использованием разработанного метода, показывают, что погрешность при

определении всех элементов составляет от 2 до 5 %.

Разработанная методика определения была отработана на территориях Пермского края с минимальной антропогенной нагрузкой и позволила получить результаты, представленные в табл. 2.

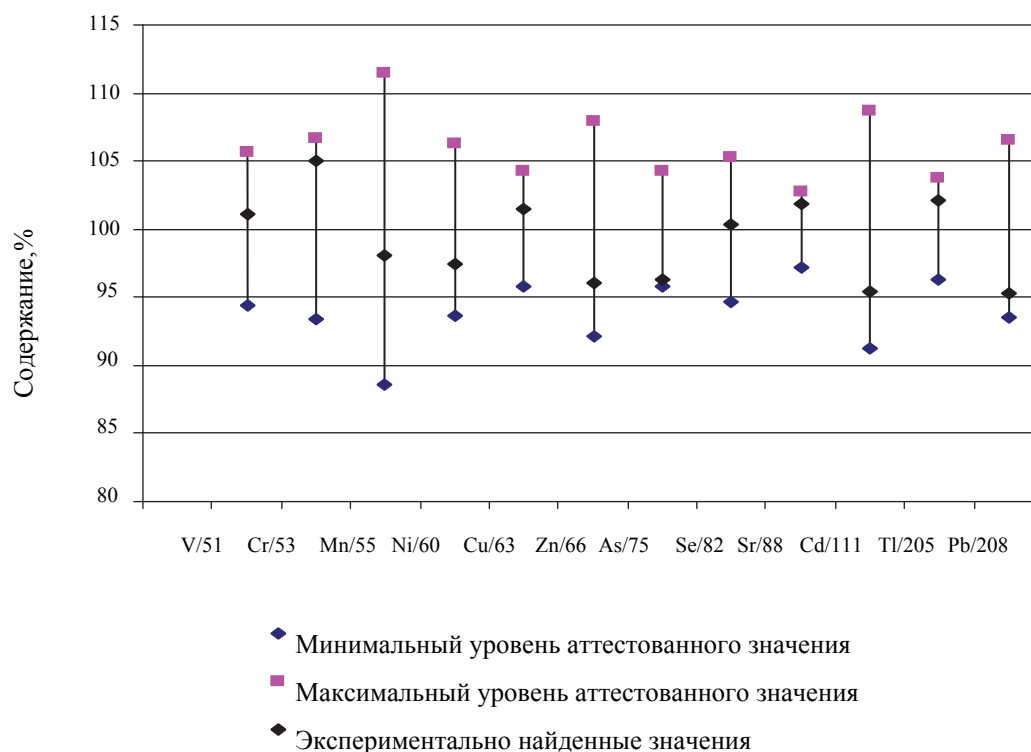


Рис. Результаты определения микроэлементов относительно сертифицированных значений в образцах Seronorm™ urine

Таблица 2

Фоновые уровни содержания элементов в моче
детского населения Пермского края, полученные методом масс-спектрометрии
с индуктивно-связанной плазмой (ICP–MS), мкг/дм³

Определяемый элемент	Фоновые уровни ($n = 73$), $M \pm m$, мкг/дм ³	Референтные уровни, мкг/дм ³ , по Тицу [11]
Марганец	$0,93 \pm 0,3$	0,5–10,0
Мышьяк	$13,0 \pm 2,5$	5,0–50,0
Никель	$2,2 \pm 0,56$	0,1–10,0
Свинец	$1,2 \pm 0,17$	< 80,0
Стронций	$166,0 \pm 26,0$	20,0–350,0 [10]
Хром	$1,4 \pm 0,13$	0,1–2,0
Медь	$12,0 \pm 2,0$	2,0–80,0
Цинк	$240,0 \pm 40,0$	180,0–850,0
Кадмий	$0,2 \pm 0,2$	0,5–4,7
Ванадий	$0,6 \pm 0,1$	0,08–0,24

На основании выполненных исследований образцов мочи детского населения можно заключить, что разработанная методика позволяет получать достоверные данные, сопоставимые с референтными концентрациями, используемыми в качестве критериаль-

ных оценочных величин в клинических исследованиях и доказательной медицине.

Выводы. Таким образом, отработанная схема подготовки образцов, оптимальные элементы внутреннего сравнения, отработанный комплекс инструментальных на-

строек масс-спектрометра с индуктивно-связанной плазмой, в том числе октопольной реакционно/столкновительной ячейкой, позволили минимизировать матричное и интерференционное влияния солевого состава мочи на этапе пробоподготовки.

Разработанная методика позволяет точно и достоверно определять V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, Pb в образцах мочи, предел определения для V, Cr, Mn, Ni, Sr, Cd, Tl, Pb составляет 0,1 мкг/дм³, для Cu – 1,0 мкг/дм³, для Se – 5,0 мкг/дм³, для

Sr и Zn – 50,0 мкг/дм³ с погрешностью определения, не превышающей 25 %.

Исследования мочи детского населения Пермского края, проживающего в экологически благополучных условиях, выполненные разработанным методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, позволили установить фоновые уровни содержания V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, Pb в моче как критерии сравнения для задач гигиенических оценок, эпидемиологических исследований, обследований, экспертиз.

Список литературы

1. Актуальные проблемы управления состоянием окружающей среды и здоровьем населения / Г.Г. Онищенко, В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, С.В. Ярушин // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 11. – С. 4–10.
2. Зайцева Н.В. Диагностика и коррекция экологически обусловленных состояний у детей. Региональные проблемы // Экологически обусловленные заболевания человека: методологические проблемы и пути их решения: материалы пленума / под ред. Ю.А. Рахманина. – М., 2000. – С. 3–5.
3. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 2. – С. 14–26.
4. Май И.В., Хорошавин В.А., Евдошенко В.С. Алгоритм и методы санитарно-эпидемиологического расследования нарушений прав граждан на благоприятную окружающую среду обитания с этапом оценки риска для здоровья // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. – № 11. – С. 28–30.
5. Методические подходы к оценке рисков воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева, В.П. Трусов, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, М.Ю. Цинкер // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 1. – С. 15–22.
6. 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 связанной аргонной плазмой. – М.: Минздрав России, 2003. – С. 28.
7. Определение токсичных веществ в биосредах для установления реальной химической нагрузки / М.Т. Дмитриев, Е.Г. Растяников, А.Г. Малышева [и др.] // Гигиена и санитария. – 1986. – № 3. – С. 48–50.
8. Определение химических форм микроэлементов в биологических объектах / Н.Б. Иваненко, Н.Д. Соловьев, А.А. Иваненко, Л.Н. Москвин // Аналитика и контроль. – 2012. – Т. 16, № 2 – С. 108–133.
9. Рахманин Ю.А., Румянцев Г.И., Новиков С.М. Методические проблемы диагностики и профилактики заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 3–7.
10. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биозлементы в медицине. – М.: ОНИКС, 2004. – 272 с.
11. Тиц Н. Клиническое руководство по лабораторным тестам. – М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. – 960 с.
12. Уланова Т.С. Новые направления в физико-химических исследованиях в рамках социально-гигиенического мониторинга // Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения. – Пермь, 2011. – С. 41–44.
13. Ong C.N., Shen H.M., Chia S.E. Biomarkers for male reproductive health Hazards: are they Available // Toxicology Letters. – 2002. – Vol. 134, № 1–3. – С. 17–30.
14. Phillips D.H. DNA Adducts as Markers of Exposure and Risk. Mutation Research // Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. – 2005. – Vol. 577, № 1–2 spec. Iss. – P. 284–292.
15. Schulte P.A., Talaska G. Validity Criteria for the Use of Biological Markers of Exposure to Chemical agents in environmental Epidemiology // Toxicology. – 1995. Vol. 101, № 1–2. – С. 73–88.
16. WHO Information Fast Sheet. – 1997. – № 170. – P. 1–3.

References

1. Onishchenko G.G., Gurvich V.B., Kuz'min S.V., Jarushin S.V. Aktual'nye problemy upravleniya sostojaniem okruzhajushhej sredy i zdorov'em naselenija [Actual problems of environmental management and public health]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*, 2008, vol. 11, pp. 4–10.

2. Zajceva N.V. Diagnostika i korekcija jekologicheski obuslovlennyh sostojanij u detej. Regional'nye problemy [Diagnostics and correction of environment-related conditions in children. Regional issues]. *Jekologicheski obuslovlennye zabolevanija cheloveka: metodologicheskie problemy i puti ih reshenija: materialy plenuma*. Ed. by Ju.A. Rahmanin. Moscow, 2000, pp. 3–5.
3. Zajceva N.V., Maj I.V., Klejn S.V. K voprosu ustanovlenija i dokazatel'stva vreda zdorov'ju naselenija pri vyjavlenii nepriemlemogo riska, obuslovlennogo faktorami sredy obitanija [On the issue of determining and proof of public health harm in the identification of unacceptable risk due to environmental factors]. *Analiz riska zdorov'ju*, 2013, no. 2, pp. 14–26.
4. Maj I.V., Horoshavin V.A., Evdoshenko V.S. Algoritm i metody sanitarno-jepidemiologicheskogo rassledovanija narushenij prav grazhdan na blagoprijatnuju okruzhajushhiju sredu obitanija s jetapom ocenki riska dlja zdorov'ja [Algorithm and methods of sanitary-epidemiological violations' investigation of citizens' rights for healthy environment with a stage of health risk assessment]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*, 2010, no. 11, pp. 28–30.
5. Zajceva N.V., Trusov V.P., Shur P.Z., Kir'janov D.A., Chigvincev V.M., Cinker M.Ju. Metodicheskie podhody k ocenke riskov vozdeystvija raznorodnyh faktorov sredy obitanija na zdorov'e naselenija na osnove jevoljucionnyh modelej [Methodological approaches to assessing exposure risks of various environmental factors on human health on the basis of evolutionary models]. *Analiz riska zdorov'ju*, 2013, no. 1, pp. 15–22.
6. Metody kontrolja. Himicheskie faktory. MUK 4.1.1483-03. Opredelenie sodержaniya himicheskikh jelementov v diagnostiruemyh biosubstratah, preparatah i biologicheskij aktivnyh dobavkah metodom mass-spektrometrii s induktivno svjazannoj argonovoj plazmoj [Methods of control. Chemical factors. MUK 4.1.1483-03. Determining chemical elements in diagnosed biosubstrates, medications and dietary supplements by the method of mass spectrometry with inductively coupled argon plasma]. Moscow: Minzdrav Rossii, 2003, p. 28.
7. Dmitriev M.T., Rastjannikov E.G., Malysheva A.G. i dr. Opredelenie toksichnyh veshhestv v biosredah dlja ustanovlenija real'noj himicheskoy nagruzki [Identification of toxic substances in biological media for defining real chemical load]. *Gigiena i sanitarija*, 1986, no. 3, pp. 48–50.
8. Ivanenko N.B., Solov'ev N.D., Ivanenko A.A., Moskvina L.N. Opredelenie himicheskikh form mikrojelementov v biologicheskij ob'ektah [Determining chemical forms of trace elements in biological objects]. *Analitika i kontrol'*, 2012, vol. 16, no. 2, pp. 108–133.
9. Rahmanin Ju.A., Rumjancev G.I. Novikov S.M. Metodicheskie problemy diagnostiki i profilaktiki zabolevanij, svjazannyh s vozdeystviem faktorov okruzhajushhej sredy [Methodological problems of diseases' diagnosis and prevention associated with exposure to environmental factors]. *Gigiena i sanitarija*, 2001, no. 5, pp. 3–7.
10. Skal'nyj A.B. Rudakov I.A. Biojelementy v medicine [Bioelements in medicine]. Moscow: ONIKS, 2004. 272 p.
11. Tic N. Klinicheskoe rukovodstvo po laboratornym testam [Clinical guidelines for laboratory tests]. Moscow: JuNIMED-press, 2003. 960 p.
12. Ulanova T.S. Novye napravlenija v fiziko-himicheskij issledovanijah v ramkah social'no-gigienicheskogo monitoringa [New trends in physical and chemical research in the framework of public health monitoring]. *Hygiene and preventive public health risk management technologies*. Perm'. 5–6 october 2011, pp. 41–44.
13. Ong C.N., Shen H.M., Chia S.E. Biomarkers for male reproductive health Hazards: are they Available. *Toxicology Letters*, 2002, vol. 134, no. 1–3, pp. 17–30.
14. Phillips D.H. DNA Adducts as Markers of Exposure and Risk. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 2005, vol. 577, no. 1–2 SPEC. ISS, pp. 284–292.
15. Schulte P.A., Talaska G. Validity Criteria for the Use of Biological Markers of Exposure to Chemical agents in environmental Epidemiology. *Toxicology*, 1995, vol. 101, no. 1–2, pp. 73–88.
16. WHO Information Fast Sheet. 1997, no. 170, pp. 1–3.

IDENTIFICATION OF ESSENTIAL AND TOXIC ELEMENTS IN URINE BY ICP-MS FOR DIAGNOSTIC RESEARCH AND HEALTH RISK ASSESSMENT

T.S. Ulanova¹, O.V. Gileva¹, E.V. Stenno¹, G.A. Veykhman², A.V. Nedoshitova¹

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", Russian Federation, Perm, 82, Monastyrskaya St., 614045

²SBEI HPE "Perm State Pharmaceutical Academy", Ministry of Health in Russia, Russian Federation, Perm, 2, Polevaya St., 614990

The results of method developing for identifying 12 elements in urine are presented using a quadrupole mass spectrometer with inductively coupled plasma Agilent 7500cx (USA) with octopole reaction/collision cell (ORS) in the reaction mode. Urine samples were analyzed immediately after dilution in 1/10 of 1% aqueous solution of HNO₃. The results' validity is confirmed by standard analysis of urine samples SeronormTM urine (Norway). The developed method can accurately and reliably identify vanadium, chromium, manganese, nickel, copper, zinc, selenium, strontium, cadmium, lead and titanium in the urine samples. Limit of detection for V, Cr, Mn, Ni, Sr, Cd, Tl, Pb is 0.1 µg/dm³, for Cu 1.0 µg/dm³, for Se 5.0 µg/dm³, for Sr and Zn 50.0 µg/dm³ with an identification error 25 %.

Biological substrates' study of child population in the Perm Krai, living in ecologically safe conditions, performed by the developed method of mass spectrometry with inductively coupled plasma, allowed to identify background levels of 12 elements as comparison criteria for the problems of hygiene assessments, epidemiological studies, surveys, appraisals.

Key words: method of mass spectrometry with inductively coupled plasma (ICP-MS), octopole reaction/collision cell, internal standard, urine.

© Ulanova T.S., Gileva O.V., Stenno E.V., Veykhman G.A., Nedoshitova A.V., 2014

Ulanova Tatyana Sergeevna – Doctor of Biological Sciences, head of the Department of chemical and analytical research methods (e-mail: ulanova@fcrisk.ru; tel. 8 (342) 233-10-34).

Gileva Olga Vladimirovna – Leading Chemist of the Laboratory of elemental analysis methods (e-mail: lelyum1986@yandex.ru; tel. 8 (342) 233-10-34).

Stenno Elena Vyacheslavovna – Head of the Laboratory of elemental analysis methods (e-mail: stenno@fcrisk.ru; tel. 8 (342) 233-10-34).

Nedoshitova Anna Vladimirovna – Chemist of the Laboratory of elemental analysis methods (e-mail: ximera87@list.ru; tel. 8 (342) 233-10-34).

Veykhman Galina Akhmetovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer (e-mail: veikhman_ga@mail.ru; tel. 8 (342) 233-10-37).