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 тиодигликолевой кислоты в моче методом капиллярной газожидкостной хроматографии

Методические указания МУК 4.1.3474—17

Свидетельство о метрологической аттестации № 88-16374-201-01.00076-2012 от 24.08.2012.

1. Назначение и область применения

Настоящие методические указания устанавливают порядок применения метода капиллярной газожидкостной хроматографии для измерения массовой концентрации тиодигликолевой кислоты в моче в диапазоне 0,4—90 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. Характеристика вещества

Тиодигликолевая кислота (меркаптодиуксусная кислота, 2,2-тиодиуксусная кислота)

Регистрационный номер: CAS 123–93–3

Структурная формула: $HOOC—CH_2—S—CH_2—COOH$

Молекулярная масса: 150,15

Тиодигликолевая кислота – светло-бежевое кристаллическое вещество с характерным запахом. Температура плавления: 127 °С. Тиодигли-

колевая кислота хорошо растворима в полярных органических растворителях и в воде.

Острая токсичность (LD_{50}) для мышей: 300 мг/кг.

3. Метрологические характеристики

При соблюдении всех регламентированных условий проведения анализа в точном соответствии с данной методикой погрешность (и ее составляющие) результатов измерений при доверительной вероятности $P = 0,95$ не превышает значений, приведенных в табл. 1 для соответствующих диапазонов концентрации.

Таблица 1

Диапазон измерений, значения повторяемости, воспроизводимости и точности методики

Объект измерения	Диапазон измерений, мкг/см^3	Показатели прецизионности (относительные значения)		Показатель точности* (границы, в которых находится относительная погрешность при $P = 0,95$), $\pm\delta$, %	
		стандартное отклонение повторяемости, σ_r, %	стандартное отклонение воспроизводимости, σ_R, %	при $n = 1$	при $n = 2$
моча	от 0,4 до 10 вкл.	10	15	30	27
	св. 10 до 90 вкл.	8	12	17	14
* Соответствует расширенной неопределённости $U_{отн}$ при коэффициенте охвата $k = 2$					

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

Выполнение измерений массовой концентрации тиодигликолевой кислоты в моче проводят методом капиллярной газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием. Подготовка пробы основана на этерификации тиодигликолевой кислоты метанолом в присутствии серной кислоты в диметиловый эфир тиодигликолевой

кислоты, извлечении диметилового эфира жидкостно-жидкостной микроэкстракцией этилацетатом с последующим центрифугированием.

Идентификация тиодигликолевой кислоты проводится по времени удерживания, количественное определение – методом абсолютной калибровки.

Определению не мешают метанол, этилацетат.

5. Средства измерений, реактивы, вспомогательные устройства и материалы

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

5.1. Средства измерений

Газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором, с автоинжектором и с программой сбора и обработки данных	
Секундомер, цена деления секундной шкалы 0,2 с	ТУ 25-1894.003—90
Колбы мерные 2 класса точности вместимостью 100 и 25 $см^3$	ГОСТ 1770—74
Дозаторы вместимостью: 10—100 мкл с погрешностью 2 %; 0,1—1 $см^3$ с погрешностью ± 0,5 %; 1—5 $см^3$ с погрешностью ± 0,5 %	ГОСТ 29227—91
Весы лабораторные аналитические высокого класса точности с минимальным пределом взвешивания 0,1 мг	ГОСТ Р 53228—08
Гири	ГОСТ 7328—01

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

5.2. Реактивы

Сжатый азот, осч 99,9995 %	ГОСТ 9293—74
Тиодигликолевая кислота с чистотой 98 %	ТУ 6-09-08-926—86
Диметилтиодигликолят с чистотой не менее 99 %	
Натрий сернокислый, хч	ТУ 6-09-1832—79
Этилацетат, осч	ТУ 6-09-667—76
Метанол, осч с чистотой не менее 99,8 %	ТУ 6-09-14-2192—85
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

Капиллярная колонка длиной 30 м и внутренним диаметром 0,32 мм с толщиной фазы 0,25 мкм
Генератор водорода
Безмаслянный компрессор
Виалы стеклянные с пластмассовой завинчивающейся пробкой и тефлонированной полимерной мембраной (септой) вместимостью 1,5 $см^3$
Пластмассовые стаканы емкостью 100 $см^3$ для сбора проб мочи
Нагревательный блок для виал диаметром 12 мм
Мультивортекс для пробирок вместимостью 2 $см^3$
Центрифуга со скоростью 3 000 об./мин для пробирок вместимостью 2 $см^3$
Сушильный шкаф

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

6. Требования безопасности

6.1. При выполнении измерений необходимо соблюдать требования техники безопасности при работе с химическими реактивами по ГОСТ 12.1.007—76, требования электробезопасности при работе с электроустановками по ГОСТ 12.1.019—09, а также требования, изложенные в технической документации на эксплуатацию жидкостного хроматографа.

6.2. Помещение лаборатории должно быть оборудовано приточно-вытяжной вентиляцией и соответствовать требованиям пожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—91 и иметь средства пожаротушения по ГОСТ 12.4.009—83.

6.3. Содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны не должно превышать ПДК (ОБУВ), установленных ГН 2.2.5.1313—03 и ГН 2.2.5.2308—07.

7. Требования к квалификации оператора

Измерения в соответствии с настоящей методикой может выполнять специалист, имеющий опыт работы на газовом хроматографе, освоивший данную методику и подтвердивший экспериментально соот-

ветствие получаемых результатов нормативам контроля погрешности измерений.

8. Требования к условиям измерений

При выполнении измерений в лаборатории соблюдают следующие условия:

– температура окружающего воздуха: (22 ± 2) °С;

– атмосферное давление: от 84 до 106 кПа;

– относительная влажность воздуха: от 30 до 80 %.

Выполнение измерений на газовом хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерений

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

9.1. Подготовка хроматографа

Подготовку хроматографа к работе осуществляют в соответствии с инструкцией по эксплуатации хроматографа.

9.2. Подготовка посуды

Используемую посуду необходимо замочить на 1 ч в свежеприготовленном 3%-м растворе дихромата калия в серной кислоте, отмыть в проточной водопроводной воде, ополоснуть дистиллированной водой и просушить при температуре 120 °С.

9.3. Приготовление 3%-го раствора дихромата калия

В термостойкий стакан вместимостью 2 $дм^3$ помещают 50 г дихромата калия, осторожно приливают по палочке частями, тщательно перемешивая, 1 $дм^3$ концентрированной серной кислоты. Срок хранения 1 год.

9.4. Подготовка хроматографической колонки

Хроматографическую колонку перед эксплуатацией устанавливают в хроматограф и, не подключая к детектору, кондиционируют в токе газа-носителя (азота) с расходом 4 $см^3$/мин при температуре 300 °С в течение 2 ч. После охлаждения колонку подключают к детектору, записывают нулевую линию в рабочем режиме. При отсутствии мешающих влияний колонка готова к работе.

9.5. Приготовление растворов

9.5.1. Приготовление основного раствора тиодигликолевой кислоты в воде. В мерную колбу вместимостью 100 см^3, помещают 23 мг тиодигликолевой кислоты, 10 см^3 дистиллированной воды, перемешивают, доводят до метки дистиллированной водой и снова тщательно перемешивают. Массовую концентрацию тиодигликолевой кислоты в основном растворе рассчитывают по формуле:

$$C_{осн} = \frac{m_{тдгк} \cdot P \cdot 1\,000}{V_{мк}}, \text{ где} \qquad (1)$$

$C_{осн}$ – концентрация тиодигликолевой кислоты в основном растворе, мкг/см^3;

$m_{тдгк}$ – масса тиодигликолевой кислоты, мг;

P – содержание основного вещества в тиодигликолевой кислоте;

$V_{мк}$ – объем мерной колбы, см^3.

Концентрация тиодигликолевой кислоты в основном растворе составляет 225 мкг/см^3. Срок хранения водного раствора тиодигликолевой кислоты неограничен при t = (20 ± 5) °С.

9.5.2. Приготовление основного раствора диметилтиодигликолята в метаноле. В мерную колбу на 100 см^3 вносят 0,01 см^3 диметилтиодигликолята, 10 см^3 метанола, перемешивают, доводят до метки метанолом и снова перемешивают. Массовая концентрация диметилтиодигликолята в метаноле (с учетом плотности вещества – 1,236 г/см^3 и содержания основного вещества – 99 %) составляет 124 мкг/см^3. Срок хранения раствора диметилтиодигликолята в метаноле 1 месяц при t = (20 ± 5) °С в таре из темного стекла.

9.5.3. Приготовление раствора диметилтиодигликолята в этилацетате. В мерную пробирку на 10 см^3 вносят 0,1 см^3 раствора диметилового эфира тиодигликолевой кислоты в метаноле, доводят до метки этилацетатом и перемешивают. Массовая концентрация диметилтиодигликолята в этилацетате составляет 1,24 мкг/см^3. Срок хранения раствора диметилтиодигликолята в этилацетате не более 3 суток при t = (20 ± 5) °С в плотно закрытой стеклянной таре.

9.5.4. Приготовление градуировочных растворов. Для построения градуировочного графика готовят серию градуировочных растворов тиодигликолевой кислоты в моче. Для приготовления градуировочных растворов используют свежеприготовленный раствор тиодигликолевой кислоты в воде (с массовой концентрацией 225 мкг/см^3) и мочу, не содержащую определяемого компонента.

Серию образцов для градуировки, состоящую из 5 аттестованных смесей, готовят в мерных колбах вместимостью 25 $см^3$. Для этого в каждую мерную пробирку дозатором вводят основной раствор тиодигликолевой кислоты в соответствии с табл. 2 и доводят до метки 25 $см^3$ мочой, не содержащей определяемый компонент.

Срок хранения градуировочных растворов – 1 неделя при температуре не более 4 °С.

Таблица 2

Приготовление градуировочных растворов

Номер образца для градуировки	1	2	3	4	5
Объем основного раствора тиодигликолевой кислоты (с массовой концентрацией 225 мкг/$см^3$), $см^3$	0,04	0,5	1	5	10
Массовая концентрация тиодигликолевой кислоты в образце для градуировки, мкг/$см^3$	0,4	4,5	9	45	90

9.6. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади хроматографического пика (пкА · с) от массовой концентрации тиодигликолевой кислоты (мкг/$см^3$) в моче, устанавливают по 5 измерениям 5 концентраций вещества в соответствии с табл. 2.

В стеклянную хроматографическую виалу вместимостью 1,5 $см^3$ помещают 0,1 $см^3$ градуировочного раствора, 0,02 $см^3$ серной кислоты, 0,1 $см^3$ метанола. Виалу закрывают пластмассовой завинчивающей крышкой с септой и выдерживают 15 мин при температуре 80 °С, используя нагревательный блок. Далее, после охлаждения виалы, откручивают пробку с септой, добавляют 0,5 $см^3$ этилацетата, 0,9 $см^3$ дистиллированной воды, снова закручивают виалу крышкой с септой и проводят экстракцию на мульти-вортексе в течение 5 мин. Затем центрифугируют при 3 000 об./мин 5 мин для разделения фаз и виалу помещают в автоинжектор газового хроматографа, который отбирает 2 мкл верхнего органического слоя и вводит в испаритель хроматографа. Процедуру повторяют аналогично для каждого градуировочного раствора и хроматографируют в следующих условиях:

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

– режим расхода газа-носителя (азота): постоянный поток – 2,0 $см^3$/мин;

– режим испарителя: температура 250 °С; *splitless* 0,3 мин 40 $см^3$/мин;

– режим детектора: температура 300 °С, поток водорода 30 см^3/мин, поток воздуха 250 см^3/мин, поддув азота 25 см^3/мин;

– время удерживания диметилтиодигликолята: 10,0 мин.

На полученных хроматограммах с помощью программы сбора и обработки данных проводят идентификацию определяемого компонента по абсолютному времени удерживания и измеряют площади пика определяемого компонента. Каждую виалу хроматографируют 5 раз. По средним результатам параллельных определений серии образцов для градуировки строят градуировочную характеристику.

Контроль идентификации пика диметилтиодигликолята проводят путем сравнения времени удерживания пика на хроматограмме градуировочного образца и времени удерживания пика на хроматограмме раствора диметилтиодигликолята в этилацетате с массовой концентрацией 1,24 мкг/см^3.

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 2 образцов из приведенных в п. 9.5.4).

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

$$\left| \overline{X} - C \right| \le K_{гр}, \text{ где} \qquad (2)$$

$\overline{X}$ – 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;

$K_{гр}$ – норматив контроля стабильности градуировочной характеристики, мкг/см^3.

$$K_{гр} = 0{,}01 \cdot \delta \cdot C, \text{ где} \qquad (3)$$

δ – границы относительной погрешности.

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. Выполнение измерений

10.1. Отбор проб

Отбор проб мочи в объеме не менее 50 $см^3$ производится в полипропиленовые емкости вместимостью 100 $см^3$ с закручивающимися крышками. Анализ проб мочи можно проводить сразу. Допускается ее хранение в морозильной камере в течение 12 месяцев.

10.2. Выполнение измерений

В стеклянную хроматографическую виалу вместимостью 1,5 $см^3$ помещают 0,1 $см^3$ градуировочного раствора, 0,02 $см^3$ серной кислоты, 0,1 $см^3$ метанола. Виалу закрывают пластмассовой завинчивающей крышкой с септой и выдерживают 15 мин при температуре 80 °С. Затем после охлаждения откручивают пробку с септой, добавляют 0,5 $см^3$ этилацетата, 0,9 $см^3$ дистиллированной воды, снова закручивают виалу крышкой с септой и проводят экстракцию на мультивортексе в течение 5 мин. Проводят центрифугирование при 3 000 об./мин 5 мин для разделения фаз и виалу помещают в автоинжектор газового хроматографа, который отбирает 2 мкл верхнего органического слоя и вводит в испаритель хроматографа. Каждую виалу хроматографируют 2 раза (проводят два параллельных определения). Параллельные определения предусматривают реализацию однократной процедуры анализа – от пробоподготовки до хроматографирования.

Хроматографирование проводят в условиях в соответствии с п. 9.6. Определяемый компонент идентифицируют по абсолютному времени удерживания. Абсолютное время удерживания определяемого компонента приведено в п. 9.6.

Для количественного расчета хроматограмм применяют метод абсолютной градуировки.

11. Обработка результатов измерений

11.1. На хроматограмме с помощью программы сбора и обработки данных измеряют площадь пика и по градуировочному графику определяют массовую концентрацию тиодигликолевой кислоты (X, мкг/$см^3$).

11.2. За результат измерений массовой концентрации определяемого компонента в пробе ($\overline{X}$, мкг/$см^3$) принимают среднее арифметическое значение результатов двух параллельных определений X_1 и X_2, полученных в условиях повторяемости:

$$\overline{X} = \frac{X_1 + X_2}{2} \quad (4)$$

для которых выполняется следующее условие:

$$|X_1 - X_2| \le 0{,}01 \cdot r \cdot \overline{X}\text{, где} \quad (5)$$

r – значение предела повторяемости для двух результатов параллельных определений, % (табл. 3).

При невыполнении условия (5) 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 критической разности для четырех результатов параллельных определений рассчитано по формуле (6), и значение в относительных единицах приведено в табл. 3.

$$CR_{0,95}(4) = Q(0{,}95;4) \cdot \sigma_r\text{, где} \quad (6)$$

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 – 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.

Таблица 3

Диапазон измерений, значения пределов повторяемости, воспроизводимости и критической разности при доверительной вероятности $P = 0{,}95$

Диапазон измерений, мкг/см^3	Пределы (относительные значения)		Критическая разность (относительные значения), $CR_{0,95}$, %
	повторяемости, r, %	воспроизводимости, R, %	
от 0,4 до 10 вкл.	28	42	38
св. 10 до 90 вкл.	14	24	20

11.3. Расхождение между результатами измерений, полученными в двух лабораториях, не должно превышать предела воспроизводимости. При выполнении этого условия приемлемы оба результата измерений и

в качестве окончательного может быть использовано их общее среднее значение. Значения предела воспроизводимости приведены в табл. 3.

При превышении предела воспроизводимости могут быть использованы методы оценки приемлемости результатов измерений согласно раздела 5 ГОСТ Р ИСО 5725-6—02 и МИ 2881—04.

12. Оформление результатов измерений

Результаты измерений массовой концентрации тиодигликолевой кислоты $\overline{X}$, мкг/см^3, представляют в виде:

$$\overline{X} \pm \Delta \quad \text{либо} \quad \overline{X} \pm U, \text{ где}$$

$\overline{X}$ – результат измерений массовой концентрации тиодигликолевой кислоты, полученный в соответствии с процедурами раздела 11, мкг/см^3;

Δ – абсолютная погрешность измерений массовой концентрации тиодигликолевой кислоты, мкг/см^3, вычисляемая по формуле:

$$\Delta = 0{,}01 \cdot \delta \cdot \overline{X}, \text{ где} \qquad (7)$$

δ – относительная погрешность измерений массовой концентрации тиодигликолевой кислоты, по табл. 1, %.

U – расширенная неопределенность при $k = 2$, мкг/см^3, вычисляемая по формуле:

$$U = 0{,}01 \cdot U_{отн} \cdot \overline{X}, \text{ где} \qquad (8)$$

$U_{отн}$ – расширенная неопределенность (в относительных единицах) при $k = 2$ (табл. 1), %.

Примечание. Числовые значения результата измерений оканчиваются цифрой того же разряда, что и значение показателя точности методики измерений (абсолютной погрешности измерений массовой доли определяемого компонента).

Допустимо результат измерений представлять в виде:

$$\overline{X} \pm \Delta_л, \text{ мкг/см}^3$$

при условии $\Delta_л < \Delta$, где $\Delta_л$ – значение показателя точности измерений (доверительные границы абсолютной погрешности измерений), установленное при реализации настоящего метода в лаборатории и обеспечиваемое контролем стабильности результатов измерений

и в виде:

$$\overline{X} \pm U_л, \text{ мкг/см}^3$$

при условии $U_л < U$, где $U_л$ – значение расширенной неопределенности, установленное при реализации настоящего метода в лаборатории и

обеспечиваемое контролем стабильности результатов измерений в лаборатории.

Примечание. При необходимости (в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 5725-6—02, раздел 5.2) для результата измерений $\overline{X}$ указывается количество параллельных определений и способ установления результата измерений.

13. Контроль качества результатов измерений

13.1. Контроль качества результатов измерений в лаборатории предусматривает:

– контроль исполнителем процедуры выполнения измерений;

– контроль стабильности результатов измерений (на основе контроля стабильности среднеквадратического отклонения повторяемости, среднеквадратического отклонения внутрилабораторной прецизионности, погрешности).

13.2. Контроль исполнителем процедуры выполнения измерений проводят на основе контроля воспроизводимости и погрешности.

13.2.1. Контроль воспроизводимости осуществляют путем сравнения результатов измерений массовой концентрации определяемого компонента в пробе, полученных в условиях воспроизводимости. Расхождение между результатами измерений не должно превышать предела воспроизводимости (R), выраженного в единицах измеряемых содержаний:

$$\left|\overline{X}_1 - \overline{X}_2\right| \le 0{,}01 \cdot R \cdot \overline{\overline{X}}, \text{ где} \qquad (9)$$

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

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

R – значение предела воспроизводимости, %.

Значение R может быть приведено в Протоколе установленных показателей качества результатов анализа при реализации методики измерений в лаборатории.

При невыполнении условия (9) контрольную процедуру повторяют. При повторном невыполнении условия (9) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам и устраняют их.

13.2.2. Контроль погрешности с использованием образцов для контроля (ОК).

Контроль точности осуществляют с использованием рабочих проб методом добавок. Использование метода добавок состоит в сравнении результата контрольной процедуры (K_k), равного разности между результатом контрольного измерения содержания определяемого компонента в пробе с известной добавкой ($\overline{X'}$), в рабочей пробе без добавки ($\overline{X}$) и величиной добавки ($C_д$) (добавка должна находиться в интервале 100—200 % от содержания определяемого компонента в рабочей пробе) с нормативом контроля точности (K). Результаты контроля признаются удовлетворительными, если выполняется условие:

$$K_к = |\overline{X'} - \overline{X} - C_д|, \text{ где}$$

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

$\overline{X}$ – 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:

$$K = 0{,}84 \cdot \sqrt{\left(\frac{\delta}{100} \cdot \overline{X}\right)^2 + \left(\frac{\delta}{100} \cdot \overline{X'}\right)^2}$$

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.

13.3. Периодичность контроля исполнителем процедуры выполнения измерений, а также реализуемые процедуры контроля стабильности результатов выполняемых измерений регламентируют во внутренних документах лаборатории.

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

gost.e-ecolog.ru