Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение химических соединений и элементов в биологических средах, молочной продукции и объектах окружающей среды

Сборник методических указаний МУК 4.1.3474—4.1.3482—17

Выпуск 2

Издание официальное

Москва • 2018

gost.e-ecolog.ru

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение химических соединений и элементов в биологических средах, молочной продукции и объектах окружающей среды

Сборник методических указаний
МУК 4.1.3474—4.1.3482—17

Выпуск 2

ББК 28.072
О62

О62 **Определение** химических соединений и элементов в биологических средах, молочной продукции и объектах окружающей среды: Сборник методических указаний. Вып. 2.—М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018.—144 с.

ISBN 978–5–7508–1631–6

1. Подготовлены коллективом авторов ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», Федеральным бюджетным учреждением науки ФНЦ «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора.

2. Рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол от 22 декабря 2016 г. № 2).

3. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А. Ю. Поповой 15 июня 2017 г.

4. Введены впервые.

ББК 28.072

Редактор Л. С. Кучурова
Компьютерная верстка Е. В. Ломановой

Подписано в печать 29.05.18

Формат 60x84/16 Печ. л. 9,0

Тираж 100 экз. Заказ 30

Федеральная служба по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
127994, Москва, Вадковский пер., д. 18, стр. 5, 7

Оригинал-макет подготовлен к печати и тиражирован
Федеральным центром гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а

Реализация печатных изданий, тел./факс: 8 (495) 952-50-89

© Роспотребнадзор, 2018

Содержание

Введение 4
Измерение массовой концентрации тиодигликолевой кислоты в моче методом капиллярной газожидкостной хроматографии: МУК 4.1.3474—17 5
Измерение массовой концентрации тиодиуксусной кислоты в моче методом газовой хромато-масс-спектрометрии: МУК 4.1.3475—17 18
Измерение массовой концентрации фторид-ионов в пробах волос потенциометрическим методом с применением ионоселективного электрода: МУК 4.1.3476—17 31
Измерение массовой концентрации монохлоруксусной кислоты в пробах мочи методом капиллярной газовой хроматографии: МУК 4.1.3477—17 43
Измерение содержания летучих N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в молочной продукции (детские каши) хромато-масс-спектрометрическим методом: МУК 4.1.3478—17 55
Измерение массовых концентраций N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в крови методом капиллярной газовой хроматографии: МУК 4.1.3479—17 71
Измерение массовых концентраций химических элементов (кадмий, свинец, мышьяк, ртуть) в молоке и молочных продуктах методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: МУК 4.1.3480—17 84
Измерение массовых концентраций химических элементов в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: МУК 4.1.3481—17 106
Измерение массовой концентрации витамина К1 в сыворотке крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ): МУК 4.1.3482—17 132

Введение

Включенные в сборник 9 методических указаний по определению химических соединений в биологических средах, объектах окружающей среды и молочной продукции предназначены для использования в химико-аналитических исследованиях при проведении биомониторинга состояния здоровья населения, для практического использования в рамках социально-гигиенического мониторинга на территориях с высокой антропогенной нагрузкой, а также могут быть использованы для диагностических целей в рамках осуществления государственного санитарного надзора, контроля, экспертизы, расследований. Методические указания предназначены для специалистов химико-аналитических лабораторий системы Роспотребнадзора, научно-исследовательских институтов, работающих в области экологии человека, гигиены окружающей среды и защиты прав потребителей.

Методические указания, включенные в сборник, разработаны и подготовлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р 8.563—96 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений», ГОСТ Р 1.5—92 «ГСС. Общие требования к построению, изложению, оформлению и содержанию стандартов», МИ 2335—95 «Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа», МИ 2336—95 «Характеристики погрешности результатов количественного химического анализа. Алгоритм оценивания».

Все методики измерения прошли метрологическую аттестацию в соответствии с правилами ПР 50.2.002—94 «ГСИ. Порядок осуществления государственного метрологического надзора за выпуском, состоянием и применением средств измерений, аттестованными методиками выполнения измерений, эталонами и соблюдением метрологических правил и норм».

В методических указаниях, включенных в сборник, приведены методы определения 6 органических соединений в биологических средах (моча, кровь) и молочной продукции, 4 тяжелых металлов в молочной продукции и 20 тяжелых металлов и элементов в атмосферном воздухе. Определение токсичных веществ и элементов основано на использовании современных высокочувствительных методов физико-химического анализа – капиллярной газожидкостной хроматографии, хромато-масс-спектрометрии, масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, высокоэффективной жидкостной хроматографии, потенциометрии с применением ионселективного электрода.

Методические указания рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
А. Ю. Попова
15 июня 2017 г.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовой концентрации тиодиуксусной кислоты в моче методом газовой хромато-масс-спектрометрии

Методические указания МУК 4.1.3475—17

Свидетельство о метрологической аттестации № 88-16374-056-01.00076-2014 от 14.08.2014.

1. Назначение и область применения

Настоящие методические указания устанавливают порядок применения метода газовой хромато-масс-спектрометрии для измерения массовой концентрации тиодиуксусной кислоты в моче в диапазоне концентраций от 0,1 до 10 мкг/см^3.

Методические указания предназначены для применения в санитарно-гигиенических, экологических, лечебных и научных организациях, осуществляющих деятельность в области профпатологии и экологии человека.

Методические указания носят рекомендательный характер.

2. Физико-химические и токсикологические свойства

Тиодиуксусная кислота – светло-бежевое кристаллическое вещество с характерным запахом.

Гигиенический норматив в Российской Федерации не установлен.

Регистрационный номер CAS	123-93-3
Формула	$C_4H_6O_4S$
Структурная формула	HOOC—CH_2—S—CH_2—COOH
Молекулярная масса	150,15
$T_{пл.}$, °C	128—131

$T_{кип.}$, °С	–
Растворимость	в воде, метаноле, этаноле, ацетонитриле
Давление насыщенных паров при 20 °С, кПа	–

Краткая токсикологическая характеристика. Среди токсических свойств известна острая пероральная токсичность для мышей – LD_{50} 300 мг/кг.

3. Метрологические характеристики методики измерений

При соблюдении всех регламентированных условий и проведении анализа в точном соответствии с данной методикой погрешность (и ее составляющие) результатов измерений не превышает значений, приведенных в табл. 1.

Таблица 1

Диапазон измерений, значения показателей повторяемости, воспроизводимости, правильности и точности

Диапазон измерений, мкг/см^3	Показатель повторяемости (относительное среднее квадратическое отклонение повторяемости), σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное среднее квадратическое отклонение воспроизводимости), σ_R, %	Показатель правильности (границы относительной систематической погрешности при доверительной вероятности 0,95), ± δ_c,%	Показатель точности* (границы относительной погрешности при доверительной вероятности 0,95), ± δ,%
От 0,1 до 10 вкл.	1,1	2,5	17	24
* Соответствует расширенной неопределенности $U_{отн}$ при коэффициенте охвата $k = 2$				

Пределы допускаемой относительной погрешности измерений массовой концентрации тиодиуксусной кислоты в пробах мочи в нормативной документации не регламентированы.

Значения показателя точности используют:

– при оформлении результатов измерений, выдаваемых лабораторией;

– при оценке деятельности лабораторий по вопросу качества проведения измерений;

– при оценке возможности использования результатов измерений при реализации методики измерений в конкретной лаборатории.

4. Метод измерений

Метод измерений основан на дериватизации тиодиуксусной кислоты в ее диметиловый эфир (диметилтиодиацетат) непосредственно в

моче метанолом, извлечении продукта дериватизации (диметилтиодиацетата) жидкостно-жидкостной микроэкстракцией этилацетатом с последующим центрифугированием и газохроматографическим анализом экстракта на капиллярной колонке с масс-селективным детектированием.

Определению не мешает этилацетат, метанол, монохлоруксусная кислота и другие сопутствующие компоненты.

Нижний предел измерения в анализируемом объеме пробы – 0,01 мкг. Средняя полнота извлечения тиодиуксусной кислоты из мочи – 94 %.

Длительность анализа одной пробы, включая пробоподготовку – 60 мин.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, реактивы и материалы

При выполнении измерений применяют следующие средства измерений, вспомогательные устройства, материалы и реактивы:

5.1. Средства измерений

Газовый хроматограф с масс-селективным детектором, автоинжектором и с программой сбора и обработки данных	
Микрошприц вместимостью 10 мм^3	
Секундомер, цена деления секундной шкалы 0,2 с	ТУ 25-1894.003—90
Колбы мерные 2-го класса точности вместимостью 1 000, 100 и 25 см^3	ГОСТ 1770—74
Дозаторы вместимостью: 0,01—0,1 см^3 с погрешностью 2 %; 0,1—1 см^3 с погрешностью ± 0,5 %; 1—5 см^3 с погрешностью ± 0,5 %	
Весы лабораторные аналитические 2-го класса точности	ГОСТ Р 53228—08
Меры массы	ГОСТ OIML R 111-1—09

Примечание. Допускается использование средств измерения с аналогичными или лучшими характеристиками.

5.2. Реактивы

Тиодиуксусная кислота с содержанием основного вещества 98 %	ТУ 6-09-08-926—86
Натрий сернокислый, хч	ТУ 6-09-1832—79
Этилацетат, осч	ТУ 6–09–667—76
Раствор трифторида бора (10 %) в метаноле	

Дихромат калия, чда	ГОСТ 4220—75
Серная кислота, хч	ГОСТ 4204—77
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Примечание. Допускается использование реактивов с более высокой квалификацией.

5.3. Вспомогательные устройства и материалы

Капиллярная колонка длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной фазы 0,25 мкм	
Флаконы стеклянные с пластмассовой завинчивающейся пробкой и тефлонированной полимерной мембраной (септой) вместимостью 1,5 $см^3$	
Полипропиленовые емкости вместимостью 100 $см^3$ с закручивающимися крышками для забора проб мочи	
Нагревательный блок	
Алюминиевые блоки для виал диаметром 12 мм	
Мультивортекс для пробирок вместимостью 1,5 $см^3$	
Центрифуга со скоростью 3 000 об./мин для пробирок вместимостью 2 $см^3$	
Наконечники для дозаторов вместимостью 0,01—0,1 $см^3$; вместимостью 0,1—1 $см^3$; вместимостью 1—5 $см^3$	
Сушильный шкаф	
Сжатый гелий марки А 99,995 %	ТУ 51-940—80
Стаканы термостойкие вместимостью 1 000, 2 000 $см^3$	ГОСТ 25336—82

Примечание. Допускается использование вспомогательных устройств и материалов с аналогичными или лучшими техническими характеристиками.

6. Требования безопасности, охраны окружающей среды

6.1. При выполнении работ необходимо соблюдать правила техники безопасности при работе с химическими реактивами по ГОСТ 12.1.007—76.

6.2. Помещение должно соответствовать требованиям пожаробезопасности по ГОСТ 12.1.004—91 и иметь средства пожаротушения по ГОСТ 12.4.009—83.

6.3. При выполнении измерений с использованием газового хроматографа соблюдают правила электробезопасности при работе с электроустановками по ГОСТ Р12.1.019—09 и инструкцию по эксплуатации прибора.

6.4. При работе с газовыми баллонами соблюдают правила устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением по ПБ 03-576-03.

6.5. Содержание вредных веществ в воздухе не должно превышать допустимых значений по ГОСТ 12.1.005—88.

6.6. Организуют обучение работающих лиц безопасности труда по ГОСТ 12.0.004—90.

7. Требования к квалификации операторов

Измерения в соответствии с настоящей методикой может выполнять специалист, имеющий опыт работы на газовом хроматографе, освоивший данную методику и подтвердивший экспериментально соответствие получаемых результатов нормативам контроля погрешности измерения.

8. Требования к условиям измерений

При выполнении измерений в лаборатории соблюдают следующие условия:

– температура воздуха: (20 ± 5) °С;
– атмосферное давление: 84,0—106,7 кПа (630—800 мм рт. ст.);
– влажность воздуха: не более 80 % при температуре 25 °С;
– напряжение в сети: (220 ± 10) В;
– частота переменного тока: (50 ± 10) Гц.

9. Подготовка к выполнению измерений

При подготовке к выполнению измерений проводят следующие работы: подготовка посуды, приготовление растворов, подготовка капиллярной хроматографической колонки, приготовление градуировочных растворов, установление градуировочной характеристики.

9.1. Подготовка хромато-масс-спектрометра

Подготовку хромато-масс-спектрометра к работе осуществляют в соответствии с инструкцией по эксплуатации хроматографа.

9.2. Подготовка посуды

Используемую посуду необходимо замочить на 1 ч в свежеприготовленной хромовой смеси, отмыть в проточной водопроводной воде,

ополоснуть дистиллированной водой и просушить при температуре 120 °С.

9.3. Приготовление растворов

9.3.1. *Хромовая смесь.* В термостойкий стакан вместимостью 2 л насыпают 50 г дихромата калия, осторожно приливают по палочке частями, тщательно перемешивая, 1 л концентрированной серной кислоты. Для полного растворения дихромата калия смесь подогревают.

9.3.2. *Водный раствор тиодиуксусной кислоты с массовой концентрацией 240 мкг/см^3.* В мерную колбу вместимостью 100 см^3 помещают 24,5 мг тиодиуксусной кислоты, 10 см^3 дистиллированной воды, перемешивают, доводят до метки дистиллированной водой и снова тщательно перемешивают. Массовая концентрация тиодиуксусной кислоты в водном растворе составляет (при содержании основного вещества 98 %) 240 мкг/см^3. Срок хранения водного раствора тиодиуксусной кислоты 5 месяцев.

9.3.3. *Раствор сульфата натрия с концентрацией 180 мг/см^3.* В мерный стакан вместимостью 150 см^3 помещают 18 г сульфата натрия, 70 см^3 дистиллированной воды, перемешивают до полного растворения, доводят до метки 100 см^3 дистиллированной водой и снова тщательно перемешивают.

9.4. Подготовка капиллярной хроматографической колонки

Хроматографическую колонку перед эксплуатацией устанавливают в хроматограф, не подключая к интерфейсу масс-селективного детектора, устанавливая в него заглушку, кондиционируют в токе газа-носителя (гелия) с расходом 1 см^3/мин при температурном программировании: 30 °С с выдержкой 15 мин, подъем со скоростью 15 °С/мин до 300 °С с выдержкой 120 мин. После охлаждения колонку подключают к интерфейсу масс-селективного детектора, ждут выхода хромато-масс-спектрометра на рабочий режим (12 ч), проводят калибровку масс-селективного детектора. При отсутствии мешающих влияний колонка готова к работе.

9.5. Приготовление градуировочных растворов

Для построения градуировочного графика готовят серию градуировочных растворов тиодиуксусной кислоты в моче. Для приготовления градуировочных растворов используют растворы тиодиуксусной кислоты в воде и мочу, а для приготовления растворов тиодиуксусной кислоты в воде используют исходный водный раствор тиодиуксусной кислоты и дистиллированную воду.

Серию образцов для градуировки, состоящую из 5 смесей, готовят во флаконах вместимостью 1,5 $см^3$, а растворы тиодиуксусной кислоты в воде – в мерных колбах вместимостью 25 $см^3$. Для этого в каждую мерную колбу дозатором вводят исходный водный раствор тиодиуксусной кислоты в воде в соответствии с табл. 2, доводят до метки 25 $см^3$ дистиллированной водой и тщательно перемешивают. Во флаконы вместимостью 1,5 $см^3$ вносят по 0,1 $см^3$ мочи и 10 $мм^3$ раствора тиодиуксусной кислоты в воде в соответствии с табл. 2. Срок хранения градуировочных и водных растворов – 1 неделя.

Таблица 2

Приготовление градуировочных растворов

Номер образца для градуировки	1	2	3	4	5
Отбираемый объем водного раствора тиодиуксусной кислоты (с массовой концентрацией 240 мкг/$см^3$), $см^3$	0,104	0,521	1,041	5,208	10,416
Массовая концентрация тиодиуксусной кислоты в воде, мкг/$см^3$	1	5	10	50	100
Массовая концентрация тиодиуксусной кислоты в образце для градуировки, мкг/$см^3$	0,1	0,5	1,0	5,0	10,0

9.6. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади хроматографического пика по иону 146 от массовой концентрации определяемого компонента (мкг/$см^3$), устанавливают методом абсолютной градуировки, используя серию градуировочных растворов разных концентраций, проводя не менее пяти определений для каждого градуировочного раствора.

В стеклянные хроматографические флаконы вместимостью 1,5 $см^3$, содержащие по 0,11 $см^3$ градуировочного раствора, помещают 0,1 $см^3$ раствора трифторида бора (10%-го) в метаноле. Флакон закрывают пластмассовой завинчивающейся крышкой с септой и выдерживают в блочном термостате 22 мин при температуре 85 °С. Далее после охлаждения откручивают пробку с септой, добавляют 0,5 $см^3$ этилацетата, 0,9 $см^3$ раствора сульфата натрия с концентрацией 180 мг/$см^3$, снова закручивают флакон крышкой с септой и проводят экстракцию на мультивортексе в течение 2 мин. После экстракции проводят центрифугирование при 3 000 об./мин в течение 3 мин. После центрифугирования флакон помещают в автоинжектор газового хроматографа, который отбирает из

флакона 1 мкл[1] верхнего органического слоя и вводит в испаритель хроматографа. Процедуру повторяют аналогично для каждого градуировочного раствора и регистрируют масс-хроматограмму в следующих условиях:

– расход газа-носителя (гелия): 1 $см^3$/мин (постоянный поток);

– температура устройства для введения образца: 250 °С;

– режим ввода образца в колонку: без деления потока («*splitless*»), продолжительность – 0,3 мин, поток продувки – 40 $см^3$/мин;

– температурный режим печи колонки: 80 °С с выдержкой 1 мин, подъем со скоростью 5 °С/мин до 130 °С с выдержкой 1 мин;

– режим «после анализа»: температура печи колонки 250 °С с выдержкой 6 мин, расход газа-носителя гелия – 1 $см^3$/мин;

– температура интерфейсного устройства: 280 °С;

– температура ионного источника: 230 °С;

– температура квадруполя: 150 °С;

– время задержки включения филамента на выход растворителя: 4 мин;

– режим регистрации масс-хроматограмм: SIM (146, 178).

На полученной масс-хроматограмме с помощью программы обработки данных проводят идентификацию определяемого компонента по абсолютному времени удерживания (10,82 мин) и соотношению интенсивностей ионов 146 (основной) и 178 (подтверждающий). Интенсивность иона 178 должна составлять 55 % от интенсивности иона 146.

Данные пяти определений для каждого градуировочного раствора усредняют. По средним результатам определений серии образцов для градуировки строят градуировочный график. Если градуировочный график не идет от нуля, то обязательно проводят холостой опыт – анализ образца мочи, используемого при приготовлении градуировочных растворов. Полученный результат холостого опыта, а именно площадь пика аналита вычитают из площади пика каждого градуировочного образца.

9.7. Контроль стабильности градуировочной характеристики

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводят не реже одного раза в квартал или при смене партии реактивов. Средствами контроля являются вновь приготовленные образцы для градуировки (не менее 3 образцов из приведенных в п. 9.5) с массовыми концентрациями определяемых компонентов, соответствующими нижней границе, середине и верхней границе диапазона измерений.

---

[1] 1 мкл = 1 $мм^3$ = 0,001 $см^3$.

Градуировочную характеристику считают стабильной при выполнении для каждого образца для градуировки следующего условия:

$$|\bar{X} - C| \le \Delta_{гр}, \text{ где} \quad (1)$$

$\bar{X}$ – результат контрольного измерения массовой концентрации определяемого компонента в образце для градуировки, мкг/см^3;

C – аттестованное значение массовой концентрации определяемого компонента в образце для градуировки, мкг/см^3;

$\Delta_{гр}$ – норматив контроля стабильности градуировочной характеристики, рассчитываемый по формуле:

$$\Delta_{гр} = 0{,}01 \cdot \delta_{гр} \cdot C, \text{ где} \quad (2)$$

$\delta_{гр}$ – погрешность построения градуировочной характеристики, равная 15 %.

Если условие стабильности градуировочной характеристики не выполняется только для одного образца для градуировки, необходимо выполнить повторное измерение этого образца для исключения результата, содержащего грубую погрешность. Если градуировочная характеристика нестабильна, выясняют причины и повторяют контроль с использованием других образцов, предусмотренных методикой. При повторном обнаружении нестабильности градуировочной характеристики строят новый градуировочный график.

10. Отбор проб

Отбор проб мочи в объеме не менее 50 см^3 производят в полипропиленовые емкости вместимостью 100 см^3 с закручивающимися крышками. Анализ проб мочи можно проводить сразу. Допускается ее хранение в морозильной камере в течение неограниченного времени.

11. Порядок выполнения измерений

В стеклянный хроматографический флакон вместимостью 1,5 см^3 помещают 0,1 см^3 анализируемого образца, 0,1 см^3 раствора трифторида бора (10 %) в метаноле. Флакон закрывают пластмассовой завинчивающейся крышкой с септой и выдерживают в блочном термостате 15 мин при температуре 80—85 °С. Затем после охлаждения откручивают пробку с септой, добавляют 0,5 см^3 этилацетата, 0,9 см^3 раствора сульфата натрия с концентрацией 180 мг/см^3, снова закручивают виалу крышкой с септой и проводят экстракцию на мультивортексе в течение 5 мин. После экстракции проводят центрифугирование при 3 000 об./мин в течение 3 мин. После центрифугирования флакон помещают в автоинжектор газового хроматографа, который отбирает из флакона 1 мкл верхнего органического слоя и вводит в испаритель хроматографа.

Процедуру отбора и ввода из виалы верхнего органического слоя повторяют (проводят два параллельных определения).

Хроматографирование проводят в условиях в соответствии с п. 9.6. Определяемый компонент идентифицируют по абсолютному времени удерживания и соотношению интенсивностей регистрируемых ионов 146 и 178. Абсолютное время удерживания определяемого компонента приведено в п. 9.6.

12. Обработка и оформление результатов измерений

12.1. На хроматограмме с помощью программы обработки данных измеряют площадь пика по иону 146 и по градуировочному графику определяют массовую концентрацию тиодиуксусной кислоты в моче.

12.2. За результат измерений массовой концентрации определяемого компонента в пробе ($\bar{X}$) принимают среднее арифметическое значение результатов двух параллельных определений X_1 и X_2, полученных в условиях повторяемости:

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2}{2} \quad (3)$$

Результаты измерений регистрируют в протоколе испытаний, который оформляют в соответствии с ГОСТ Р ИСО / МЭК 17025—2009.

Результаты измерений массовой концентрации определяемого компонента $\bar{X}$, мкг/см^3, представляют в виде:

$(\bar{X} \pm \Delta)$, мкг/см^3 ($P = 0{,}95$), где

$\bar{X}$ – результат измерений массовой концентрации определяемого компонента, полученный в соответствии с процедурами разделов 10, 11;

Δ – значение характеристики погрешности, рассчитанное по формуле:

$$\Delta = 0{,}01 \cdot \delta \cdot \bar{X}, \text{ где} \quad (4)$$

δ – показатель точности (границы относительной погрешности методики измерений при $P = 0{,}95$, табл. 1).

Примечание. При необходимости (в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 5725-6—2002, раздел 5.2) для результата измерений $\bar{X}$ указывают количество параллельных определений и способ установления результата измерений.

13. Внутренний контроль качества результатов измерений

Внутренний контроль качества (ВКК) результатов измерений – контроль повторяемости, внутрилабораторной прецизионности, точности – осуществляют с целью получения оперативной информации о качестве измерений и принятия при необходимости оперативных мер по

его повышению в соответствии с нормативным документом РМГ 76-2004 «ГСОЕИ. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа». Методика обеспечивает получение результатов измерений, не превышающих значений, приведенных в табл. 3.

Таблица 3

Диапазон измерений, значения пределов повторяемости, внутрилабораторной прецизионности и критического диапазона при доверительной вероятности $P = 0,95$

Диапазон измерений, мкг/см^3	Предел повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения для двух результатов параллельных определений), r, %	Критический диапазон (относительное значение допускаемого расхождения для четырех результатов параллельных определений), $CR_{0,95}(4)$, %	Предел воспроизводимости (относительное значение допускаемого расхождения для двух результатов измерений, полученных в условиях воспроизводимости), R, %
От 0,1 до 10 вкл.	3,1	4,0	7,0

13.1. Контроль повторяемости.

Расхождение между результатами двух измерений, выполненных в соответствии с методикой одним оператором, при измерении образцов одной и той же рабочей пробы, с использованием одних и тех же средств измерений и реактивов, в течение возможно минимального интервала времени не должно превышать значение предела повторяемости r (табл. 3).

Повторяемость результатов параллельных измерений признают удовлетворительной, если выполняется следующее условие:

$$|X_1 - X_2| \le 0,01 \cdot r \cdot \frac{X_1 + X_2}{2}, \text{ где}$$

r – относительное значение предела повторяемости (табл. 3);

X_1 и X_2 – результаты двух параллельных определений.

Если условие не выполняется, эксперимент повторяют. При невыполнении условия необходимо дополнительно получить еще два результата параллельных определений. Если при этом расхождение (X_{max} – X_{min}) результатов четырех параллельных определений равно или меньше критического диапазона $CR_{0,95}(4)$, то в качестве окончательного результата принимают среднее арифметическое значение результатов четырех параллельных определений. Значение критического диапазона для четырех результатов параллельных определений рассчитано по формуле (5) и приведено в табл. 3:

$$CR_{0,95}(4) = Q(0,95;4) \cdot \sigma_r, \text{ где} \quad (5)$$

Q(0,95;4) – коэффициент, зависящий от числа результатов единичных определений, полученных в условиях повторяемости и доверительной вероятности 0,95:

$$Q(0,95;4) = 3,63$$

σ_r – абсолютное среднеквадратическое отклонение повторяемости, мкг/см^3, рассчитанное по формуле:

$$\sigma_r = 0,01 \cdot \sigma_r(\delta) \frac{X_1 + X_2 + X_3 + X_4}{4}, \text{ где} \quad (6)$$

$\sigma_r(\delta)$ – относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости, %, табл. 1.

Если расхождение ($X_{max} - X_{min}$) больше $CR_{0,95}(4)$, в качестве окончательного результата измерений может быть принята медиана четырех результатов параллельных определений. Кроме того, целесообразно выяснить причины появления неприемлемых результатов параллельных определений и устранить их.

13.2. Контроль воспроизводимости.

Расхождение между результатами измерений не должно превышать предела воспроизводимости, выраженного в единицах измеряемых содержаний (мкг/см^3):

$$\left|\bar{X}_1 - \bar{X}_2\right| \le 0,01 \cdot R \cdot \bar{\bar{X}}, \text{ где} \quad (7)$$

$\bar{X}_1$, $\bar{X}_2$ – результаты измерений массовой концентрации определяемого компонента, полученные в условиях воспроизводимости, мкг/см^3;

$\bar{\bar{X}}$ – среднее арифметическое значение результатов измерений, полученных в условиях воспроизводимости, мкг/см^3;

R – относительное значение предела воспроизводимости, %.

Значение R приведено в табл. 3.

При невыполнении условия контрольную процедуру повторяют. При повторном невыполнении условия выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам и устраняют их.

13.3. Контроль точности.

Контроль точности осуществляют с использованием рабочих проб методом добавок. Использование метода добавок состоит в сравнении результата контрольной процедуры ($K_к$), равного разности между результатом контрольного измерения содержания определяемого компонента в пробе с известной добавкой ($\bar{X}'$), в рабочей пробе без добавки

($\bar{X}$) и величиной добавки ($C_д$) (добавка должна находиться в интервале 100—200 % от содержания определяемого компонента в рабочей пробы) с нормативом контроля точности (K). Результаты контроля признаются удовлетворительными, если выполняется условие:

$$K_к = |\bar{X}' - \bar{X} - C_д|, \text{ где} \quad (8)$$

$\bar{X}'$ – результат контрольного измерения массовой концентрации определяемого компонента в пробе с известной добавкой, мкг/см^3;

$\bar{X}$ – результат контрольного измерения массовой концентрации определяемого компонента в рабочей пробе, мкг/см^3;

$C_д$ – величина добавки, мкг/см^3.

Норматив контроля K рассчитывают по формуле:

$$K = 0{,}84 \cdot \sqrt{\left(\frac{\Delta_{\bar{X}}}{100} \cdot \bar{X}\right)^2 + \left(\frac{\Delta_{\bar{X}'}}{100} \cdot \bar{X}'\right)^2}, \text{ где} \quad (9)$$

$\Delta_{\bar{X}}$, $\Delta_{\bar{X}'}$ – значения характеристики погрешности результатов измерений, соответствующие массовой концентрации определяемого компонента в рабочей пробе и в пробе с известной добавкой соответственно.

Качество контрольной процедуры признают удовлетворительным при выполнении условия: $|K_к| \le K$. При превышении норматива контроля точности эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля, и устраняют их.

Методические указания разработаны ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (Журба О. М., Алексеенко А. Н.).

gost.e-ecolog.ru