

NGHIÊN CỨU XÁC ĐỊNH HÀM LƯỢNG VẾT KIM LOẠI Se, Cu, Zn, Mg, Mn TRONG MÁU CỦA MỘT SỐ BỆNH NHÂN MẮC BỆNH VỀ HÔ HẤP BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHỔ KHỐI LƯỢNG PLASMA CAO TẦN CẢM ỨNG (ICP – MS)

Đến tòa soạn 10 - 06 - 2022

Trương Thị Bình Giang, Đinh Thị Trường Giang

Khoa Hóa học, Trường Sư phạm, Trường Đại học Vinh

Trương Thị Bình Giang

Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện hàn lâm khoa học và công nghệ Việt Nam

Email: tbgiang1912@gmail.com

SUMMARY

STUDY ON DETERMINE THE AMOUNT OF TRACE METALS Se, Cu, Zn, Mg, Mn IN THE BLOOD OF SOME RESPIRATORY PATIENTS BY METHOD OF INDUCTIVELY COUPLED PLASMA – MASS SPECTROMETRY (ICP – MS)

Concentration of selenium (Se), copper (Cu), zinc (Zn), magnesium (Mg), manganese (Mn) in blood of patients with respiratory disease were determined by method of inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry (ICP-MS) after sample digestion in a close container in a microwave oven. The result of Se, Cu, Zn, Mg and Mn (ppm) are in the range of 0.0122 – 2.0865, 0.2329 – 1.5815, 1.9094 – 13.0964, 4.3917 – 19.1262 and 0.0430 – 0.5703. The detection limits are 0.3870 (ppt) for Se and 0.003; 0.045; 0.0042; 0.0045 (ppt) for Cu, Zn, Mg, Mn respectively. The relative standard deviation (%RSD) of 10 replicated measurement is less than 6%. The recovery range of element is 50,83% to 108,35%. The accuracy of the result shown in the repeatability and recovery performance is ensured according to AOAC.

Key words, ICP-MS, blood, respiratory.

1. MỞ ĐẦU

Các bệnh về đường hô hấp là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới. Ước tính có khoảng 235 triệu người bị hen suyễn, hơn 200 triệu người mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), 65 triệu người chịu đựng COPD từ trung bình đến nặng, 1-6% dân số trưởng thành bị rối loạn nhịp thở khi ngủ, trung bình khoảng 8,7 triệu người mắc bệnh lao hàng năm, hàng triệu người sống chung với bệnh tăng huyết áp phổi và hơn 50 triệu người mắc phải bệnh phổi nghề nghiệp, tổng cộng hơn 1 tỉ người mắc bệnh hô hấp mạn tính. Trong đó, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ là những

đối tượng dễ mắc bệnh về hô hấp [1].

Không khí có nồng độ bụi mịn cao và chứa các kim loại nặng như selen (Se), đồng (Cu), kẽm (Zn), magie (Mg), mangan (Mn)...có thể xâm nhập vào cơ thể con người thông qua hít thở, ăn uống hàng ngày. Cho đến nay trên thế giới đã có hàng trăm công trình khoa học công bố kết quả nghiên cứu về chức năng và ảnh hưởng của một số kim loại đối với sức khỏe con người [2,3]. Các nguyên tố vi lượng như Se, Cu, Zn, Mg, Mn là những thành phần rất cần cho cơ thể, đảm bảo sức khỏe cho con người. Nếu hàm lượng của các nguyên tố vi lượng này dư thừa sẽ gây độc hại cho cơ thể; còn nếu

chúng bị thiếu hụt hay mất cân bằng trong các bộ phận của cơ thể như gan, tóc, máu, huyết thanh,... thì đó là một trong những nguyên nhân và dấu hiệu dẫn đến nhiều căn bệnh nói chung hay có thể là các bệnh liên quan đến hô hấp nói riêng [4].

Để đánh giá hàm lượng của các nguyên tố này trong cơ thể, người ta thường định lượng chúng trong máu hay huyết thanh. Nhưng trong máu hàm lượng các nguyên tố này là rất nhỏ, vì vậy ta cần sử dụng thiết bị phân tích có độ nhạy và độ chính xác cao để xác định chúng. Hiện nay, phương pháp đang được ứng dụng phổ biến đó là phương pháp phổ khối lượng plasma cao tần cảm ứng (ICP – MS) với độ nhạy, độ chọn lọc và độ chính xác cao, xác định được nhiều nguyên tố trong cùng một mẫu phù hợp với mục đích phân tích lượng vết kim loại [2,6].

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Thiết bị và dụng cụ

2.1.1. Thiết bị

Tất cả các phép đo đều được thực hiện trên máy khối phổ plasma cao tần cảm ứng ICP – MS 7800, tại PTN trường Đại Học Vinh.

Hiệu máy G8421A- 7800/Mã máy SG 18073051.

Thiết bị được sử dụng để vô cơ hóa mẫu: máy phá mẫu vi sóng – Canada

2.1.2. Dụng cụ

Pipet: 1 ml, 10 ml, 50 ml, 100 ml; Bình định mức: 25 ml, 50 ml, 100 ml; Giấy lọc; Phễu lọc; Bình tia nước cất; Micropipet 10-100 μ l, 100-1000 μ l, 1000-5000 μ l; Cốc thủy tinh: 250 ml, 500 ml, 1000 ml; Máy phá mẫu vi sóng; Máy nước cất 1 lần, 2 lần.

2.2. Hóa chất

Tất cả các loại hóa chất sử dụng trong nghiên cứu đều là hóa chất tinh khiết, các dung dịch chuẩn gốc được pha từ dung dịch gốc có xuất xứ từ hãng Merck, nước cất sử dụng là nước cất deion; Dung dịch chuẩn gốc Se, Cu, Zn,

Mg, Mn, 10 ppm, PA; Axit nitric HNO_3 (65-68%) ($d = 1,51 \text{ g/ml}$); Axit nitric HNO_3 (65-68%) Merck; Dung dịch hidro peoxit (H_2O_2) 30%; Nước cất deion.

2.3 Phương pháp lấy mẫu, bảo quản mẫu và xử lý mẫu

2.3.1 Phương pháp lấy và bảo quản mẫu

Mẫu phân tích: Các mẫu máu được lấy từ bệnh nhân mắc bệnh về hô hấp (bệnh viêm phổi và bệnh hen suyễn) tại Bệnh viện Sản – Nhi Nghệ An từ 01 tháng tuổi đến 08 tuổi. Các mẫu của bệnh nhân mắc bệnh viêm phổi được lấy vào tháng 6 năm 2021, được mã hóa và ký hiệu mẫu thứ tự từ M_i ($i = 1 - 15$); P_i ($i = 1 - 11$). Các mẫu của bệnh nhân mắc bệnh hen suyễn được lấy vào tháng 8 năm 2021, được mã hóa và ký hiệu từ 01 đến 26.

Bảo quản: Mẫu sau khi lấy được thêm chất chống đông CPDA (hỗn hợp citrate – phosphate – dextrose – adenine) sẽ được bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ 4°C và phân tích trong thời gian 01 tháng kể từ khi được lấy mẫu.

2.3.2 Phương pháp xử lý mẫu máu

Nhiều quy trình xử lý mẫu khác nhau đã được tham khảo và nghiên cứu lựa chọn, tuy nhiên quy trình phù hợp với điều kiện phòng thí nghiệm và đạt được kết quả chính xác là quy trình xử lý mẫu bằng phương pháp phá mẫu hệ kín trong lò vi sóng.

Chúng tôi đã tiến hành sử dụng phương pháp xử lý mẫu bằng lò vi sóng hệ kín và phân tích trên thiết bị khối phổ kết hợp plasma cao tần cảm ứng ICP – MS 7800. Các điều kiện hoạt động của thiết bị phân tích được tối ưu để phân tích các nguyên tố trong mẫu máu [6,7].

Quy trình phân tích mẫu (theo AOAC 2015.01).

Lấy lần lượt thể tích mẫu máu, HNO_3 và H_2O_2 theo tỉ lệ (1:4:2) vào các bình phân hủy mẫu làm bằng Teflon trong lò vi sóng [5]. Đậy nắp ống và vặn chặt đảm bảo hệ kín, để yên 30 phút, cho

vào xử lý trong lò vi sóng được cài đặt theo một chương trình tối ưu của lò thể hiện trong bảng 2.2. Sau phân hủy, mẫu được để nguội đến nhiệt độ phòng và mở hộp đựng mẫu. Tiến hành lọc mẫu và định mức tới vạch trong bình 50,0ml hoặc 100,0ml, chờ đo trên thiết bị IPC-MS. Mẫu trắng và mẫu thêm chuẩn được tiến hành tương tự như với mẫu thật.

Bảng 2.2. Chương trình vô cơ hóa mẫu trong lò vi sóng

Giai đoạn	Thời gian (ph)	Công suất (W)
1	5	200
2	5	400
3	10	600
4	5	200

2.4. Chuẩn bị đo trên thiết bị ICP – MS

Chọn đồng vị phân tích (số khối): Trong tự nhiên, các nguyên tố có nhiều đồng vị khác nhau. Trong phép phân tích bằng ICP – MS, người ta thường chọn đồng vị dựa trên 3 tiêu chí: Phải là một trong những đồng vị phổ biến nhất trong các đồng vị tự nhiên; Ảnh hưởng bởi sự chèn khối phải không có hoặc bé nhất; Sự hiệu chỉnh ảnh hưởng của các ion oxit phải đơn giản và càng ít bước càng tốt.

Tùy vào sự phức tạp của nền mẫu mà có thể chọn các đồng vị phân tích khác nhau. Tuy nhiên, hầu hết các tác giả đều thống nhất trong việc lựa chọn số khối phân tích này, trừ một vài trường hợp đặc biệt có ý kiến khác nhau [8,10,11]. Trong nghiên cứu này, các đồng vị được chọn như trong bảng 2.3.

Bảng 2.3. Các đồng vị sử dụng trong phân tích định lượng kim loại

STT	Nguyên tố	Đồng vị
1	Se	78
2	Cu	63
3	Zn	66
4	Mg	24
5	Mn	55

Khi phân tích, máy chỉ thu tín hiệu của các

đồng vị đã chọn theo nguyên tắc phân giải khối bằng bộ trường tứ cực. Với độ nhạy và độ phân giải rất cao của thiết bị ICP – MS, pic phổ của kim loại thu được rất rõ nét. Các pic phổ có cường độ rất lớn ngay cả với dung dịch kim loại có nồng độ thấp và các đồng vị đã chọn hầu như không có sự trùng lẫn nhau.

3. KẾT QUẢ

3.1. Kết quả xây dựng thông số đo máy tối ưu

Các phép đo ICP – MS được tiến hành trên cơ sở chọn lựa các thông số tối ưu.

Một số thông số đo được thay đổi và lựa chọn tối ưu (độ sâu mẫu, tốc độ khí tạo plasma, khí mang, khí phụ trợ).

Một số thông số khác theo đề nghị của nhà sản xuất. Các thông số đo trên máy tối ưu được thống kê trong bảng 3.1.

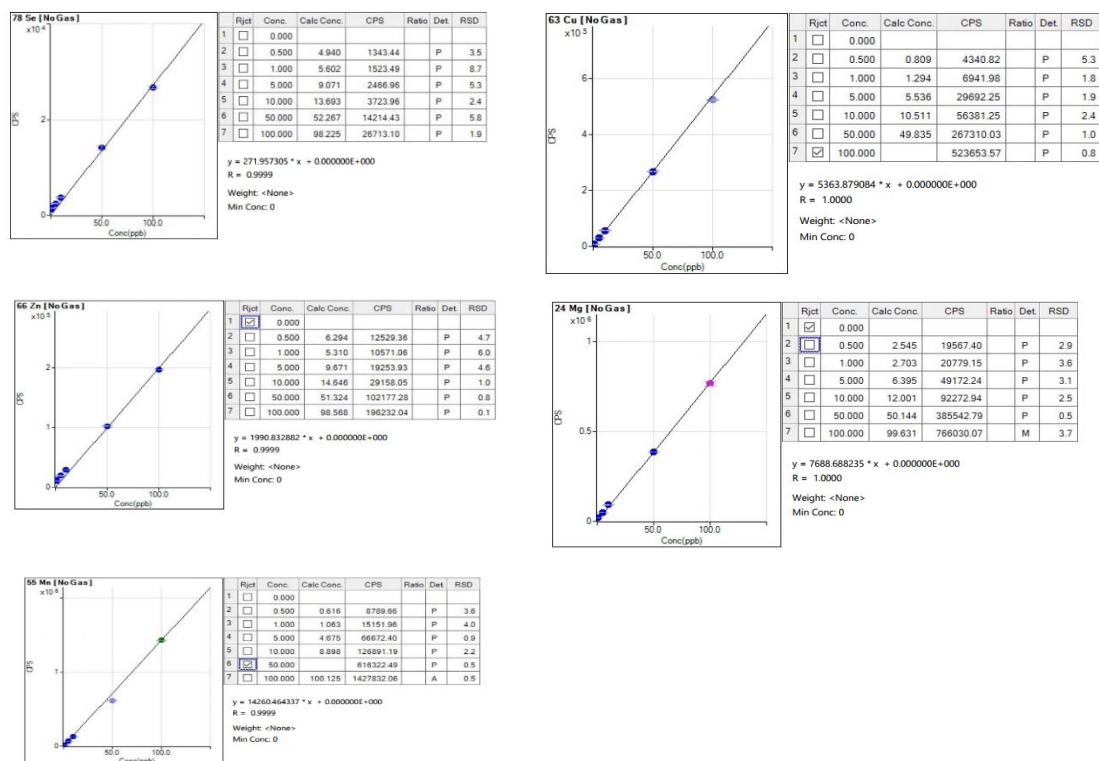
Bảng 3.1. Các thông số đo tối ưu trên máy ICP-MS

Thế cộng hưởng cuộn cảm	1,6V
Công suất cao tần	1550W
Độ sâu mẫu (sample depth)	8,0 mm
Tốc độ khí tạo plasma, Ar	15,0 l/ph
Tốc độ khí mang (makeup gas), He	0,00 l/ph hoặc 4ml/ph
Tốc độ khí phụ trợ (auxiliary gas), Ar	0,90 l/ph
Tốc độ bơm phun (nebulizer pump)	0,10 rps
Tốc độ khí phun sương	1,07 l/ph

3.2. Kết quả xây dựng các đường chuẩn

Chúng tôi đã tiến hành pha dãy dung dịch chuẩn đồng thời các nguyên tố nghiên cứu bao gồm các nguyên tố Se, Cu, Zn, Mg, Mn từ nồng độ 0,5 – 100 ppb.

Kết quả xây dựng các đường chuẩn thể hiện ở các hình 3.1 và bảng 3.2.



Hình 3.1. Đường chuẩn của Se, Cu, Zn, Mg, Mn

Bảng 3.2. Đường chuẩn, hệ số tương quan tương ứng của các nguyên tố kim loại

STT	Tên nguyên tố	Đường chuẩn (X:ppb)	Giá trị hệ số tương quan R
1	Se	$Y = 271,957305X$	0,9999
2	Cu	$Y = 5363,879084X$	1,0000
3	Zn	$Y = 1990,832882X$	0,9999
4	Mg	$Y = 7688,688235X$	1,0000
5	Mn	$Y = 14260,464337X$	0,9999

Ta thấy các giá trị $R \approx 1$ và cắt qua gốc tọa độ

cho thấy phương trình hồi quy thu được biểu diễn chính xác mối tương quan giữa cường độ vạch phổ (CPS) và nồng độ các kim loại. Do đó có thể sử dụng các phương trình trên để xác định hàm lượng của các nguyên tố trong mẫu máu của bệnh nhân mắc bệnh về hô hấp.

3.3. Kết quả phân tích hàm lượng các nguyên tố

Từ kết quả nghiên cứu chúng tôi tiến hành áp dụng phương pháp phân tích các mẫu máu của bệnh nhân nhi khoa mắc bệnh viêm phổi và hen suyễn. Quá trình chuẩn bị và phân tích mẫu máu được trình bày ở mục 2.3.2.

Bảng 3.3. Kết quả tính toán hàm lượng các kim loại trong các mẫu máu (mg/l, ppm)

Mẫu máu	Se	Cu	Zn	Mg	Mn	Mẫu máu	Se	Cu	Zn	Mg	Mn
P1	0,0427	0,4067	2,0726	6,3510	0,0881	01	0,0612	0,2737	1,9094	5,0105	0,0508
P2	0,2357	0,3267	2,2664	5,1512	0,1378	02	0,1195	0,3069	2,6894	6,2682	0,0600
P3	0,1745	0,5937	3,5944	19,1262	0,1703	03	0,1715	0,4289	2,9841	6,3742	0,0495
P4	0,3095	0,2799	2,4496	4,7027	0,0645	04	0,1562	0,3597	2,3439	6,1772	0,0495
P5	0,1195	1,5815	6,4421	5,1085	0,3218	05	0,1255	0,3089	3,6324	6,7077	0,0848
P6	0,1195	0,4337	5,1289	7,3725	0,0935	06	0,1532	0,3409	2,4576	5,9005	0,0503

P7	0,1347	0,4659	6,0704	6,7080	0,1188	07	0,0735	0,3579	2,5544	6,6832	0,0960
P8	0,1652	0,3274	2,3564	6,0675	0,0913	08	0,2052	0,3272	4,2621	5,8357	0,0683
P9	0,1900	0,3019	3,1301	5,0122	0,0690	09	0,0122	0,4097	4,3264	7,1967	0,2465
P10	0,0735	0,2942	2,4976	4,4165	0,0660	10	0,1010	0,3924	2,7451	5,5465	0,0605
P11	0,1562	0,2329	2,0481	4,3917	0,0480	11	KPH	0,3497	3,9529	6,6895	0,0773
M1	2,0865	0,6014	9,9014	6,2137	0,2473	12	0,0702	0,3612	3,3069	6,6772	0,0798
M2	1,8600	0,5994	6,6739	8,0667	0,2853	13	0,0795	0,3449	2,8689	6,3507	0,0543
M3	0,4135	0,4779	3,6026	7,0755	0,1003	14	0,0672	0,3492	2,8046	7,0777	0,0458
M4	0,3677	0,3912	5,6119	6,7240	0,1063	15	0,0795	0,4032	3,9966	7,0750	0,1133
M5	0,2787	0,7214	4,1631	9,5177	0,2035	16	0,1652	0,3177	2,6731	5,6152	0,0610
M6	0,2450	0,2712	6,1011	8,7632	0,1728	17	0,0580	0,3374	2,4256	6,6992	0,0473
M7	0,3462	0,4632	5,7244	7,7705	0,0873	18	0,0212	0,3664	3,4291	6,6787	0,0593
M8	0,3707	0,3704	5,9511	8,9512	0,0570	19	0,0335	0,3484	3,6596	8,2145	0,0430
M9	1,9395	0,5044	13,0964	9,0817	0,3508	20	0,1377	0,3149	3,5264	5,8462	0,0568
M10	1,7310	0,9609	9,2459	10,0737	0,5703	21	0,2450	0,3607	3,4081	6,6935	0,0493
M11	1,7005	0,6289	10,0154	9,4572	0,1398	22	1,2715	0,3729	4,8809	7,9947	0,1228
M12	0,3800	0,2964	2,3909	4,8572	0,0805	23	1,3635	0,3534	6,0884	6,4567	0,0938
M13	0,2757	0,3319	6,8666	7,8275	0,0750	24	0,0827	0,5552	3,1976	6,9302	0,0435
M14	1,5535	0,5789	9,3549	7,6442	0,1238	25	0,0500	0,3747	2,3574	6,1942	0,0685
M15	0,3585	0,4557	6,7031	8,8305	0,0475	26	1,2470	0,4929	4,6354	7,0372	0,0843

Bảng 3.4. Một số tổng kết về hàm lượng Se, Cu, Zn, Mg, Mn trong mẫu máu

Hàm lượng (ppm, mg/L)	Se	Cu	Zn	Mg	Mn
Trung bình	0,4188	0,4308	4,3896	7,0229	0,1121
Thấp nhất	0,0122	0,2329	1,9094	4,3917	0,0430
Cao nhất	2,0865	1,5815	13,0964	19,1262	0,5703
Theo dữ liệu công bố y học năm 1972	0,1 – 0,3	0,7 – 1,28	3,8 – 6,8	31 – 44	0,004 – 0,021

Hàm lượng trung bình trong máu của trẻ em đối với Se ở nghiên cứu này là 0,4188 mg/L, đa số các kết quả đều nằm trong khoảng giới hạn cho phép có trong máu của Se (0,1 – 0,3 mg/L) (theo dữ liệu công bố y học năm 1972 [9]), một số ít các kết quả vượt mức cho phép của Se trong máu nhưng không đáng kể. Kết quả không cho thấy sự khác biệt đáng kể nào giữa hàm lượng Se và khoảng độ tuổi.

Cu là một chất dinh dưỡng thiết yếu cần thiết cho nhiều kim loại trong các phản ứng sinh hóa khác nhau trong cơ thể. Đa số các kết quả phân tích hàm lượng trong máu của Cu ở nghiên cứu này (hàm lượng trung bình 0,4308 mg/L) đều nằm dưới ngưỡng hàm lượng được cho phép có trong máu của Cu (0,7 – 1,28 mg/L) [6]. Tuổi của các cá nhân không ảnh hưởng đến hàm lượng của Cu trong nghiên cứu này.

Zn là một nguyên tố vi lượng thiết yếu tham gia vào quá trình chuyển hóa vật chất và năng lượng trong tế bào, nó có vai trò quan trọng trong việc làm giảm nguy cơ mắc bệnh viêm phổi. Trong nghiên cứu này, nồng độ Zn trung bình là 4,3896 mg/L nằm trong giới hạn cho phép có trong máu của Zn (3,8 – 6,8 mg/L) [2,8]. Chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa độ tuổi và hàm lượng Zn ở nghiên cứu này.

Trong nghiên cứu này thì hàm lượng của Mg trung bình là 7,0229 mg/L thấp hơn nhiều so với ngưỡng cho phép của Mg trong máu toàn phần (31 – 44 mg/L) [2], chỉ một số ít mẫu có hàm lượng Mg nằm trong giới hạn cho phép. Kết quả không có sự khác biệt giữa các độ tuổi với hàm lượng Mg trong máu ở nghiên cứu này.

Hàm lượng Mn trong máu của bệnh nhân mắc bệnh về hô hấp ở nghiên cứu này cao hơn gấp nhiều lần so với hàm lượng Mn cho phép có trong máu (0,004 – 0,021 mg/L) [9]. Hiện nay chưa tìm thấy công trình nào công bố mối liên hệ giữa hàm lượng kim loại và bệnh hô hấp, hàm lượng Mn cao bất thường hay Mg thấp hơn ngưỡng cho phép này có thể do nhiều nguyên nhân cần được nghiên cứu thêm như: vị trí địa lý và môi trường nơi bệnh nhân sinh sống; chế độ dinh dưỡng; chế độ sử dụng thuốc...

3.4. Đánh giá phương pháp phân tích
3.4.1. Đánh giá độ lặp lại và tính toán giá trị LOD, LOQ

Độ lặp lại của phương pháp phân tích thể hiện qua các giá trị độ lệch chuẩn của các phép đo lặp lại RSD % trên máy đối với mẫu thực và mẫu chuẩn. Chúng tôi đã tiến hành đo 10 lần tại vùng nồng độ thấp của dung dịch chuẩn 0,5 ppb. Kết quả thu được ở bảng 3.5.

Bảng 3.5. Kết quả đánh giá của phép đo lặp lại ở vùng nồng độ thấp nhất

Lần đo	Kim loại									
	Se		Cu		Zn		Mg		Mn	
	Nồng độ (ppb)	SD; RSD%	Nồng độ (ppb)	SD; RSD%	Nồng độ (ppb)	SD; RSD%	Nồng độ (ppb)	SD; RSD%	Nồng độ (ppb)	SD; RSD%
1	0,5927	SD = 0,0319	0,5676	SD = 0,0049	0,5437	SD = 0,0272	0,5654	SD = 0,0098	0,5511	SD = 0,0193
2	0,5087		0,5729		0,5610		0,5798		0,5607	
3	0,5185		0,5839		0,5796		0,5941		0,5719	
4	0,5454		0,5818		0,5911		0,5974		0,5934	
5	0,5461		0,5785		0,5657		0,5889		0,5686	
6	0,5050	RSD = 5,86%	0,5772	RSD = 0,85%	0,5732	RSD = 4,80%	0,5776	RSD = 1,68%	0,5826	RSD = 3,45%
7	0,5645		0,5749		0,5027		0,5837		0,5457	
8	0,5148		0,5769		0,5653		0,5711		0,5422	
9	0,5621		0,5706		0,5979		0,5844		0,5352	
10	0,5866		0,5753		0,5824		0,5775		0,5424	

So sánh với giá trị RSD % theo AOAC vùng nồng độ < 1ppb (giá trị RSD% có thể được phép đạt tới 30%) nhận thấy phép đo tại vùng nồng độ thấp có độ lặp lại thấp hơn 30% chứng tỏ phép đo có độ lặp lại tốt.

Bảng 3.6. Kết quả đo độ lệch chuẩn, giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng tương ứng với các nguyên tố

STT	Nguyên tố	Độ lệch chuẩn (SD)	LOD (ppt)	LOQ (ppt)
1	Se	0,0319	0,3870	1,2901
2	Cu	0,0049	0,0030	0,0100
3	Zn	0,0272	0,0451	0,1503
4	Mg	0,0098	0,0042	0,0140
5	Mn	0,0193	0,0045	0,0150

3.4.2. Đánh giá độ thu hồi

Để đánh giá độ đúng của quá trình phân tích,

phương pháp phân tích chúng tôi tiến hành xác định hiệu suất thu hồi bằng cách thêm một lượng dung dịch chuẩn đã biết trước nồng độ vào mẫu M14, sau đó xác định hàm lượng selen, đồng, kẽm, magie, mangan trong mẫu thêm chuẩn này. Quy trình đã tiến hành như ở mục 2.3.2.

Bảng 3.7. Kết quả tính toán hiệu suất thu hồi

Ion kim loại	Nồng độ thêm chuẩn (C) (ppb)	Nồng độ trong mẫu phân tích (C ₁) (ppb)	Nồng độ chuẩn thêm vào (C _{thêm}) (ppb)	H _{thu hồi}
Se ⁴⁺	5,3689	5,2949	0,4	94,28 %
Cu ²⁺	0,8007	1,1753	0,4	50,83 %
Zn ²⁺	20,7196	18,7235	0,4	108,35 %
Mg ²⁺	12,8565	15,2947	0,4	81,92 %
Mn ²⁺	0,5623	0,2720	0,4	83,68 %

Theo tiêu chuẩn AOAC thì hiệu suất thu hồi vùng 0 – 1,0 ppb là 40 – 120%, và vùng nồng độ 10 – 100 ppb có hiệu suất thu hồi 80 – 110% nên kết quả phân tích trên là chấp nhận được phản ánh phương pháp phân tích có độ chính xác đảm bảo.

4. KẾT LUẬN

Dựa vào nhiệm vụ đã đặt ra của nghiên cứu và các kết quả thu được tôi rút ra các kết luận sau: Đã xây dựng quy trình phân tích đồng thời các kim loại Se, Cu, Zn, Mg, Mn bằng phương pháp

ICP – MS cho độ lặp lại, độ nhạy cao và độ đúng đảm bảo.

Đã xây dựng đường chuẩn và tiến hành định lượng Se, Cu, Zn, Mg, Mn trong 52 mẫu máu của bệnh nhân là trẻ em mắc bệnh về hô hấp (bệnh viêm phổi và bệnh hen suyễn) bằng phương pháp phổ khối lượng plasma cao tần cảm ứng ICP – MS.

Ở khoảng hàm lượng cho phép của các nguyên tố có trong máu trẻ em không bị bệnh được lựa chọn để khảo sát là Se 0,1 – 0,3 mg/L; Cu 0,7 – 1,28 mg/L; Zn 3,8 – 6,8 mg/L; Mg 31 – 44 mg/L; Mn 0,004 – 0,021 mg/L so với kết quả trong nghiên cứu này cho thấy hàm lượng của kim loại Cu và Mg nằm dưới ngưỡng cho phép của hàm lượng cần thiết có trong máu trẻ em, hàm lượng Mn vượt quá giới hạn cho phép, hàm lượng của Se và Zn nằm trong giới hạn cho phép. Kết quả không cho thấy sự khác biệt đáng kể nào giữa độ tuổi trẻ em và hàm lượng các kim loại.

Đã tiến hành đánh giá phương pháp qua việc đánh giá độ lặp lại, độ đúng (hiệu suất thu hồi), giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của phương pháp. Độ lặp lại cao, thể hiện qua giá trị RSD% của 10 lần đo lặp lại ở vùng nồng độ thấp: RSD% = 0,85% đến 5,86% đảm bảo theo AOAC vùng nồng độ < 1ppb giá trị RSD% có thể được phép đạt tới 30%; Độ đúng của quy trình và kết quả phân tích đảm bảo thể hiện qua hiệu suất thu hồi đạt H% = 50,83% - 108,35% (theo AOAC từ 40 – 120% vùng nồng độ 0 – 1,0 ppb và từ 80 – 110 % vùng nồng độ 10 – 100 ppb); Độ nhạy của phương pháp cao thể hiện LOD và LOQ đều đạt ngưỡng ppt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Walker C L, Rudan I (2013), Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*; 381: 1405–1416.

2. Jean Pierre Goulle, Loic Mahieu, Nicolas Neveu, Daniel Bouige (2005), *Metal and metalloid multielementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair Reference values*, Forensic Science International, 153(1), pp.39-44.

3. Ryszard Gajek, Frank Barley, Jianwen She (2013), *Determination of essential and toxic metals in blood by ICP-MS with calibration in synthetic matrix*, Analytical method, (9), pp.1-10.

4. Nguyễn Ngọc Minh (2014), *Các bệnh về phổi và hô hấp*, Nxb Văn hóa – Thông tin.

5. AOAC, *Heavy Metals in Food – Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry*, Official Method 2015.01.

6. Hoàng Minh Tạo, Nguyễn Quang Trung (2017), *Xây dựng quy trình phân tích kim loại nặng trong rượu tại Việt Nam trên thiết bị ICP/MS*, Tạp chí phân tích Hóa Lý và Sinh học, Tập 22, Số 4.

7. T.T. Dang, T.A. Vo, M.T. Duong, T.M. Pham, Q. Van Nguyen, T.Q. Nguyen, M.Q. Bui, N.N. Syrbu, M. Van Do, *Heavy metals in cultured oysters (Saccostrea glomerata) and clams (Meretrix lyrata) from the northern coastal area of Vietnam*, Marine Pollution Bulletin, 2022, 184, 114140.

8. Marcela de Oliveira, Thiago Marcelo Ribeiro Gianeti, Fernando Coronetti Gomes da Rocha, Paulo Noronha Lisboa-Filho, Marina Piacenti-Silva (2020), A preliminary study of the concentration of metallic elements in the blood of patients with multiple sclerosis as measured by ICP-MS, *Scientific Reports-nature research*, 10(1):13112.

9. Peter Heitland, Helmut D Koster (2004), *Fast, simple and reliable routine determination of 23 elements in urine by ICP-MS*, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 19(12), 1552-1558, 2004

10. WHO Contributors (2007), *The Impact Of Zinc Supplementation On Childhood Mortality And Severe Morbidity*, Geneva, Switzerland: World Health Organization

11. Đinh Thị Trường Giang, Trần Thị Khánh Chi, *Nghiên cứu xác định hàm lượng vết kim loại độc hại As, Cd, Pb, Hg trong máu của một số bệnh nhân mắc bệnh hô hấp bằng phương pháp phổ khối lượng Plasma cao tần cảm ứng (ICP-MS)*, Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học, T -26 (2), p.196-200.