

Перевод найденного значения в физические величины определяется тем, в каких физических значениях представлены m_1 , b_1 . Если это были метры, как в рассматриваемом случае, то тогда результат определения дальности — $x = 145176$ м.

Заключение. Использование КТКП для прикладного решения задач информационно-измерительного обеспечения испытаний сложных технических комплексов расширено. К апробированным методам применения КТКП добавлены предложенное решение задачи оптимального выбора диапазонов и числа шкал при радиоизмерениях.

Применение указанных методов позволяет по-новому решить проблему комплексирования экспериментальных данных измерений.

Л и т е р а т у р а

1. Гришин Ю. П., Ипатов В. П., Казаринов Ю. М., Коломенский Ю. А., Ульяницкий Ю. Д. Радиотехнические системы: Учеб. для вузов по спец. «Радиотехника» / Под ред. Ю. М. Казаринова. М.: Высшая школа, 1990.

2. Васин В. А., Власов И. Б., Егоров Ю. М., Калмыков В. В., Кузнецов А. А., Николаев А. И., Пудловский В. Б., Родзивилов В. А., Себекин Ю. Н., Сенин А. И., Слукин Г. П., Федоров И. Б. Информационные технологии в радиотехнических системах: Уч. Пособие / Под ред. И. Б. Федорова. М.: Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2003.

3. Математический энциклопедический словарь. М.: Сов. Энциклопедия, 1988.

4. Кукушкин С. С. Теория конечных полей и информатика. Т. 1. Методы и алгоритмы, классические и нетрадиционные, основанные на использовании конструктивной теоремы об остатках. М.: Изд-во МО РФ, 2003.

5. Пат. 2469349С1 РФ. Способ определения дальности до объекта с источником излучения сигналов с разными частотами / С. С. Кукушкин, И. А. Гладков, Н. Н. Шемигон // 2012. Изобретения. Полезные модели. № 34.

6. Кукушкин С. С. Модели векторного представления и нетрадиционного преобразования данных в системе остаточных классов // Измерительная техника. 2007. № 3. С. 15—20.

Дата принятия 05.06.2015 г.

МЕДИЦИНСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ

543.08

Ионохроматографические, спектрофотометрические, титриметрические и гравиметрические методики выполнения измерений концентрации натрия в крови

В. А. БУЗАНОВСКИЙ

ООО Компания «Безопасность», Москва, Россия, e-mail: vab1960@rambler.ru

Исследование крови человека выполняют по многочисленным показателям, одним из которых является концентрация натрия. Рассмотрены ионохроматографические, спектрофото-, титри- и гравиметрические методики, предназначенные для определения концентрации натрия в плазме, сыворотке и цельной крови. Представлены краткие сведения об указанных методиках и результатах их сравнительных испытаний.

Ключевые слова: ионная хроматография, спектрофотометрия, титриметрия, гравиметрия, натрий, кровь, концентрация.

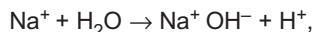
Research of human blood is carried out for numerous parameters. One of them is sodium concentration. In this article ion chromatographic, spectrophotometric, titrimetric and gravimetric procedures for determination of sodium concentration in plasma, serum and whole blood are described. Brief data on these procedures and results of their comparative tests are presented.

Key words: ion chromatographic, spectrophotometry, titrimetry, gravimetry, sodium, blood, concentration.

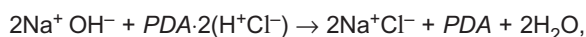
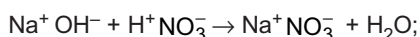
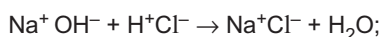
Медицинские диагностические лаборатории применяют различные методики выполнения измерений концентрации натрия (Na) в крови. Целью данной статьи является выявление преимуществ и недостатков ионохроматографических, спектрофото-, титри- и гравиметрических методик, а также оценка уровня их использования в современной клинико-диагностической практике.

Ионохроматографические методики определения Na в сыворотке крови появились в середине 1970-х гг. В указанных методиках сыворотку фильтруют и разбавляют в 20—100 раз. Иногда выполняют её предварительное подкисление. Заданный объём разбавленной сыворотки (10—100 мкл) вводят в поток элюента. Элюентом может служить раствор фенилендиамин дигидрохлорида или другого

соединения в соляной или азотной кислотах. Далее поток элюента пропускают через две последовательно соединенные ионообменные колонки. В первой, разделительной колонке, заполненной катионообменной смолой (H^+ — форма), происходит взаимодействие



обуславливающее отделение ионов Na^+ от других ионов, присутствующих в сыворотке. Во второй, подавительной колонке, содержащей анионообменную смолу (OH^- — форма), проходит одно из взаимодействий



где $PDA \cdot 2(H^+ Cl^-)$ — фенилендиамин дигидрохлорид; PDA — фенилендиамин.

Каждая реакция сопровождается понижением электрической проводимости потока элюента. В некоторых случаях применяют только разделительную колонку. После пропускания потока элюента через колонки кондуктометрическим детектором измеряют его электрическую проводимость. При этом изменение выходного сигнала детектора во времени представляет последовательность пиков. Время, соответствующее максимуму пика (время удерживания), указывает на отделившийся ион, а площадь или высота пика — на количественное содержание иона в сыворотке крови. В зависимости от условий выполнения анализа (вид элюента, его концентрация и расход, наполнитель разделительной колонки и т. д.) время удерживания ионов Na^+ составляет 2—12 мин.

В качестве примеров реализации ионохроматографического метода определения Na в сыворотке крови приведём следующие методики.

В первой методике для определения Na с концентрацией до 150 мМ сыворотку разбавляли в 40 раз. Затем 100 мкл разбавленной сыворотки вводили в ионный (с кондуктометрическим детектором) хроматограф, оснащённый разделительной колонкой 9×250 мм Chromex DCS-X2-55 и подавительной колонкой 6×250 мм Chromex DA-X10-55. Элюентом являлся раствор фенилендиамин дигидрохлорида (1 мМ). Расход потока элюента составлял 115 мл/ч. Ионы Na^+ , K^+ и

NH_4^+ регистрировали как один пик, время удерживания которого соответствовало 4 мин. Время удерживания ионов Mg^{2+} оценивали на уровне 7 мин, а ионов Ca^{2+} — 15 мин [1].

Во второй методике разбавленную в 40 раз сыворотку крови вводили в ионный хроматограф, содержащий разделительную колонку 6×500 мм Chromex DCS-X2-55 и подавительную колонку 6×500 мм Chromex DA-X10-55. Элюентом служил раствор соляной кислоты (5 мМ). Расход потока элюента составлял 138 мл/ч. Время удерживания ионов Na^+ соответствовало 12 мин, ионов NH_4^+ — 17 мин, ионов K^+ — 19,5 мин [1].

В третьей методике сыворотку фильтровали и разбавляли в 20 раз. После этого 10 мкл разбавленной сыворотки

вводили в ионный хроматограф, оснащенный разделительной колонкой с катионообменным материалом. Элюентом являлся раствор азотной кислоты (6,3 мМ). Расход потока элюента равнялся 1 мл/мин. Анализ проводили при комнатной температуре. Время удерживания ионов Na^+ составляло 2 мин, а ионов K^+ — 4 мин. Среднее квадратичное отклонение (СКО) относительной погрешности измерений концентрации Na не превышало 2,13 % (при 10 повторных испытаниях одного образца сыворотки крови). Результаты определений Na в 110 образцах сыворотки по этой и потенциометрической методикам были коррелированными (коэффициент корреляции — около 0,52) [2].

В четвёртой и пятой методиках определения Na сыворотку подкисляли, фильтровали и разбавляли в 100 раз. Разбавленную сыворотку согласно четвёртой методике вводили в ионный хроматограф, содержащий разделительную колонку 9×250 мм в комплекте с подавительной колонкой, а согласно пятой — в хроматограф, оснащенный только разделительной колонкой 3×100 мм. Элюентом в обеих методиках служил раствор азотной кислоты (5 мМ). Время удерживания ионов Na^+ по четвёртой методике составляло 7,2 мин, а по пятой — 3,0 мин. Калий, содержащийся в сыворотке, не оказывал влияния на результаты измерений, так как время удерживания ионов K^+ по четвёртой методике соответствовало 9,6 мин, а по пятой — 6,25 мин. Сопоставление результатов определений Na по этим методикам свидетельствовало о близости получаемых результатов, а именно 133,9 и 139,1 мМ [3].

Из представленного описания следует, что по ионохроматографическим методикам определения Na в сыворотке крови при корректном выборе условий выполнения анализа возможна очень высокая селективность измерений, однако производительность при этом 3—15 анализов в час, что значительно ниже производительности пламенно-фотометрических и потенциометрических методик. Кроме того, используемое аналитическое оборудование можно охарактеризовать как дорогостоящее, а его надёжная эксплуатация неразрывно связана с проведением квалифицированного повседневного обслуживания. Перечисленные обстоятельства сдерживают широкое применение ионохроматографического метода в клинико-диагностических лабораториях, выполняющих массовые анализы, и основной областью использования перечисленных выше методик является проведение биомедицинских исследований в крупных научных центрах.

Спектрофотометрические методики определения Na в плазме и сыворотке крови известны с 1950-х гг. Указанные методики базируются на измерении интенсивности монохроматического излучения, ослабляемого при прохождении через раствор или покрытие, которые содержат химическое соединение, взаимодействующее с Na :

$$C_1 = f(C_{Na}),$$

где C_{Na} — концентрация Na в растворе; C_1 — концентрация образующегося соединения.

При выполнении измерений в растворе зависимость интенсивности прошедшего через него монохроматического излучения $J_{\lambda p}$ от концентрации названного соединения C_1 подчиняется закону Бугера—Ламберта—Бера:

$$J_{\lambda p} = J_{0\lambda p} \exp(-D_p) = J_{0\lambda p} \exp \left[-l \left(\varepsilon_{\lambda 1} C_1 + \sum_j \varepsilon_{\lambda j} C_j \right) \right],$$

где $J_{0\lambda p}$ — интенсивность монохроматического излучения до прохождения раствора; D_p — оптическая плотность раствора; $\varepsilon_{\lambda 1}$, $\varepsilon_{\lambda j}$ — коэффициенты поглощения (экстинкции) монохроматического излучения соединением, образующимся при взаимодействии с Na и другими j -компонентами раствора, соответственно; C_j — концентрация j -компонента; l — длина оптического пути монохроматического излучения в растворе.

При проведении измерений в покрытии, находящемся в контакте с анализируемым раствором, зависимость интенсивности прошедшего монохроматического излучения $J_{\lambda n}$ от концентрации C_{Na} можно аппроксимировать выражением

$$J_{\lambda n} = J_{0\lambda n} \exp(-D_n) = J_{0\lambda n} \exp \left\{ - \left[a + b \ln \left(C_{Na} + \sum_j k_{j:Na} C_j \right) \right] \right\}, \quad (1)$$

где $J_{0\lambda n}$ — интенсивность монохроматического излучения до прохождения покрытия; D_n — оптическая плотность покрытия; a , b — эмпирические коэффициенты; $k_{j:Na}$ — коэффициент селективности j -компонента анализируемого раствора по отношению к Na.

Спектрофотометрические методики определения Na в крови можно разделить на неферментативные и ферментативные.

Неферментативные методики, появившиеся в 1950-х гг., основывались на реакциях образования натрий-цинк-уранил ацетата или натрий-магний-уранил ацетата, а также на реакциях формирования нитрозобарбитурата натрия. Погрешность определения концентрации Na по данным методикам — более 4 % [4, 5].

Неферментативные методики, известные с конца 1980-х гг., базируются на реакциях взаимодействия Na с макроциклическими соединениями. В 1988 г. была предложена методика определения Na в плазме и сыворотке крови с применением макроциклического соединения, которое за счёт полостного размера, приблизительно равного размеру иона Na^+ , должно было обеспечить высокую селективность измерений. К 4 мкл плазмы или сыворотки добавляли 390 мкл реагента с коммерческим названием ChromoLyte, включающего буферный раствор (pH 7,5), стабилизатор, поверхностно-активное вещество и макроциклическое соединение. Смесь выдерживали в течение 4 мин при температуре 37 °C, после чего регистрировали изменение её оптической плотности при излучении длиной волны 500 нм. Изменение оптической плотности линейно зависело от концентрации Na в диапазоне 80—170 мМ. Среднее квадратичное отклонение относительной погрешности составляло 2,1, 1,6 и 1,5 % соответственно при концентрациях Na 116, 136 и 152 мМ. Присутствие Ca (0,9 мМ), Mg (2,6 мМ), Fe (4,3 мМ), пирувата (2,3 мМ), лактата (2,6 мМ), салицилата (1,9 мМ), ацетаминофена (0,3 мМ), глюкозы (56 мМ), мочевины (8,3 мМ), креатинина (3,1 мМ), аскорбиновой (0,3 мМ) и мочевой (1,2 мМ) кислот, этилового спирта (33 мМ), билирубина и липидов не влияло на результаты. Наличие K (до 10 мМ) приводило к уменьшению результатов определений Na (140 мМ) менее чем на 1 мМ. Результаты измерений в 108 образцах сыворотки по предложенной и потенциометрической методикам были коррелированными (коэффициент корреляции — 0,9881) [6].

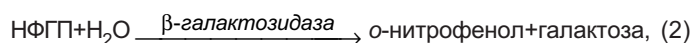
В 1991 г. были разработаны две методики определения Na в плазме крови с использованием разных оптодов (покрытие—анализируемый раствор—покрытие). Плазму объёмом 250 мкл разбавляли в 20 раз раствором Mg (CH_3COO)₂, (pH 4,9) и вводили в проточную кювету спектрофотометра. Кювета содержала измерительный и сравнительный оптоды. В первой методике применяли измерительный оптод с покрытиями из тетраакис(3,5-бис(трифторметил)фенил)бората натрия, Na-ионофора V (4-октадеканойлоксиметил-N,N,N',N'-тетрациклогексил-1,2-фенилендиоксиацетида), поливинилхлорида, бис(1-бутилпентил)адипата и хромоионофора II (9-диметиламин-5-(4-(16-бутил-2,14-диоксо-3,15-диоксаэйкозил)фенилимин)бенз(а)феноксазина), а во второй — из тетраакис(3,5-бис(трифторметил)фенил)бората натрия, Na-ионофора V, поливинилхлорида, бис(1-бутилпентил)адипата и хромоионофора III (9-диэтиламин-5-(2-октилдецил)имин)бенз(а)феноксазина). Сравнительный оптод имел покрытия из тетраакис(3,5-бис(трифторметил)фенил)бората натрия, Na-ионофора V, поливинилхлорида и бис(1-бутилпентил)адипата. Толщина всех покрытий оптодов соответствовала 4 мкм. Измерения выполняли с помощью излучения длиной волны 650 нм. Сигнал спектрофотометра ΔD_n линейно зависел от логарифма концентрации Na в плазме крови (подобно соотношению (1))

$$\Delta D_n = D_{1n} - D_{0n} = a + b \ln \left(C_{Na} + \sum_j k_{j:Na} C_j \right),$$

где D_{1n} , D_{0n} — оптическая плотность измерительного и сравнительного оптодов.

Среднее квадратическое отклонение относительной погрешности определений Na в контрольных образцах (121, 135 мМ) не превышало 2 %. Коэффициенты селективности оценивали на уровне: $k_{K:Na} \approx 0,06$, $k_{Li:Na} \approx 0,08$, $k_{Ca:Na} \approx 0,06$, $k_{Mg:Na} \approx 0,003$ (первая методика) и $k_{K:Na} \approx 0,06$, $k_{Li:Na} \approx 0,08$, $k_{Ca:Na} \approx 0,04$, $k_{Mg:Na} \approx 0,001$ (вторая методика). Присутствие билирубина, гемоглобина и липидов не оказывало влияния. Время анализа не превышало 30 с. Результаты измерений в 20 образцах плазмы по этим методикам были коррелированными с результатами по пламенно-фотометрической и потенциометрической методикам. Коэффициенты корреляции составили 0,988; 0,989, соответственно. При контакте с плазмой у использованных покрытий менялись характеристики, в частности при воздействии плазмы на протяжении 10 ч чувствительность (коэффициент b) снижалась на 11 % [7].

Ферментативные спектрофотометрические методики определения Na в сыворотке крови появились на рубеже 1980—1990-х гг. Они основываются на реакции гидролиза о-нитрофенил- β -D-галактопиранозиды при каталитическом действии фермента β -галактозидазы (КФ 3.2.1.23):



где HFGP — о-нитрофенил- β -D-галактопиранозид.

В качестве примеров ферментативных можно привести следующие методики.

В 1988 г. была предложена методика определения Na в сыворотке крови с применением макроциклического соединения (криптанда Kryptofix 221 — 4,7,13,16,21-пентаокса-1,10-диазабицикло-8,8,5-трикозана) и фермента β -галакто-

зидаза. Сначала проводили частичное связывание ионов Na^+ криптаном, а затем оставшиеся ионы Na^+ активировали фермент β -галактозидаза, катализировавший гидролиз о-нитрофенил- β -D-галактопиранозид (реакция (2)). При реализации методики 10 мкл сыворотки разбавляли в 5 раз, добавляли 200 мкл раствора, содержавшего трис(гидроксиметил)аминометан-буфер (300 мМ; pH 8,7), Kryptofix 221 (4,4 мМ), DL-дитиотреитол (4 мМ), MgSO_4 (7,5 мМ), LiCl (16 мМ), 1,2-бис(2-аминофенокс)этан-*N,N,N',N'*-тетраацетат лития (0,33 мМ), альбумин (0,67 г/л) и фермент β -галактозидаза (750 МЕ/л). Образовавшуюся смесь выдерживали при температуре 37 °C в течение 1,5 мин. Далее вводили 40 мкл дистиллированной воды, 10 мкл раствора о-нитрофенил- β -D-галактопиранозид (1,5 мМ), и на протяжении 2,5 мин с интервалами 5 с регистрировали изменение оптической плотности формировавшейся смеси при излучении с длиной волны 420 нм (длина кюветы — 12 мм). Зависимость изменения оптической плотности от концентрации Na в сыворотке крови была линейной от 110 до 160 мМ. Введение в состав реакционной смеси криптана обеспечивало линейность указанной зависимости и наряду с введением ионов Mg^{2+} приводило к увеличению чувствительности измерений. Средний результат определения Na в контрольном образце (134,1 мМ) составлял 133,3 мМ. Среднее квадратическое отклонение относительной погрешности составляло 0,83; 0,89 % при концентрациях Na 123,7; 149,2 мМ, соответственно. Гемоглобин в сыворотке (0,5 г/л), а также билирубин (300 мкМ), альбумин (20 г/л), гепарин (30 кМЕ/л), лактоза (50 мМ), NH_4Cl (2,5 мМ), LiCl (5 мМ), KCl (10 мМ), MgSO_4 (2 мМ), CaCl_2 (2,5 мМ), ZnSO_4 (20 мкМ), CuSO_4 (20 мкМ), FeCl_3 (20 мкМ) и $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ (20 мкМ) вызывали изменение результатов измерений концентрации Na не более чем на 1 мМ. Триглицериды не влияли на результаты. Селективность определения Na по отношению к K, Li и NH_4 оценивали как 1:0,067:0,01:0,01. Результаты измерений в 100 образцах сыворотки по предложенной и пламенно-фотометрической методикам были коррелированными (коэффициент корреляции — 0,985) [8].

В 1993 г. разработали ещё одну методику определения Na в сыворотке крови с использованием фермента β -галактозидаза, предназначенную для применения на автоматическом проточном устройстве с производительностью до 50 анализов в час. Поток сыворотки разбавляли в 1000 раз трис(гидроксиметил)аминометан-буфером (12,1 г/л; pH 7,2), включавшим 1,2-бис(2-аминофенокс)этан-*N,N,N',N'*-тетрауксусную кислоту (125,5 г/л) и $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (1,85 г/л), а затем смешивали с потоками растворов DL-дитиотреитола (4 мМ) и о-нитрофенил- β -D-галактопиранозид (4 мМ) в трис(гидроксиметил)аминометан-буфере. Образовавшуюся смесь направляли в проточный реактор, содержащий иммобилизованный фермент β -галактозидаза и нагретый до температуры 37 °C. После реактора поток смешивали с потоком раствора NaOH (4 М) и вводили в спектрофотометр. Измерение оптической плотности формировавшейся смеси выполняли посредством излучения длиной волны 405 нм. Оптическая плотность линейно зависела от концентрации Na в сыворотке крови от 17 до 1700 мМ. Предел обнаружения составлял 12 мМ. Объём сыворотки, необходимый для проведения анализа, не превышал 50 мкл. Введение в состав реакционной смеси DL-дитиотреитола и ионов Mg^{2+} препятствовало снижению каталитической активности фермента

β -галактозидаза. Ионы K^+ , NH_4^+ , Ca^{2+} (до 250 мМ) в сыворотке крови и ионы Li^+ (до 20 мМ) не оказывали влияния на результаты определений концентрации Na 170 мМ. Среднее квадратическое отклонение относительной погрешности измерений концентрации Na 136,3 мМ соответствовало 3,3 %. Результаты определений в 30 образцах сыворотки по разработанной методике были коррелированными с результатами по пламенно-фотометрической и потенциометрической методикам (коэффициенты корреляции — 0,9394; 0,9716, соответственно) [9].

Характеристики ферментативной методики [8] были оценены специалистами в области клинической диагностики.

В 1994 г. сравнили результаты определений Na в образцах сыворотки крови по методике [8] и пламенно-фотометрической методике. Сопоставление полученных данных свидетельствовало о влиянии ионов K^+ на результаты измерений Na по методике [8], которое превосходило заявленное в 3,7—7,8 раза [10].

В 1994 г. оценили СКО относительной погрешности определений Na в сыворотке крови по методике [8], пламенно-фотометрической и потенциометрической методикам. Результаты составили соответственно 2,02; 0,7; 0,68 %. Из представленных данных следует, что более высокая (приблизительно в 3 раза) точность измерений достигалась при пламенно-фотометрической и потенциометрической методиках [11].

В 1994 г. сравнили результаты определений Na по методике [8], потенциометрической и пламенно-фотометрической методикам в образцах сыворотки крови, включавших белки (56—102 г/л), триглицериды (6,2—34 г/л), гемоглобин (1,19—8,99 г/л), билирубин (29—498 мкМ) и креатинин (0,6—1,7 мМ). Для большинства исследованных образцов расхождение между результатами измерений по названным методикам не имело медицинской значимости. Однако результаты по методике [8] в образцах с концентрацией триглицеридов более 15 г/л часто были заниженными, что противоречило продекларированному в [8] отсутствию влияния триглицеридов на результаты определений [12].

Из изложенного выше следует, что для определения Na по спектрофотометрическим методикам требуется относительно небольшой объём плазмы или сыворотки крови (4—250 мкл), поэтому эти методики можно применять при педиатрических исследованиях. Производительность для данных методик может достигать до 120 анализов в час. В то же время, погрешность определений (СКО относительной погрешности составляет 1,5—3,3 %) обычно превышает погрешность измерений по пламенно-фотометрическим и потенциометрическим методикам. При этом стоимость используемого спектрофотометрического оборудования и пламенных фотометров сопоставима, но существенно превосходит стоимость аппаратуры, применяемой при реализации потенциометрических методик. Кроме того, по количеству и стоимости расходных материалов (в том числе оптодов и реакторов с иммобилизованным ферментом β -галактозидаза) спектрофотометрические методики уступают пламенно-фотометрическим и потенциометрическим методикам с разбавлением плазмы, сыворотки или цельной крови, а тем более потенциометрическим методикам без их разбавления. Перечисленные обстоятельства ограничивают распространение спектрофотометрических методик в клинико-диагностической практике, и в настоящее время их используют

лишь в тех лабораториях, где большинство компонентов крови определяют спектрофотометрическим методом.

Титриметрические методики определения Na в крови появились в 1950-х гг. и базируются на применении ионообменной смолы, реакциях образования натрий-цинк-уранил ацетата или натрий-магний-уранил ацетата, а также на реакции формирования метоксифенилацетата натрия [4, 13].

Например, в 1959 г. разработали методику определения Na в сыворотке крови с концентрацией 103—175 мМ. К 2 мл сыворотки добавляли 2,5 мл ацетона. Смесь центрифугировали в течение 2 мин со скоростью 2000 об⁻¹ (для удаления осаждавшихся белков). К 3 мл центрифугированной жидкости добавляли 4 мл раствора метоксифенилуксусной кислоты. Образовавшуюся смесь выдерживали около 20 мин при температуре -20 °С, после чего центрифугировали на протяжении 2 мин со скоростью 2000 об⁻¹ при этой же температуре. Осадок растворяли в горячей дистиллированной воде, добавляли 1—2 капли раствора фенолфталеина (0,5 %) и титровали раствором NaOH или KOH до появления розовой окраски. Кальций в сыворотке (до 20 мМ), хлорид и фосфат не влияли на результаты определений, а Mg и K приводили к погрешности измерений менее 2 %, сульфат — около 6 %. Время анализа занимало 1,25 часов. Различия между результатами измерений по разработанной [4] и пламенно-фотометрической методикам достигали 11,4 %.

Гравиметрические методики определения Na в сыворотке крови известны с 1930-х гг. и основываются на использовании ионообменной смолы с последующим формированием Na₂SO₄ и образовании осадка в виде натрий-цинк-уранил ацетата или натрий-магний-уранил ацетата [4, 14].

Из-за значительной продолжительности и низкой точности анализов в настоящее время титриметрические и гравиметрические методики определения Na в крови в клинико-диагностических лабораториях не применяются.

Заключение. Наибольшая активность в разработке методик определения Na в плазме, сыворотке и цельной крови наблюдалась в 1970—1990-х гг. В 2000-х гг. она заметно снизилась, так как были решены основные методологические и научно-технические проблемы. При этом разработанные пламенно-фотометрические методики, пройдя стадию доработок и усовершенствований, прочно заняли позиции в качестве экспертных. Потенциометрические методики получили доминирующее распространение при проведении рутинных анализов. Ионохроматографические методики преимущественно используют при выполнении биомедицинских исследований. Неферментативные и ферментативные спектрофотометрические методики, а также титриметрические и гравиметрические методики практически не применяются в современной клинико-диагностической практике. Если в настоящее время возникают вопросы по определению концентрации Na в плазме, сыворотке или цельной крови, то они связаны с организацией функционирования клинико-диагностических лабораторий и не касаются необходимости улучшения методик выполнения измерений.

Л и т е р а т у р а

1. **Anderson C.** Ion chromatography: A new technique for clinical chemistry // Clin. Chem. 1976. V. 22. N. 9. P. 1424—1426.
2. **Shintani H.** Cation content of serum as determined by ion chromatography and with ion-selective electrodes // Clin. Chem. 1986. V. 32. N. 2. P. 406—407.
3. **Hajós P., Kener A., Horvath M.** Comparative measurements for determination of alkali ions in human blood serum by ion-chromatography // Clin. Chem. 1987. V. 33. N. 4. P. 617—618.
4. **Oesper P., Pauerstein C. J.** A volumetric method for serum sodium // Clin. Chem. 1959. V. 5. N. 6. P. 551—556.
5. **Kim E. K., Waddell L. D., Logan J. E.** Evaluation for four reagent kits and two flame photometers used to determine sodium and potassium in serum // Clin. Chem. 1972. V. 18. N. 2. P. 124—128.
6. **Kumar A., Chapoteau E., Czech B. P., Gebauer C. R., Chimenti M. Z., Raimondo O.** Chromogenic ionophore-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma // Clin. Chem. 1988. V. 34. N. 9. P. 1709—1712.
7. **Seiler K., Wang K., Bakker E., Morf W. E., Rusterholz B., Spichiger U. E., Simon W.** Characterization of sodium-selective optode membranes based on neutral ionophores and assay of sodium in plasma // Clin. Chem. 1991. V. 37. N. 8. P. 1350—1355.
8. **Berry M. N., Mazzachi R. D., Pejakovic M., Peake M. J.** Enzymatic determination of sodium in serum // Clin. Chem. 1988. V. 34. N. 11. P. 2295—2298.
9. **Quiles R., Fernández-Romero J. M., Fernández E., Luque de Castro M. D., Valcárcel M.** Automated enzymatic determination of sodium in serum // Clin. Chem. 1993. V. 39. N. 3. P. 500—503.
10. **Steen G., Van Leeuwen B., Langesla P., Van der Reijden J. J.** Selectivity of enzymatic assays of sodium and potassium // Clin. Chem. 1994. V. 40. N. 4. P. 671.
11. **Van Pelt J.** Enzymatic determinations of sodium, potassium, and chloride in serum compared with determinations by flame photometry, coulometry, and ion-selective electrodes // Clin. Chem. 1994. V. 40. N. 5. P. 846—847.
12. **Hübl W., Wejbor R., Shafti-Keramat I., Haider A., Hajdusich P., Bayer P. M.** Enzymatic determination of sodium, potassium, and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples // Clin. Chem. 1994. V. 40. N. 8. P. 1528—1531.
13. **Dahms H.** Automated potentiometric determination of inorganic blood constituents (Na⁺, K⁺, H⁺, Cl⁻) // Clin. Chem. 1967. V. 13. N. 6. P. 437—450.
14. **Schaffer R., Velapoldi R. A., Paule R. C., Mandel J., Bowers G. N., Copeland B. E., Rodgerson D. O., White J. C.** A multilaboratory-evaluated reference method for the determination of serum sodium // Clin. Chem. 1981. V. 27. N. 11. P. 1824—1828.

Дата принятия 05.11.2015 г.