

## СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ

Научная статья

УДК 546:544.582:53.089.68

<https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-4-51-62>



# Разработка стандартных образцов изотопного состава диоксида углерода для $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста

Я. К. Чубченко  

ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д. И. Менделеева», г. Санкт-Петербург, Россия  
 [ycc@b10.vniim.ru](mailto:ycc@b10.vniim.ru)

**Аннотация:** В настоящий момент в РФ существует более 30 стандартов и аттестованных методик измерений по определению отношений изотопов углерода, кислорода, водорода. Реализованные в данных документах методики основаны на применении стандартных образцов зарубежного производства. Аналогичные стандартные образцы отечественного производства не выпускаются, в связи с чем широкое применение данного метода в ближайшее время будет существенно ограничено.

Цель исследования состояла в разработке стандартных образцов изотопного состава диоксида углерода для  $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста. Для достижения поставленной цели потребовалось решить следующие задачи: разработать методику изготовления стандартного образца, изготовить опытную партию стандартного образца, провести испытания с целью утверждения типа стандартного образца.

Стандартный образец изготавливался посредством гравиметрического смешивания двух диоксидов углерода разного изотопного состава из разных источников с синтетическим воздухом. Расчет пропорции смешивания двух газовых источников диоксида углерода осуществлялся при помощи специально разработанного метода. Исследования стабильности стандартного образца выполнены методом ускоренного старения. Проведены испытания с целью утверждения типа стандартного образца: регистрационный номер в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений ГСО 11999–2022.

Достигнутые результаты обладают практической значимостью, потому что разработанные стандартные образцы могут улучшить точностные характеристики и достоверность  $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста. В сравнении с разработанными ранее стандартными образцами разработанные нами стандартные образцы имеют более высокую химическую чистоту. Разработанная методика приготовления позволяет получить газовую смесь с заданным отношением изотопов кислорода, соответствующим изотопному составу кислорода в выдыхаемом воздухе, алкогольной и пищевой продукции, парниковых газах. Себестоимость разработанных нами стандартных образцов существенно ниже, чем стандартных образцов, изготовленных из изотопически чистых веществ. Дальнейшие исследования будут направлены на разработку СО отношений изотопов углерода, кислорода, водорода в жидких, твердых и газообразных средах, в том числе – с целью импортозамещения СО зарубежного производства. При этом будет использована разработанная методика гравиметрического приготовления СО из чистых веществ разного изотопного состава для получения материалов, имеющих широкий диапазон аттестованных значений изотопного состава.

**Ключевые слова:** метрология, стабильные изотопы, изотопная масс-спектрометрия, изотопная инфракрасная спектроскопия, стандартные образцы изотопов, стандартные образцы изотопного состава, изотопный дыхательный тест,  $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест

**Ссылка при цитировании:** Чубченко Я. К. Разработка стандартных образцов изотопного состава диоксида углерода для  $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста // Эталоны. Стандартные образцы. 2023. Т. 19, № 4. С. 51–62 <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-4-51-62>

Статья поступила в редакцию 29.12.2022; одобрена после рецензирования 15.02.2023; принята к публикации 25.05.2023.

## REFERENCE MATERIALS

Research Article

# Development of Isotopic Reference Materials for $^{13}\text{C}$ -Urea Breath Tests

Ian K. Chubchenko  

D. I. Mendeleev Institute for Metrology, St. Petersburg, Russia  
 [ycc@b10.vniim.ru](mailto:ycc@b10.vniim.ru)

**Abstract:** Over 30 standards and certified measurement techniques are currently used in Russia to determine carbon, oxygen, and hydrogen isotope ratios. The techniques implemented in these documents are based on foreign reference materials (RMs). Similar domestically-produced RMs are not available, which makes the use of these techniques limited in the near future. This study aims to develop a certified RM (CRM) for the isotopic composition of carbon dioxide for  $^{13}\text{C}$ -urea breath tests. The following objectives were formulated: to develop a technique for obtaining RMs; to manufacture an RM pilot batch; to carry out type approval tests. The RM was manufactured by gravimetric mixing of carbon dioxide of two different isotopic composition from different sources with synthetic air. The mixing ratio was calculated using a specially developed technique. The RM stability was tested by an accelerated aging procedure. Following type approval tests, the developed CRM was included in the Federal Information Fund for Ensuring the Uniformity of Measurements under the registration number GSO 11999–2022. The practical significance of the obtained results is related to the possibility of using the developed CRM for improving the accuracy and validity of  $^{13}\text{C}$ -urea breath tests. Compared to the analogs, the developed CRM demonstrates a higher chemical purity.

**Keywords:** Metrology, Stable isotope, Isotope-ratio mass spectrometry, Isotope-ratio infrared spectroscopy, Isotopic reference materials, Isotopic composition reference materials, Isotopic breath test,  $^{13}\text{C}$ -Urea breath test

**For citation:** Chubchenko I. K. A. Development of isotopic reference materials for  $^{13}\text{C}$ -urea breath tests. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2023;19(4):51–62. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-4-51-62>

The article was submitted 29.12.2022; approved after reviewing 15.02.2023; accepted for publication 25.05.2023.

### Введение

В настоящее время метод изотопного анализа становится все более востребованным и активно внедряется в различных сферах деятельности, в том числе: 1) в пищевой промышленности – для контроля качества и подтверждения безопасности соковой продукции по ТР ТС 023/2011 и алкогольной продукции по ТР ЕАЭС 047/2018; 2) в области здравоохранения – для диагностики и лечения язвенной болезни согласно приказу Минздрава РФ № 611н от 10.06.2021, определения функционального состояния печени

и допинг-контроля спортсменов в соответствии с рекомендациями WADA; 3) при таможенном контроле – для подтверждения безопасности и правильности декларирования ввозимой продукции; 4) в области метеорологии и атмосферного мониторинга – для анализа углеродного следа, изучения гидрологического цикла, геохимического цикла углерода; 5) в области нефтегазовой промышленности – при проведении поисково-разведочных работ; 6) в области криминалистики – для определения происхождения веществ и материалов; 7) в области научных исследований – для изучения

истории климата и уточнения фундаментальных физических постоянных. В РФ эксплуатируется порядка 200 средств измерений (далее – СИ) изотопного состава элементов, которые, в свою очередь, градуируются, калибруются, поверяются при помощи порядка 2000 стандартных образцов (далее – СО).

В настоящий момент в РФ существует более 30 стандартов и аттестованных методик измерений по определению отношений изотопов углерода, кислорода, водорода. Реализованные в данных документах методики основаны на применении СО зарубежного производства (МАГАТЭ, NIST, IRMM, USGS и др.). Аналогичные СО отечественного производства не выпускаются, в связи с чем широкое применение данного метода в ближайшее время будет существенно ограничено. Поэтому в РФ задача разработки СО изотопного состава является чрезвычайно актуальной.

Рекомендуемой IUPAC характеристикой изотопного состава является дельта значение отношения изотопов [1], например, дельта значение отношения изотопов углерода  $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ , которое представляет из себя относительное отклонение величины отношения изотопов от нуля дельта шкалы VPDB.

В соответствии с решением ВРМ СИМ/104–26, прослеживаемость дельта значений отношений изотопов к единице величины «дельта значений отношений изотопов», воспроизводимой международной эталонной дельта шкалой отношений изотопов, обеспечена посредством применения соответствующих международных стандартных образцов, указанных в СИМ/104–26.

Наиболее востребованными СО являются СО изотопного состава углерода, кислорода и водорода в жидких, твердых и газообразных средах. В мире изготовлено более 20 СО водорода, 40 СО углерода, 55 СО кислорода и 20 СО азота. Однако более 70 % СО в данный момент израсходовано и недоступно для приобретения в соответствии со списком доступных СО МАГАТЭ.

В работе [2] описан процесс изготовления стандартного образца изотопного состава углерода в газовых смесях диоксида углерода ГСО 11037–2018. Он заключается в том, что изотопически чистые газы  $^{12}\text{CO}_2$  и  $^{13}\text{CO}_2$  в заранее заданной пропорции, которую находят расчетным путем, при помощи гравиметрического метода смешивают с добавлением кислорода и азота для получения заданных значений объемной доли диоксида углерода-12 и диоксида углерода-13. Интервалы допускаемых аттестованных значений: 1) объемная доля диоксида углерода-12 ( $^{12}\text{CO}_2$ ) – от 0,010 до 99,9 %; 2) объемная доля диоксида углерода-13 ( $^{13}\text{CO}_2$ ) – от 0,010 до 1,10 %;

3) характеристика изотопного состава углерода  $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$  – от -4 до -55 ‰.

В работе [3] описан процесс изготовления СО изотопного состава диоксида углерода. Он заключается в отборе газа из различных источников, удалении паров воды из отобранных газов и запаивании в стеклянные ампулы объемом 0,25 дм<sup>3</sup>. После запаивания ампулы помещались в печь при 70 °С на 24 часа, чтобы ускорить возможные реакции изотопного обмена.

В соответствии с паспортом СО, приведенным на сайте МАГАТЭ, процесс изготовления СО VSMOW2 заключается в смешивании в соответствующих пропорциях трех отобранных проб пресной воды, полученных из озера Браччано, Италия, озера Галилея, Израиль, и из колодца, расположенного рядом с Каиром, Египет. Значение  $\delta^2\text{H}$  одного из исходных материалов изменено с помощью реакции диффузионного обмена водорода между исходной и дейтерированной водой.

В работе [4] описан процесс изготовления СО IAEA-603, где для приготовления СО были измельчены и просеяны 80 кг каррарского мрамора, чтобы собрать около 15 кг фракции с размером зерен от 200 до 500 мкм. Выбранная фракция была гомогенизирована и разделена на 31 экземпляр СО.

Таким образом, изготовление СО изотопного состава обычно заключается в отборе образцов различного природного происхождения при необходимости их смешивания и корректировки изотопного состава одного из элементов с помощью реакции изотопного обмена, очистки от примесей, дегазации и деминерализации (жидкие СО), дробления и отбора определенной фракции (твердые СО), сушки, гомогенизации за счет перемешивания, фасовки в герметичные ампулы.

Однородность обычно исследуется посредством анализа случайно выбранных из партии экземпляров СО. Стабильность исследуется в соответствии с ГОСТ ISO Guide 35–2015 за счет сравнения с ранее приготовленными стабильными СО. При изготовлении используется метод смешивания изотопически чистых веществ. Однако СО, полученные путем смешивания изотопически чистых веществ, не обладают достаточной химической чистотой. Кроме того, в случае с диоксидом углерода невозможно получить газовую смесь с заданным отношением изотопов кислорода, соответствующим изотопному составу кислорода в выдыхаемом воздухе, алкогольной и пищевой продукции, парниковых газов. Стоимость изотопически чистых веществ существенно выше, чем чистых веществ разного изотопного состава.

Основная проблема заключается в отсутствии газовых СО изотопного состава диоксида углерода, которые

можно использовать для калибровки, поверки и градуировки приборов, применяемых при выполнении  $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста. Тест состоит в том, что пациент выдыхает в изотопный анализатор первую пробу воздуха, затем принимает водный раствор мочевины, обогащенной изотопом углерода  $^{13}\text{C}$ , и выдыхает в изотопный анализатор вторую пробу воздуха. В случае наличия в желудке *H. Pylori* изотопный состав первой и второй пробы существенно отличается [5].

В настоящий момент контроль точности измерений осуществляется следующим образом: до выполнения теста оператор заполняет выдыхаемым воздухом два мешка для сбора проб, выполняет их анализ и сравнивает результаты. Если разность результатов меньше определенного значения, то тест считается пройденным успешно. Дрейф, линейность анализатора по концентрации и отношению изотопов  $\text{CO}_2$  не оцениваются. Прослеживаемость к международной дельта-шкале отношений изотопов отсутствует. Как показывает опыт исследований метрологических характеристик изотопных анализаторов, не учет данных факторов может приводить к существенным ошибкам [6–8].

Целью данного исследования является разработка стандартных образцов изотопного состава диоксида углерода для  $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста. Для достижения поставленной цели потребовалось решить следующие задачи: разработать методику изготовления  $\text{CO}$ , изготовить опытную партию  $\text{CO}$ , провести испытания с целью утверждения типа  $\text{CO}$ .

### Материалы и методы

Материал  $\text{CO}$  представляет собой искусственную газовую смесь, состоящую из синтетического воздуха и диоксида углерода, имеющую в своем составе изотопологи  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$ ,  $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2$  и  $^{12}\text{C}^{18}\text{O}^{16}\text{O}$ . В зависимости от компонентного состава и содержания компонентов смесь находится под давлением от 0,1 до 15 МПа в баллоне.

$\text{CO}$  изготавливался путем гравиметрического смешивания двух диоксидов углерода разного изотопного состава из разных источников с синтетическим воздухом.

Перед гравиметрическим смешиванием выполняли анализ примесей в исходных чистых газах: кислороде, азоте, диоксиде углерода. Для этого кислород подавался на установку на базе газового хроматографа «TGA 1326» и «МАЭСТРО ГХ». При этом выполняли измерения основных примесей: криптона, аргона, водорода, оксида углерода (II), оксида углерода (IV), метана, азота и воды.

Азот подавали в установку на базе газового хроматографа «TGA 1326» и «Agilent-7890B»,

а также на электрохимические газоанализаторы «Delta F310-H0050M» и «Delta F310E-S10000». Анализ основных примесей проводили для аргона, водорода, оксида углерода (II), оксида углерода (IV), метана, воды и кислорода.

Диоксид углерода подавали на установку на базе газового хроматографа «ХРОМОС ГХ 1000» и «Agilent-7890B». Анализ основных примесей проводили для водорода, оксида углерода (II), метана, азота, воды и кислорода.

Кроме того, диоксид углерода из двух разных источников подавали на изотопный масс-спектрометр (далее – ИМС) модели isoprime precisION для измерения изотопного состава. Измеренные значения отношений стабильных изотопов углерода  $\delta^{13}\text{C}$  и кислорода  $\delta^{18}\text{O}$ , а также измеренные значения примесей в исходных чистых газах использовали для расчета пропорции смешивания компонентов, входящих в состав  $\text{CO}$ .

Определение масс компонентов для получения требуемых значений изотопного состава выполняли с помощью специально разработанной методики, которая заключалась в расчете изотопных распространенностей  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$ ,  $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2$  и  $^{12}\text{C}^{18}\text{O}^{16}\text{O}$  в исходных компонентах при помощи ранее измеренных отношений стабильных изотопов углерода и кислорода. Расчет пропорции смешивания двух газовых источников диоксида углерода при помощи заданных значений отношений изотопов осуществляли следующим образом:

– по измеренным значениям  $\delta^{13}\text{C}$  в двух источниках диоксида углерода определяли отношение изотопов углерода  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  ( $^{13}\text{R}$ ):

$$^{13}\text{R} = 0,01118 \times \left( \frac{1 + \delta^{13}\text{C}}{1000} \right) \quad (1)$$

– по измеренным значениям  $\delta^{18}\text{O}$  в двух источниках определяли отношение изотопов кислорода  $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$  ( $^{18}\text{R}$ ) и  $^{17}\text{O}/^{16}\text{O}$  ( $^{17}\text{R}$ ):

$$^{17}\text{R} = 0,0003931 \times \left( \frac{1 + \delta^{18}\text{O}}{1000} \right)^{0,52} \quad (2)$$

$$^{18}\text{R} = 0,00208835 \times \left( \frac{1 + \delta^{18}\text{O}}{1000} \right) \quad (3)$$

– по рассчитанным значениям отношений изотопов  $^{13}\text{R}$  определяли изотопную распространенность углерода-12 ( $^{12}\text{X}$ )

$$^{12}\text{X} = \frac{1}{1 + ^{13}\text{R}} \quad (4)$$

– по рассчитанным значениям отношений изотопов  $^{17}\text{R}$  и  $^{18}\text{R}$  определяли изотопные распространенности кислорода-16 ( $^{16}\text{X}$ ) и кислорода-18 ( $^{18}\text{X}$ ):

$$^{16}\text{X} = \frac{1}{1 + ^{17}\text{R} + ^{18}\text{R}} \quad (5)$$

$$^{18}\text{X} = ^{16}\text{X} \times ^{18}\text{R} \quad (6)$$

– по рассчитанным значениям распространенностей изотопов определяли распространенности изотопологов  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}^{16}\text{O}$  ( $^{626}\text{X}$ ),  $^{13}\text{C}^{16}\text{O}^{16}\text{O}$  ( $^{636}\text{X}$ ),  $^{12}\text{C}^{18}\text{O}^{16}\text{O}$  ( $^{628}\text{X}$ ):

$$^{626}\text{X} = ^{12}\text{X} \times ^{16}\text{X} \times ^{16}\text{X} \quad (7)$$

$$^{636}\text{X} = (1 - ^{12}\text{X}) \times ^{16}\text{X} \times ^{16}\text{X} \quad (8)$$

$$^{628}\text{X} = ^{12}\text{X} \times ^{16}\text{X} \times ^{18}\text{X} \quad (9)$$

Аналогично вычисляли значения распространенностей изотопологов  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$ ,  $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2$  и  $^{12}\text{C}^{18}\text{O}^{16}\text{O}$  в целевой газовой смеси на основе заданных значений  $\delta^{13}\text{C}$  и  $\delta^{18}\text{O}$ .

По рассчитанным значениям распространенностей изотопологов  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$ ,  $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2$  и  $^{12}\text{C}^{18}\text{O}^{16}\text{O}$  в двух источниках диоксида углерода и целевой газовой смеси находили пропорцию смешивания двух источников диоксида углерода для получения целевой газовой смеси:

$$Y = \frac{^{626}\text{X}_{\text{mix}} - ^{626}\text{X}_{\text{cyl1}}}{^{626}\text{X}_{\text{cyl2}} - ^{626}\text{X}_{\text{mix}}}, \quad (10)$$

где  $^{626}\text{X}_{\text{mix}}$  – распространенность изотополога  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$  в целевой газовой смеси,

$^{626}\text{X}_{\text{cyl1}}$  – распространенность изотополога  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$  в первом источнике диоксида углерода,

$^{626}\text{X}_{\text{cyl2}}$  – распространенность изотополога  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$  во втором источнике диоксида углерода.

Для гравиметрического смешивания компонентов CO использовалось оборудование, входящее в состав ГЭТ 154-2019. После приготовления CO повторно подавался на ИМС для измерений изотопного состава с целью аттестации CO. При этом для калибровки ИМС использовались международные CO (далее – MCO) NBS18, IAEA-603, IAEA-610, IAEA-611, IAEA-612, представляющие из себя различные природные формы карбонат кальция  $\text{CaCO}_3$ . Для подачи MCO на ИМС проводили реакцию  $\text{CaCO}_3$  с ортофосфорной кислотой  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , которая была приготовлена в соответствии с процедурой, описанной в [9].

Для этого в стеклянную виалу объемом 4 см<sup>3</sup> помещали 220–380 мкг MCO. После тщательной продувки виалы гелием высокой чистоты для удаления атмосферного

воздуха закапывали ортофосфорную кислоту так, чтобы кислота полностью покрыла MCO. Реакция взаимодействия MCO с ортофосфорной кислотой протекала при температуре  $(25 \pm 0.1)^\circ\text{C}$  в течении 24 часов в соответствии с рекомендациями [10]. После полного прохождения реакции полученный  $\text{CO}_2$  в потоке гелия поступал на ИМС. Всего было приготовлено и подано на ИМС 120 виал с MCO, по 24 виалы каждого MCO. Измерения выполнялись в общей сложности 8 дней. Образцы подавались в следующем порядке: IAEA-610 (3 виалы) – NBS18 (3 виалы) – IAEA-603 (3 виалы) – анализируемый газ (10 виал) – IAEA-611 (3 виалы) – IAEA-612 (3 виалы). Выполнено 8 повторений указанной последовательности в течение 8 дней. В рамках контроля стабильности и однородности CO выполнено 40 измерений в течение 4 дней после ускоренного старения по РМГ 93–2015. Суть метода ускоренного старения заключалась в усилении факторов, вызывающих тренд аттестованной характеристики за счет нагрева CO. Для расчета продолжительности нагрева использовалась формула Вант-Гоффа. Продолжительность ускоренного старения составляла 6 суток при температуре 80 °C. Давление в баллоне при нагреве увеличилось с 9 до 11 МПа. Нагрев производился с помощью термопары и греющего кабеля, изображенного на рис. 1.



Рис. 1. Общий вид нагрева стандартного образца  
Fig. 1. General view of reference material heating

### Результаты и обсуждение

Разработаны СО изотопного состава диоксида углерода для <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста.

Для этого проанализированы методы приготовления существующих СО изотопного состава и разработана методика приготовления СО отношения стабильных изотопов углерода и кислорода в воздухе, описанная в разделе «Материалы и методы».

Изготовлена опытная партия СО в количестве 7 баллонов под давлением двух типов: алюминиевый баллон Luxfer и алюминиевый баллон НПО «ПОИСК». В обоих типах баллонов были установлены вентили из латуни, все баллоны были объемом 1 дм<sup>3</sup>. Общий вид СО представлен на рис. 2.

Результаты аттестации и исследования однородности СО представлены в табл. 1. Всего выполнено 20 измерений СО из каждого баллона. В табл. 1 представлены усредненные по 10 измерениям значения  $X_1^A$ ,  $X_2^A$ .



Рис. 2. Общий вид опытной партии стандартных образцов  
Fig. 2. General view of the pilot batch of reference materials

Результаты исследования стабильности СО методом ускоренного старения в указанных ранее двух типах

Таблица 1. Результаты измерений дельта значения отношений изотопов углерода  $\delta^{13}C$  и кислорода  $\delta^{18}O$   
Table 1. Measurement results for the delta value of carbon  $\delta^{13}C$  and oxygen  $\delta^{18}O$  isotope ratios

№ смеси	Наименование аттестуемой характеристики	Паспортное значение, ‰	Полученное значение аттестуемой характеристики, ‰				U, ***‰
			28.07.2022		12.08.2022		
			$X_1^A$ *	$ X_1^A - X^{П**} $	$X_2^A$	$ X_2^A - X^{П} $	
1	$\delta^{13}C$	-5,0	-4,91	0,09	-4,69	0,09	0,4
	$\delta^{18}O$	-12,01	-11,62	0,39	-11,77	0,24	0,4
2	$\delta^{13}C$	-27,5	-27,17	0,33	-27,18	0,33	0,4
	$\delta^{18}O$	-29,33	-29,55	0,22	-29,41	0,08	0,4
3	$\delta^{13}C$	-43,35	-43,20	0,15	-43,11	0,24	0,4
	$\delta^{18}O$	-24,95	-24,56	0,39	-25,08	0,13	0,4
4	$\delta^{13}C$	-5,0	-4,69	0,31	-5,04	0,04	0,4
	$\delta^{18}O$	-12,01	-11,77	0,24	-11,71	0,30	0,4
5	$\delta^{13}C$	-27,5	-27,38	0,12	-27,21	0,29	0,4
	$\delta^{18}O$	-29,33	-29,21	0,13	-29,15	0,18	0,4
6	$\delta^{13}C$	-43,35	-43,24	0,11	-43,16	0,19	0,4
	$\delta^{18}O$	-24,95	-24,61	0,34	-25,19	0,24	0,4
7	$\delta^{13}C$	-43,35	-43,47	0,12	-43,41	0,06	0,4
	$\delta^{18}O$	-24,95	-24,83	0,12	-24,78	0,17	0,4

\*  $X^A$  – полученное значение аттестуемой характеристики.

\*\*  $X^П$  – значение аттестуемой характеристики, указанное в паспорте СО.

\*\*\* U – значение расширенной неопределенности при коэффициенте охвата  $k = 2$ , установленной для данного типа СО (из описания типа СО).

баллонов представлены в табл. 2. Всего выполнено 44 измерения каждого баллона. В табл. 2 представлены усредненные по 22 измерениям значения  $X_1^A$ ,  $X_2^A$ .

Результаты измерений  $\delta^{13}\text{C}$  и  $\delta^{18}\text{O}$  смеси № 3 до и после нагрева представлены на рис. 3 и 4. Результаты измерений до нагрева баллона представлены слева от вертикальной прямой, после нагрева – справа.

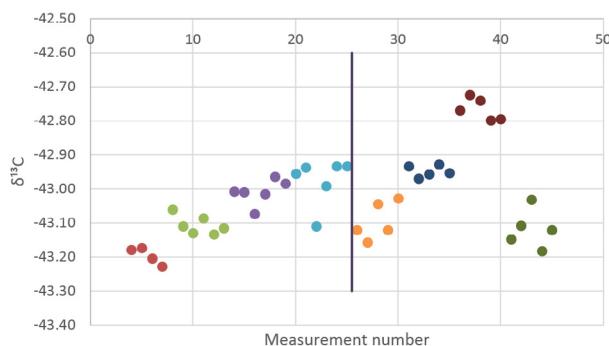


Рис. 3. Результаты измерений дельта значения отношений изотопов углерода  $\delta^{13}\text{C}$

Fig. 3. Measurement results of the delta value of carbon isotope ratios  $\delta^{13}\text{C}$

Всего выполнено 44 измерения в течение 8 дней. Среднеквадратическое отклонение (СКО) составило 0,13 ‰ для  $\delta^{13}\text{C}$  и 0,24 ‰ для  $\delta^{18}\text{O}$ . Разница между средними значениями результатов измерений до и после нагрева меньше СКО результатов измерений и составляет менее 0,1 ‰, что подтверждает стабильность разработанных стандартных образцов.

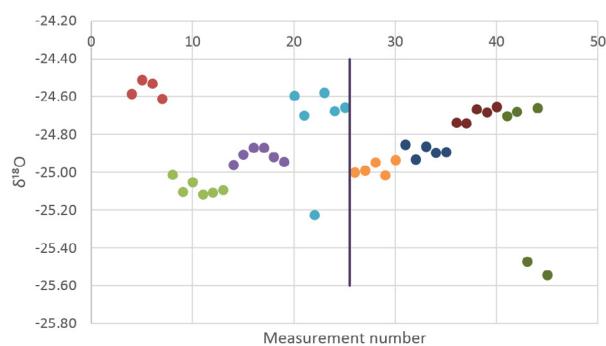


Рис. 4. Результаты измерений дельта значения отношений изотопов кислорода  $\delta^{18}\text{O}$

Fig. 4. Measurement results of the delta value of oxygen isotope ratios  $\delta^{18}\text{O}$

Таблица 2. Результаты исследования стабильности СО

Table 2. Results of the RM stability test

№ смеси	Тип баллона	Наименование аттестуемой характеристики	Измеренное значение аттестуемой характеристики				U***
			17.03.2022 (до нагрева)		06.05.2022 (после нагрева)		
			$X_1^A$ *	$ X_1^A - X^{PI} $	$X_2^A$	$ X_2^A - X^{PI} $	
3	алюминиевый баллон Luxfer, вентиль латунь, объем 1 дм <sup>3</sup>	Дельта значение отношений изотопов углерода $\delta^{13}\text{C}$ , ‰	-43,09	0,26	-42,95	0,4	0,4
		Дельта значение отношений изотопов кислорода $\delta^{18}\text{O}$ , ‰	-24,98	0,03	-24,89	0,06	0,4
7	алюминиевый баллон НПО «ПОИСК», вентиль латунь, объем 1 дм <sup>3</sup>	Дельта значение отношений изотопов углерода $\delta^{13}\text{C}$ , ‰	-43,43	0,08	-43,39	0,04	0,4
		Дельта значение отношений изотопов кислорода $\delta^{18}\text{O}$ , ‰	-24,83	0,12	-24,88	0,07	0,4

\*  $X^A$  – измеренное значение аттестуемой характеристики.

\*\*  $X^{PI}$  – значение аттестуемой характеристики, указанное в паспорте экспериментального образца.

\*\*\* U – значение расширенной неопределенности при коэффициенте охвата  $k = 2$ , установленной для данного экспериментального образца.

Выполнены испытания с целью утверждения типа разработанных СО. Регистрационный номер в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений (далее – ФИФ) – ГСО 11999–2022. Метрологические характеристики разработанных СО приведены в табл. 3.

Расширенная неопределенность разработанных СО удовлетворяет требованиям к точности выполнения <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста [11, 12]. Тест считается положительным, если разница изотопного состава между пробами составляет более 4 ‰, отрицательным – менее 3 ‰, промежуточным (пороговым) – от 3 ‰ до 4 ‰ [5].

Выполнено сравнение метрологических характеристик разработанных СО с СО зарубежного производства. Метрологические характеристики стандартных образцов производства Национального института стандартов и технологий (далее – НИСТ), США, представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 3, значения расширенной неопределенности разработанных нами СО превышают

значения расширенной неопределенности СО производства NIST. Однако последние не подходят для калибровки приборов, используемых для выполнения <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста, так как имеют недостаточный объем – 0,001 дм<sup>3</sup>, в то время как объем изготовленных нами СО составляет более 10 дм<sup>3</sup>.

В сравнении с разработанными ранее ГСО 11037–2018 разработанные ГСО 11999–2022 имеют более высокую химическую чистоту. Кроме того, разработанная методика приготовления позволяет получить газовую смесь с заданным отношением изотопов кислорода, соответствующим изотопному составу кислорода в выдыхаемом воздухе, алкогольной и пищевой продукции, парниковых газах. Себестоимость разработанных СО существенно ниже, чем ГСО 11037–2018, изготовленных из изотопически чистых веществ.

С учетом полученных метрологических характеристик СО цель исследования достигнута – разработаны стандартные образцы изотопного состава диоксида углерода для <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста. Кроме того, разработанные СО могут быть использованы

Таблица 3. Нормированные метрологические характеристики разработанных СО  
Table 3. Standardized metrological characteristics of the developed CRMs

Наименование аттестуемой характеристики, единицы величины	Интервал допускаемых аттестованных значений	Допускаемые значения расширенной неопределенности (U)* при $k = 2$ и $P = 0,95$
Дельта значение отношений изотопов углерода $\delta^{13}\text{C}$ , ‰	от минус 50 до минус 5	0,4
Дельта значение отношений изотопов кислорода $\delta^{18}\text{O}$ , ‰	от минус 30 до минус 5	0,4

\* Численно равно границам допускаемых значений абсолютной погрешности при доверительной вероятности  $P = 0,95$ .

Примечание. Предел допускаемого относительного отклонения от номинальных значений аттестуемых характеристик:  $\pm 2,0$  ‰ – для характеристики «дельта значение отношений изотопов».

Таблица 4. Метрологические характеристики стандартных образцов производства НИСТ  
Table 4. Metrological characteristics of CRMs produced by NIST

Название СО	Дельта значение отношений изотопов углерода $\delta^{13}\text{C}$ , ‰	Значение расширенной неопределенности $\delta^{13}\text{C}$ при коэффициенте охвата $k = 2$ , ‰	Дельта значение отношений изотопов кислорода $\delta^{18}\text{O}$ , ‰	Значение расширенной неопределенности $\delta^{18}\text{O}$ при коэффициенте охвата $k = 2$ , ‰
RM 8562	–3,76	0,06	8,45	0,22
RM 8563	–41,56	0,12	–23,72	0,22
RM 8564	–10,45	0,08	0,19	0,20

для калибровки ИМС в области газовой, химической, пищевой, нефтеперерабатывающей промышленности, здравоохранения, атмосферного мониторинга, научных исследований.

Дальнейшие исследования будут направлены на разработку СО отношений изотопов углерода, кислорода, водорода в жидких, твердых и газообразных средах, в том числе – с целью импортозамещения СО зарубежного производства.

### Заключение

Разработаны СО изотопного состава диоксида углерода для  $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста. Решены следующие задачи: разработана методика изготовления СО, изготовлена опытная партия СО, проведены испытания с целью утверждения типа СО. Регистрационный номер СО в ФИФ – ГСО 11999–2022.

Достигнутые результаты обладают практической значимостью, потому что разработанные СО могут улучшить точность измерений и повысить достоверность  $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста. Существующие СО изотопного состава диоксида углерода производства Национального института стандартов и технологий, США, имеют меньшую неопределенность аттестованных значений, однако из-за недостаточного объема не могут быть использованы для калибровки приборов, используемых для  $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста. При этом, расширенной неопределенности разработанных СО достаточно для удовлетворения требований к точности выполнения  $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста. Преимуществом разработанной методики изготовления является то, что в результате может быть изготовлен СО с любым изотопным составом в широком диапазоне отношений изотопов, что важно при выполнении калибровки, поверки и градуировки соответствующих приборов. В сравнении с разработанными ранее ГСО 11037–2018 разработанные СО имеют более высокую химическую чистоту. Кроме того, разработанная методика приготовления позволяет получить газовую смесь с заданным отношением изотопов кислорода, соответствующим изотопному составу кислорода в выдыхаемом воздухе, алкогольной и пищевой продукции, парниковых газах. Себестоимость разработанных СО существенно ниже, чем СО, изготовленных из изотопически чистых веществ.

Прослеживаемость аттестованных значений СО к единице величины «дельта значений отношений изотопов», воспроизводимой международной эталонной дельта шкалой отношений изотопов, обеспечена посредством применения соответствующих международных

стандартных образцов, что гарантирует признание результатов измерений на международном уровне.

Дальнейшие исследования будут направлены на разработку СО отношений изотопов углерода, кислорода, водорода в жидких, твердых и газообразных средах, в том числе – с целью импортозамещения СО зарубежного производства. При этом будет использована разработанная методика гравиметрического приготовления СО из чистых веществ разного изотопного состава для получения материалов, имеющих широкий диапазон аттестованных значений изотопного состава.

**Благодарности:** Статья выполнена в рамках договора № 02567567/12479/0505–20 от 04.12.2020 «Выполнение составной части опытно-конструкторской работы по разработке эталонного комплекса измерения массового расхода криогенных жидкостей; комплекса государственных первичных референтных методик измерений; эталонных установок и стандартных образцов для метрологического обеспечения измерений в медицинской лабораторной диагностике; комплекса для метрологического обеспечения цифровых электрических подстанций», шифр СЧ ОКР «Система-2020-М».

Все измерения проводились с использованием оборудования научно-исследовательского отдела государственных эталонов в области физико-химических измерений ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева». Автор благодарит сотрудников и руководителя отдела канд. техн. наук Анну Викторовну Колобову за помощь в работе над исследованием.

**Acknowledgements:** This article was prepared under Contract No. 02567567/12479/0505–20 of December 4, 2020 “Performing a component part of development of a reference complex for measuring the cryogenic liquids mass flow rate; a complex of state primary reference measurement techniques; standard units and reference materials for metrological support of measurements in medical laboratory diagnostics; a complex for metrological support of digital electric substations,” SCh OKR “Sistema-2020-M” code.

All measurements were performed using the equipment of the research department of state standards in the field of physical and chemical measurements of D. I. Mendeleev All-Russian Institute for Metrology (VNIIM). The author would like to thank the staff and the head of the department, Dr. Anna Viktorovna Kolobova for their help in this study.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Материал статьи подготовлен на основе доклада, представленного на V Международной научной конференции «Стандартные образцы

в измерениях и технологиях» (Екатеринбург, 13–16 сентября 2022 г.). Переводная версия статьи на английском языке планируется к публикации в книге Sobina E. et al. (eds.). Reference Materials in Measurement and Technology. RMMT 2022. Switzerland: Springer, Cham.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest. The material of the article was prepared on

the basis of the report presented at the V International Scientific Conference “Reference Materials in Measurement and Technology” (Yekaterinburg, September 13–16, 2022). A translated version of the article in English is planned for publication in the book Sobina E. et al. (eds.). Reference Materials in Measurement and Technology. RMMT 2022. Switzerland: Springer, Cham.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Assessment of international reference materials for isotope-ratio analysis (IUPAC Technical Report) / *W. Brand* [et al.] // *Pure and Applied Chemistry*. 2014. Vol. 86, № 3. P. 425–467. <https://doi.org/10.1515/pac-2013-1023>
2. *Chubchenko Ya. K., Konopel'ko L. A.* Development of a new type of reference standard for carbon isotopic composition // *Measurement Techniques*. 2018. Vol. 60. P. 1228–1232. <https://doi.org/10.1007/s11018-018-1344-2>
3. *Verkouteren M. R.* Preparation, characterization, and value assignment of carbon dioxide isotopic reference materials: RMs 8562, 8563 and 8564 // *Analytical Chemistry*. 1999. Vol. 71. P. 4740–4746.
4. Preparation and characterisation of IAEA-603, a new primary reference material aimed at the VPDB scale realisation for  $\delta^{13}\text{C}$  and  $\delta^{18}\text{O}$  determination / *S. Assonov* [et al.] // *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2020. Vol. 34, № 20. P. e8867. <https://doi.org/10.1002/rcm.8867>
5. *Плавник Р. Г.*  $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест на *Helicobacter pylori* (клинические и организационные аспекты). М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2017. 36 с.
6. An optimized sampling system for highly reproducible isotope ratio measurements ( $\delta^{13}\text{C}$  and  $\delta^{18}\text{O}$ ) of pure  $\text{CO}_2$  gas by infrared spectroscopy / *J. Viallon* [et al.] // *Metrologia*. 2020. Vol. 57, № 5. P. 055004. <https://doi.org/10.1088/1681-7575/ab948c>
7. SRS-sensor  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  isotops measurements for detecting *Helicobacter Pylori* / *A. Grishkanich* [et al.] // *Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics and Treatment Applications*. 2018. Vol. XVIII, 10488. P. 198–209. <https://doi.org/10.1117/12.2295927>
8. Raman gas analyzer for detecting carbon isotopologues / *V. V. Vitkin* [et al.] // *Journal of Physics: Conference Series*. – IOP Publishing. 2019. Vol. 1399. P. 022033. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1399/2/022033>
9. (2005) Calcite- $\text{CO}_2$  mixed into  $\text{CO}_2$ -free air: a new  $\text{CO}_2$ -in-air stable isotope reference material for the VPDB scale / *P. Ghosh* [et al.] // *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2005. № 19. P. 1097–1119. <https://doi.org/10.1002/rcm.1886>
10. Preparation and characterisation of IAEA-603, a new primary reference material aimed at the VPDB scale realisation for  $\delta^{13}\text{C}$  and  $\delta^{18}\text{O}$  determination / *S. Assonov* [et al.] // *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2020. № 34. P. e8867. <https://doi.org/10.1002/rcm.8867>
11. *Helicobacter pylori* breath test by the Raman spectroscopy gas analyzer / *E. E. Popov* [et al.] // 20th International Conference Laser Optics, 20–24 June 2022, St. Petersburg, Russia. 2022.
12. Raman and CRDS isotopic resolution spectroscopy for biomedicine applications / *A. Grishkanich* [et al.] // *Journal of Physics: Conference Series* – IOP Publishing. 2019. Vol. 1379. P. 012050. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1379/1/012050>

## REFERENCE

1. Brand W., Coplen T., Vogl J., Rosner M., Prohaska T. Assessment of international reference materials for isotope-ratio analysis (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*. 2014;86(3):425–467. <https://doi.org/10.1515/pac-2013-1023>
2. Chubchenko Ya. K., Konopel'ko L. A. Development of a new type of reference standard for carbon isotopic composition. *Measurement Techniques*. 2018;(60):1228–1232. <https://doi.org/10.1007/s11018-018-1344-2>
3. Verkouteren M. R. Preparation, characterization, and value assignment of carbon dioxide isotopic reference materials: RMs 8562, 8563, and 8564. *Analytical Chemistry*. 1999;(71):4740–4746.
4. Assonov S., Groening M., Fajgelj A., Hélie J. F., Hillaire-Marcel C. (2020) Preparation and characterisation of IAEA-603, a new primary reference material aimed at the VPDB scale realisation for  $\delta^{13}\text{C}$  and  $\delta^{18}\text{O}$  determination. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2020;34(20): e8867. <https://doi.org/10.1002/rcm.8867>
5. Plavnik R. G.  $^{13}\text{C}$ -urea breath test for *Helicobacter pylori* (clinical and organizational aspects). ID Moscow: MEDPRAKTIKA-M; 2017. 36 p. (In Russ.).
6. Viallon J., Flores E., Moussay P., Chubchenko I., Rolle F., Zhang T. et al. An optimized sampling system for highly reproducible isotope ratio measurements ( $\delta^{13}\text{C}$  and  $\delta^{18}\text{O}$ ) of pure  $\text{CO}_2$  gas by infrared spectroscopy. *Metrologia*. 2020;57(5):055004. <https://doi.org/10.1088/1681-7575/ab948c>
7. Grishkanich A., Chubchenko Y., Elizarov V., Zhevlakov A., Konopelko L. SRS-sensor  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  isotops measurements for detecting *Helicobacter Pylori*. *Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics and Treatment Applications*. 2018; XVIII(10488):198–209. <https://doi.org/10.1117/12.2295927>
8. Vitkin V. V., Chubchenko I. K., Polischuk A. V., Kovalev A. V., Popov E. E. Raman gas analyzer for detecting carbon isotopologues. *Journal of Physics: Conference Series* – IOP Publishing. 2019;(1399):022033. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1399/2/022033>

9. Ghosh P., Patecki M., Rothe M., Brand W. A. (2005) Calcite- $\text{CO}_2$  mixed into  $\text{CO}_2$ -free air: a new  $\text{CO}_2$ -in-air stable isotope reference material for the VPDB scale. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* (19):1097–1119. <https://doi.org/10.1002/rcm.1886>
10. Assonov S., Groening M., Fajgelj A., Hélie J. F., Hillaire-Marcel C. Preparation and characterisation of IAEA-603, a new primary reference material aimed at the VPDB scale realisation for  $\delta^{13}\text{C}$  and  $\delta^{18}\text{O}$  determination. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2020;(34): e8867. <https://doi.org/10.1002/rcm.8867>
11. Popov E. E., Polishchuk A. V., Chubchenko I. K., Kuznetsova O. B., Vitkin V. V. Helicobacter pylori breath test by the Raman spectroscopy gas analyzer. In: *International Conference Laser Optics*, 20–24 June 2022, St. Petersburg, Russia. (In Russ.).
12. Grishkanich A., Chubchenko Y., Kustikova M., Zhevnikov A., Konopelko L. et al. Raman and CRDS isotopic resolution spectroscopy for biomedicine applications. *Journal of Physics: Conference Series.* – IOP Publishing. 2019;(1379):012050. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1379/1/012050>

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

IAEA-603 reference material calcite ( $\text{CaCO}_3$ ) // IAEA. [website]. URL: <https://nucleus.iaea.org/sites/ReferenceMaterials/Pages/IAEA-603.aspx> (дата обращения: 20.08.2022).

IAEA-610 reference material carbonate  $^{13}\text{C}$  // IAEA. [website]. URL: <https://nucleus.iaea.org/sites/ReferenceMaterials/Pages/IAEA-610.aspx> (дата обращения: 20.08.2022).

IAEA-611 reference material carbonate  $^{13}\text{C}$  // IAEA. [website]. URL: <https://nucleus.iaea.org/sites/ReferenceMaterials/Pages/IAEA-611.aspx> (дата обращения: 20.08.2022).

IAEA-612 reference material carbonate  $^{13}\text{C}$  // IAEA. [website]. URL: <https://nucleus.iaea.org/sites/ReferenceMaterials/Pages/IAEA-612.aspx> (дата обращения: 20.08.2022).

International Committee for Weights and Measures Proceedings of Session I of the 104th meeting (9–10 March 2015) // International Bureau of Weights and Measures [website]. URL: <https://www.bipm.org/documents/20126/34439501/CIPM2015-I-EN.pdf/58ff6e3f-47f5-a230-4194-e2a23667e6da> (дата обращения: 20.08.2022).

Reference materials characterized for stable isotope ratios // IAEA Reference Products for Environment and Trade [website]. URL: <https://nucleus.iaea.org/sites/ReferenceMaterials/Pages/Stable-Isotopes.aspx> (дата обращения: 20.08.2022).

Reference sheet for international measurement standards VSMOW2 Vienna Standard Mean Ocean Water 2, water ( $\delta^2\text{H}_{\text{VSMOW-SLAP}}$ ,  $\delta^{18}\text{O}_{\text{VSMOW-SLAP}}$ ) SLAP2 Standard Light Antarctic Precipitation 2, water ( $\delta^2\text{H}_{\text{VSMOW-SLAP}}$ ,  $\delta^{18}\text{O}_{\text{VSMOW-SLAP}}$ ) // IAEA Reference Products for Environment and Trade [сайт]. URL: [https://nucleus.iaea.org/sites/ReferenceMaterials/Shared%20Documents/ReferenceMaterials/StableIsotopes/VSMOW2/VSMOW2\\_SLAP2.pdf](https://nucleus.iaea.org/sites/ReferenceMaterials/Shared%20Documents/ReferenceMaterials/StableIsotopes/VSMOW2/VSMOW2_SLAP2.pdf) (дата обращения: 20.08.2022).

Reporting and evaluation guidance for testosterone, epitestosterone, T/E ratio and other endogenous steroids // World Anti Doping Agency [website]. URL: <https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/WADA-TD2004-EAAS-Reporting-and-Evaluation-Guidance-for-Testosterone%2C-Epitestosterone%2C-T-E-Ratio-and-Other-Endogenous-Steroids.pdf> (дата обращения: 20.08.2022).

NBS18 reference material calcite  $^{13}\text{C}$  and  $^{18}\text{O}$  // IAEA. [website]. URL: <https://nucleus.iaea.org/sites/ReferenceMaterials/Pages/NBS18.aspx> (дата обращения: 20.08.2022).

ГОСТ ISO Guide 35–2015. Стандартные образцы. Общие и статистические принципы сертификации (аттестации) = Reference materials. General and statistical principles for certification. М.: Стандартинформ, 2017. 58 с.

ГЭТ 154 Государственный первичный эталон единиц молярной доли, массовой доли и массовой концентрации компонентов в газовых и газоконденсатных средах / институт-хранитель ВНИИМ им. Д. И. Менделеева // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений : официальный сайт. 2017. URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/12/items/1365155> (дата обращения: 14.11.2022).

Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при язвенной болезни (диагностика и лечение): приказ Минздрава РФ от 10 июня 2021 года № 611н // Банк данных «Нормативно-правовые акты, зарегистрированные в Министерстве юстиции Российской Федерации» [сайт]. URL: <https://minjust.consultant.ru/documents/27426> (дата обращения: 14.11.2022).

РМГ 93–2015 ГСИ. Оценивание метрологических характеристик стандартных образцов = State system for ensuring the uniformity of measurements. Estimation of metrological characteristics of reference materials. М.: Стандартинформ, 2011. 30 с.

ТР ЕАЭС 047/2018 О безопасности алкогольной продукции: Технический регламент Евразийского экономического союза // электронный фонд нормативно-технической и нормативно-правовой информации Консорциума «Кодекс» [сайт]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/551893590> (дата обращения: 14.11.2022).

ТР ТС 023/2011 Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей: Технический регламент Таможенного союза // электронный фонд нормативно-технической и нормативно-правовой информации Консорциума «Кодекс» [сайт]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320562> (дата обращения: 14.11.2022).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Чубченко Ян Константинович** – канд. тех. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела госэталонов в области физико-химических измерений, ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева»

Россия, 190005, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 19

e-mail: [ycc@b10.vniim.ru](mailto:ycc@b10.vniim.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-3408-5116>

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Ian K. Chubchenko** – Cand. Sci. (Eng.), Senior Researcher of the Research Department of State Standards in the Field of Physical and Chemical Measurements, D. I. Mendeleev Institute for Metrology

19 Moskovskiy ave., St. Petersburg, 190005, Russia

e-mail: [ycc@b10.vniim.ru](mailto:ycc@b10.vniim.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-3408-5116>