Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение вредных веществ в биологических средах

Сборник методических указаний по методам контроля МУК 4.1.2771—4.1.2774—10

Издание официальное

Москва • 2011

gost.e-ecolog.ru

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

4.2. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение вредных веществ в биологических средах

Сборник методических указаний по методам контроля МУК 4.1.2771—4.1.2774—10

ББК 28.072
О60

О60 **Определение** вредных веществ в биологических средах: Сборник методических указаний по методам контроля.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011.—67 с.

ISBN 978—5—7508—0893—9

Методические указания разработаны Федеральным государственным учреждением науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора.

ББК 28.072

ISBN 978—5—7508—0893—9

© Роспотребнадзор, 2011
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011

Определение массовых концентраций летучих жирных кислот (уксусная, пропионовая, изо-масляная, масляная, валериановая, изо-капроновая, капроновая) в биосредах (кровь) газохроматографическим методом

Методические указания
МУК 4.1.2773—10

1. Разработаны Федеральным государственным учреждением науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (авторы Н. В. Зайцева, Т. С. Уланова, Т. В. Нурисламова, Г. И. Леготкина, Н. А. Попова, В. М. Митрофанова).

2. Рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию при Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол от 14.10.2010 № 2).

3. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г. Г. Онищенко 22 ноября 2010 г.

4. Введены впервые.

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
22 ноября 2010 г.
Дата введения: с момента утверждения.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение массовых концентраций летучих жирных кислот (уксусная, пропионовая, изо-масляная, масляная, валериановая, изо-капроновая, капроновая) в биосредах (кровь) газохроматографическим методом

Методические указания МУК 4.1.2773—10

1. Общие положения и область применения

1.1. Методические указания по определению массовых концентраций летучих жирных кислот (уксусная, пропионовая, изо-масляная, масляная, валериановая, изо-капроновая, капроновая) в биосредах (кровь) предназначены для использования территориальными органами и подведомственными организациями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лечебными и научными учреждениями, осуществляющие деятельность в области профпатологии и экологии человека, научно-исследовательскими институтами, занимающимися вопросами гигиены окружающей среды.

1.2. Методические указания разработаны с целью обеспечения контроля за содержанием летучих жирных кислот в биологических средах у населения, проживающего в районах с повышенным уровнем загрязнения окружающей среды.

Методические указания метрологически аттестованы (свидетельство № 223.1.11.11.98/2009.)

1.3. Уксусная кислота (CH_3COOH), мол. масса 60,05.

Уксусная кислота – бесцветная жидкость с характерным запахом.

$T_{кип}$ = 118,1 °С. Растворяется в воде и органических растворителях. Плотность уксусной кислоты (15 °С) 1,0553 г/см^3. Обладает сильным раздражающим действием. Вызывает гипертрофические и атрофические

фарингиты, ларингиты, а также конъюктивиты и бронхиты [пункт 1 приложения настоящих МУК]*.

1.4. Пропионовая кислота (CH_3CH_2COOH), мол. масса 74,08.

Пропионовая кислота – бесцветная жидкость с характерным запахом. $T_{кип}$ = 141,3 °С. Смешивается в любых соотношениях с водой. Растворяется в органических растворителях. Плотность пропионовой кислоты (20 °С) 0,993 г/см^3. Вызывает изменения функционального состояния центральной и вегетативной нервной систем, а также функций печени, изменения интенсивности тканевого дыхания [1].

1.5. Изо-масляная кислота ($CH_3CH_2CH_2COOH$), мол. масса 88,00.

Изо-масляная кислота – бесцветная жидкость с характерным запахом. $T_{кип}$ = 163,5 °С. Растворяется в органических растворителях. Плотность изо-масляной кислоты (20 °С) 0,958 г/см^3. Раздражает кожу и слизистые оболочки [1].

1.6. Масляная кислота ($CH_3CH_2CH_2COOH$), мол. масса 80,10.

Масляная кислота – бесцветная жидкость с характерным запахом. $T_{кип}$ = 163,5 °С. Растворяется в органических растворителях. Плотность масляной кислоты (20 °С) 0,958 г/см^3. Раздражает кожу и слизистые оболочки [1].

1.7. Валериановая кислота ($CH_3(CH_2)_3COOH$), мол. масса 102,14.

Валериановая кислота – бесцветная прозрачная жидкость с характерным запахом. $T_{кип}$ = 185,4 °С. Плотность валериановой кислоты (25 °С) 0,9391 г/см^3. Вызывает изменения функций печени [1].

1.8. Капроновая кислота ($CH_3(CH_2)_4COOH$), мол. масса 116,16.

Капроновая кислота – бесцветная прозрачная жидкость с резким неприятным запахом. $T_{кип}$ = 205,3 °С. Плотность капроновой кислоты (25 °С) 0,929 г/см^3. Вызывает патологические сдвиги в центральной и периферической нервных системах, печени и миокарде [1].

1.9. Диапазон измерений массовых концентраций летучих жирных кислот приведен в табл. 1.

Таблица 1

Наименование определяемых веществ и диапазоны измерений

Наименование определяемого вещества	Диапазон измерений, мкг/см^3
1. Уксусная кислота	от 1,56 до 16 включ.
2. Пропионовая кислота	» 1 » 10 »
3. Изо-масляная кислота	» 1 » 10 »
4. Масляная кислота	» 1 » 10 »
5. Валериановая кислота	» 0,5 » 5 »
6. Капроновая кислота	» 0,5 » 5 »

* Далее по тексту ссылка на номер пункта приложения указывается одним номером в квадратных скобках

2. Приписанные характеристики погрешности измерений

Методика обеспечивает получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей значений, приведенных в табл. 2.

Таблица 2

Диапазон измерений, значения показателей точности, повторяемости, внутрилабораторной прецизионности, воспроизводимости

Диапазон измерений, мкг/см^3	Показатель повторяемости (относительное значение среднеквадратического отклонения повторяемости), σ_r, %	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное значение среднеквадратического отклонения внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Показатель воспроизводимости (относительное значение среднеквадратического отклонения воспроизводимости), σ_R, %	Показатель точности* (границы относительной погрешности при вероятности $P = 0,95$), $\pm\delta$, %
от 0,5 до 1 включ.	9	10	11	22
св. 1 » 16 »	6	7	8	16
* Соответствует относительной расширенной неопределенности измерений при коэффициенте охвата 2.				

3. Сущность метода

Методика основана на экстракции летучих жирных кислот из крови изо-бутиловым спиртом в кислой среде и последующем газохроматографическим анализом экстракта.

Выполнение измерений массовой концентрации летучих жирных кислот выполняют методом газовой хроматографии с использованием пламенно-ионизационного детектора.

Длительность анализа, включая экстракцию пробы – 60 мин.

4. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы и реактивы

При подготовке проб крови и измерении концентраций летучих жирных кислот в анализируемом растворе применяют следующие средства измерений, вспомогательные устройства, материалы и реактивы.

4.1. Средства измерений

Хроматограф газовый «Кристалл 2000М» с пламенно-ионизационным детектором

Секундомер «Агат» ТУ 25-1894.003—90

Микрошприцы МШ-10 ТУ 2.833.106—2000

Весы аналитические ВЛР-200	ГОСТ 24104—2001
Разновесы $Г_2$-210	ГОСТ 7328—82
Колбы мерные вместимостью 100, 1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74
Пипетки вместимостью 5, 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Бюксы стеклянные	ГОСТ 25336—82
Пробирки конические вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 1770—74
Дозаторы	ГОСТ 28311—89
Уксусная кислота	ГСО 8462—2003

4.2. Вспомогательные устройства

Хроматографическая капиллярная колонка HP-FFAP – 50 м × 0,32 мм × 0,5 мкм	
Редуктор кислородный	ТУ 26-05-236—73
Миницентрифуга СМ-4, 6 000 об./мин	

4.3. Материалы

Газообразный азот в баллоне	ТУ 6-027376—65
Водород технический	ГОСТ 3022—80
Воздух в баллоне	ГОСТ 17433—80
Бумага индикаторная универсальная pH 1,0—10,0 в упаковке 100 штук ПНД 50-975-84 (перечень нормативных документов) (Чешская Республика)	

4.4. Реактивы

Пропионовая кислота для газовой хроматографии с содержанием основного вещества ≥ 99,9 % (Sigma–Aldrich Buchs Switzerland)
Изо-масляная кислота для газовой хроматографии с содержанием основного вещества ≥ 99,9 % (Sigma–Aldrich USA)
Масляная кислота для газовой хроматографии с содержанием основного вещества ≥ 99,9 % (Sigma–Aldrich USA)
Валериановая кислота для газовой хроматографии с содержанием основного вещества ≥ 99,9 % (Sigma–Aldrich Buchs Switzerland)
Изо-капроновая кислота для газовой хроматографии с содержанием основного вещества ≥ 99,9 % (Sigma–Aldrich Buchs Switzerland))

Капроновая кислота для газовой хроматографии с содержанием основного вещества ≥ 99,9 % (Sigma–Aldrich Buchs Switzerland)	
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72
Изо-бутиловый спирт, чда	ГОСТ 6016—77
Серная кислота, осч	ГОСТ 14262—78
Калий двухромовокислый, чда	ГОСТ 4220—75
Натрий гидроксид, хч	ГОСТ 4328—77

Допускается применение других типов средств измерений, вспомогательного оборудования и химреактивов с аналогичными или лучшими метрологическими и техническими характеристиками.

5. Требования безопасности

5.1. При выполнении работ соблюдаются меры противопожарной безопасности в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.004—91 [2], имеются средства пожаротушения по ГОСТ 12.4.009—83 [3] и соблюдаются правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79* 2001 [4].

5.2. При работе необходимо соблюдать «Правила по технике безопасности и производственной санитарии при работе в химических лабораториях» (Утверждены МЗ СССР 20.12.82), М., 1981 и «Правила устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением» (Утверждены Госгортехнадзором СССР 27.11.87), М.: Недра, 1989.

5.3. При работе с реактивами следует соблюдать требования безопасности, установленные для работ с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.007—76 [5] и 12.1.005—88 [6]. Помещение должно быть оборудовано приточно-вытяжной вентиляцией.

5.4. При работе с биологическими средами необходимо соблюдать правила в соответствии с требованиями СП 1.3.2322—08 [7].

5.5. При выполнении измерений с использованием газового хроматографа следует соблюдать правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79* 2001 [4] и инструкции по эксплуатации прибора.

6. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений допускаются лица, имеющие квалификацию не ниже инженера-химика и опыт работы на газовом хроматографе и в химической лаборатории, прошедшие соответствующий инструктаж, освоившие метод в процессе тренировки и уложившиеся в нормативы оперативного контроля при выполнении процедур контроля погрешности.

7. Условия измерений

7.1. При приготовлении растворов и подготовке проб к анализу соблюдают следующие условия:

- температура воздуха (20 ± 5) °С;
- атмосферное давление 630—800 мм. рт. ст.;
- влажность воздуха не более 80 % при температуре 25 °С.

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

8. Подготовка к выполнению измерений

Перед выполнением измерений проводят следующие работы: подготовка посуды, приготовление стандартных смесей, установление градуировочной характеристики.

8.1. Подготовка посуды

Посуду для анализа замочить на 1 час в свежеприготовленном 3 %-ном растворе двухромовокислого калия в серной кислоте (5,70 г двухромовокислого калия на 100 $см^3$ концентрированной серной кислоты), отмыть в проточной водопроводной воде, ополоснуть дистиллированной водой и просушить при температуре 120 °С.

8.2. Подготовка хроматографической колонки

Хроматографическая капиллярная колонка протестирована на заводе-изготовителе: образец MN-Test температурный режим: колонка – от 80 °С до 320 °С при скорости нагрева колонки 8 °С/мин, детектор ионизации в пламени – 280 °С.

Колонку подключают к детектору, записывают нулевую линию в рабочем режиме. При отсутствии шумовых сигналов колонка готова к работе.

8.3. Приготовление стандартных растворов

Для построения градуировочного графика готовят серию стандартных растворов. Для этого применяют стандартные образцы.

8.3.1. Исходный стандартный раствор летучих жирных кислот. В мерную пробирку вместимостью 10 $см^3$, вносят 3 $см^3$ изо-бутилового спирта, добавляют 15 $мм^3$ уксусной кислоты, по 10 $мм^3$ пропионовой, изо-масляной, масляной кислот и по 5 $мм^3$ валериановой, изо-капроновой и капроновой кислот. Раствор доводят до 5 $см^3$ изо-бутиловым спиртом, перемешивают. Концентрация компонентов в исходной стандартной смеси (с учетом плотности и содержания основного вещества) составляет для уксусной кислоты – 3 120 $мкг/см^3$, пропионовой –

1 996 мкг/см^3, изо-масляной кислоты – 1 916 мкг/см^3, масляной кислоты – 1 918 мкг/см^3, валериановой кислоты – 930 мкг/см^3, изо-капроновой кислоты – 923 мкг/см^3, капроновой кислоты – 923 мкг/см^3. Срок хранения раствора 12 ч при комнатной температуре.

8.3.2. 1 % раствор серной кислоты. В мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят 20 см^3 дистиллированной воды, добавляют 1 см^3 серной кислоты. Объем раствора в колбе доводят до метки после охлаждения дистиллированной водой, перемешивают.

8.3.3. 0,4 % раствор натрия гидроксида. В мерную колбу объемом 100 см^3 вносят 0,4 г натрия гидроксида и доводят до метки после охлаждения дистиллированной водой, перемешивают.

8.4. Установление градуировочной характеристики

8.4.1. Приготовление градуировочных растворов для калибровки. Градуировочную характеристику устанавливают методом абсолютной калибровки. По 5 стандартным смесям строят зависимость площади пика на хроматограмме (мм^2) от концентрации кислоты (мкг/см^3). Растворы готовят в мерных пробирках вместимостью 10 см^3 из исходного стандартного раствора, в соответствии с табл. 3 объем раствора в каждой пробирке доводят до 2 см^3 изобутиловым спиртом.

Таблица 3

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении в крови летучих жирных кислот в диапазоне концентраций 0,5—1 мкг/см^3 и 1—16 мкг/см^3

Градуировочный раствор	1	2	3	4	5
Объем исходного стандартного раствора, мм^3	1	3	5	7	10
Концентрация уксусной кислоты, мкг/см^3	1,560	4,680	7,800	10,920	15,600
Концентрация пропионовой кислоты, мкг/см^3	0,998	2,990	4,990	6,990	9,980
Концентрация изо-масляной кислоты, мкг/см^3	0,960	2,870	4,790	6,710	9,580
Концентрация масляной кислоты, мкг/см^3	0,960	2,880	4,790	6,710	9,590
Концентрация валериановой кислоты, мкг/см^3	0,470	1,390	2,330	3,260	4,650
Концентрация изо-капроновой кислоты, мкг/см^3	0,460	1,390	2,310	3,230	4,620
Концентрация капроновой кислоты, мкг/см^3	0,460	1,390	2,310	3,230	4,620

8.4.2. Приготовление рабочих растворов. Для построения градуировочного графика используют цельную кровь, не содержащую исследуемые компоненты. В пробирки со стандартными смесями, приготовленными по п. 8.4.1, добавляют по 2 $см^3$ крови, подкисляют 0,5 $см^3$ 1 %-го раствора серной кислоты до pH 2—3 (pH среды контролируется по индикаторной бумаге), экстрагируют 2 $см^3$ изо-бутилового спирта в течение 5—10 мин. Для отделения денатурированных белков экстракты центрифугируют при 6000 об/мин в течение 10 мин, надосадочную жидкость переносят в бюкс. Прибавляют по 0,1 $см^3$ 0,4 %-го раствора щелочи (pH среды контролируется по индикаторной бумаге), растворы упаривают досуха при температуре 50—55 °С (экстракты упариваются под ИК-лампой). Добавляют 0,05 $см^3$ 1 %-го раствора серной кислоты, 0,1 $см^3$ изо-бутанола, перемешивают.

8.4.3. Хроматографирование растворов. В хроматографическую колонку через испаритель вводят по 1 $мм^3$ каждого градуировочного раствора и анализируют в условиях: температура термостата колонок 70—160—180—280 °С при скорости нагревания 10—5—25 °С/мин; расход газа-носителя (азот) – 30 $см^3$/мин; деление потока 1 : 10.

Время удерживания:

– уксусной кислоты – 21 мин (47 ± 23) с;

– пропионовой кислоты – 23 мин (47 ± 23) с;

– изо-масляной кислоты – 24 мин (9 ± 23) с;

– масляной кислоты – 25 мин (43 ± 23) с;

– валериановой кислоты – 29 мин (46 ± 23) с;

– изо-капроновой кислоты – 32 мин (22 ± 23) с;

– капроновой кислоты – 34 мин (29 ± 23) с.

Градуировочный коэффициент рассчитывают по формуле:

$$K = \frac{\sum_{i=1}^{n} C_i / S_i}{n}, \text{ где}$$

C_i – концентрация вещества в градуировочной смеси, мкг/$см^3$;

S_i – среднее значение пяти измерений площади пика i-ой концентрации, расхождение между минимальным и максимальным значением которое не должно превышать 4 % сигнала милливольт (Мв).

n – количество градуировочных смесей (n = 5).

8.4.4. Контроль стабильности градуировочной характеристики.

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводят 1 раз в квартал в анализируемой серии измерений. Образцами для контроля стабильности являются градуировочные растворы, выбранные таким образом, чтобы массовая концентрация летучих жирных кислот

соответствовала нижней, верхней границам и середине диапазона построения градуировочной характеристики. Градуировка признается стабильной при выполнении условия:

$$|X - C| \le 0{,}10 \cdot C \text{, где}$$

C – заданная концентрация кислоты в градуировочном растворе;

X – результат измерения массовой концентрации кислоты в градуировочном растворе.

При невыполнении условия стабильности градуировочной характеристики эксперимент повторяют с другим градуировочным раствором. При повторном невыполнении условия стабильности градуировочной характеристики выясняют и устраняют причины нестабильности градуировочной характеристики.

8.5. Отбор проб

Отбор проб венозной крови объемом не менее 4 см^3 производят в тщательно вымытую стеклянную пробирку с притертой пробкой. Анализ крови проводят в течение суток. Возможно хранение пробы крови в морозильной камере не более пяти дней.

9. Выполнение измерений

Отбирают 2 см^3 крови и помещают в химически чистую центрифужную пробирку вместимостью 10 см^3, добавляют 0,5 см^3 1 %-го раствора серной кислоты до достижения pH 2—3 и экстрагируют 2 см^3 изобутанола в течение 10 мин. Экстракт центрифугируют при 6000 об/мин в течение 10 мин, надосадочную жидкость переносят в бюкс, прибавляют 0,1 см^3 0,4 %-го раствора щелочи. Раствор упаривают досуха, добавляют 0,05 см^3 1 %-го раствора серной кислоты, 0,1 см^3 изо-бутанола и проводят количественное определение кислот в подготовленной пробе газохроматографическим методом. Для каждого образца делают по три ввода подготовленной пробы.

Условия выполнения измерений по п. 8.4.3.

10. Обработка (вычисление) результатов измерений

10.1. Концентрацию анализируемых кислот в крови C, мкг/см^3 рассчитывают по формуле:

$$C = K\frac{V_1 \cdot A}{V_2 \cdot B}\text{, где} \qquad (1)$$

V_1 – объем рабочего раствора, см^3;

V_2 – объем вводимой пробы, мм^3;

A – количество компонента в объеме вводимой пробы, найденное по калибровочному графику, мкг;

B – объем крови, $см^3$;

K – коэффициент пересчета, учитывающий степень экстракции кислот из крови. Коэффициент устанавливается в результате расчета отношения площадей хроматографических пиков, полученных при анализе стандартного образца до и после экстракции:

$$K_{\substack{уксусная\\кислота}} = 2{,}100;\quad K_{\substack{пропионовая\\кислота}} = 1{,}500;\quad K_{\substack{изо-масляная\\кислота.}} = 1{,}140;$$

$$K_{\substack{масляная\\кислота}} = 1{,}220;\quad K_{\substack{валериановая\\кислота}} = 1{,}095;\quad K_{\substack{изо-капроновая\\кислота}} = 1{,}050;$$

$$K_{\substack{капроновая\\кислота}} = 1{,}140.$$

За результат измерения принимают среднее арифметическое значение $\overline{C}$ двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости C_{max}, C_{min} (параллельных определений), для которых выполняется условие:

$$|C_1 - C_2| \le 0{,}01 \cdot r \cdot \frac{C_1 + C_2}{2}, \text{ где} \qquad (2)$$

r – предел повторяемости. Значения предела повторяемости приведены в табл. 4.

При невыполнении условия (2) получают дополнительно еще два результата измерений. За результат измерений принимают среднее арифметическое четырех результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, для которых выполняется условие:

$$\left|C_{\max,4} - C_{\min,4}\right| \le 0{,}01 \cdot CR_{0,95}(4) \cdot \frac{C_1 + C_2 + C_3 + C_4}{4}, \text{ где} \qquad (3)$$

$CR_{0,95}(4)$ – критический диапазон. Значения предела повторяемости приведены в табл. 4.

10.3. Расхождение между результатами измерений, полученными в двух лабораториях, не должно превышать предела воспроизводимости:

$$\left|\overline{C}_1 - \overline{C}_2\right| \le 0{,}01 \cdot R \cdot \frac{\overline{C}_1 + \overline{C}_2}{2}, \text{ где} \qquad (4)$$

$\overline{C}_1$ и $\overline{C}_2$ – результаты измерений массовых концентраций летучих жирных кислот, полученные в разных лабораториях – средние арифме-

тические двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, для которых выполняется условие (4).

В случае, если содержание компонента меньше нижней границы диапазона определяемых концентраций, результат анализа представляют в виде: «содержание уксусной кислоты в пробе менее 3,0 мкг/см^3, где 3,0 мкг/см^3 – предел обнаружения».

При выполнении условия (4) приемлемы оба результата измерений, и в качестве окончательного может быть использовано их среднее арифметическое значение. Значения предела воспроизводимости приведены в табл. 4.

Таблица 4

Значения пределов повторяемости, воспроизводимости и критического диапазона при доверительной вероятности $P = 0,95$

Диапазон измерений, мкг/см^3	Предел повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории в условиях повторяемости), r, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_д$, %	Предел воспроизводимости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в разных лабораториях), R, %
от 0,5 до 1 включ.	25	28	31
св. 1 » 16 »	17	20	22

10. Оформление результатов измерений

Результат измерения представляют в виде $(\overline{C} \pm \Delta)$ мкг/см^3, где

Δ – характеристика погрешности, мкг/см^3, при $P = 0,95$, значение Δ рассчитывают по формуле:

$$\Delta = \frac{\delta \cdot \overline{C}}{100}, \text{ где}$$

Значение δ приведено в табл. 2.

Примечание. При представлении результата измерений в документах, выдаваемых лабораторией, указывают:

– количество результатов параллельных определений, использованных для расчета результата измерений;

– способ определения результата измерений (среднее арифметическое значение или медиана результатов параллельных определений).

12. Контроль стабильности результатов измерений в пределах лаборатории

Контроль стабильности результатов измерений в пределах лаборатории организуют и проводят в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-6—2002 [8] и рекомендациями по межгосударственной стандартизации РМГ 76—2004 ГСИ [9].

Периодичность получения результатов контрольных процедур и формы их регистрации приводят в документах лаборатории, устанавливающих порядок и содержание работ по организации методов контроля стабильности результатов измерений в пределах лаборатории.

13. Алгоритм оперативного контроля процедуры измерений с использованием метода добавок

Оперативный контроль процедуры измерений проводят путем сравнения результата отдельно взятой контрольной процедуры $K_к$ с нормативом контроля K.

Результат контрольной процедуры $K_к$ рассчитывают по формуле

$$K_к = \left|\overline{C'} - \overline{C} - C_д\right|, \text{ где}$$

$\overline{C'}$ – результат измерений массовой концентрации кислоты в пробе с известной добавкой – среднее арифметическое двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, расхождение между которыми удовлетворяет условию (2).

$\overline{C}$ – результат измерений массовой концентрации кислоты в исходной пробе – среднее арифметическое двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, расхождение между которыми удовлетворяет условию (2).

Норматив контроля K рассчитывают по формуле:

$$K = \sqrt{\Delta^2_{л,C'_{ср}} + \Delta^2_{л,C_{ср}}}, \text{ где}$$

$\Delta^2_{л,C'_{ср}}$, $\Delta^2_{л,C_{ср}}$ – значения характеристики погрешности результатов измерений, установленные в лаборатории при реализации методики, соответствующие массовой концентрации кислоты в пробе с известной добавкой и в исходной пробе соответственно.

Примечание. Допустимо характеристику погрешности результатов измерений при внедрении методики в лаборатории устанавливать на основе выражения: $\Delta_л = 0{,}84 \cdot \Delta$, с последующим уточнением по мере накопления информации в процессе контроля стабильности результатов измерений.

Процедуру измерений признают удовлетворительной, при выполнении условия:

$$K_к \leq K \qquad (5)$$

При невыполнении условия (5) контрольную процедуру повторяют. При повторном невыполнении условия (5) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

14. Алгоритм проведения контрольной процедуры при контроле внутрилабораторной прецизионности

Контрольные процедуры при контроле промежуточной прецизионности получают с использованием рабочих проб крови.

При реализации контрольной процедуры получают два результата контрольных измерений (первичного C_1 и повторного C_2) массовой концентрации летучих жирных кислот в условиях внутрилабораторной прецизионности.

Результат контрольной процедуры признают удовлетворительным при выполнении следующего условия:

$$\left|\overline{C}_1 - \overline{C}_2\right| \leq 0{,}01 \cdot R_л \cdot \frac{\overline{C}_1 + \overline{C}_2}{2}$$

Значения предела внутрилабораторной прецизионности приведены в табл. 5.

Таблица 5

Значения предела внутрилабораторной прецизионности при доверительной вероятности $P = 0{,}95$

Диапазон измерений, мкг/см^3	Предел внутрилабораторной прецизионности (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_л$, %
от 0,5 до 1 включ.	28
св. 1 » 16 »	20

Приложение

Список литературы

1. Вредные вещества в промышленности. Органические вещества. Справочник для химиков, инженеров и врачей /Н. В. Лазарев, Э. Н. Левина. Издательство «Химия», 1976.

2. ГОСТ 12.1.004—91 Пожарная безопасность. Общие требования. Дата введения 01.07.92.

3. ГОСТ 12.4.009-83, Пожарная техника для защиты объектов. Межгосударственный стандарт. Дата введения 01.01.1985.

4. ГОСТ 12.1.019—79* 2001. Межгосударственный стандарт. Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты. Дата введения 01.07.1980.

5. ГОСТ 12.1.007—76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. Дата введения 1977-01-01.

6. ГОСТ 12.1.005—88. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. Дата введения 01.01.1989.

7. СП 1.3.2322—08 Безопасность работы с микроорганизмами третей, четвертой групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней.

8. ГОСТ Р ИСО 5725-6—2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений».

9. РМГ 76—2004 ГСИ «Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа».

Приложение

Список литературы

1. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей /Под ред. Н. В. Лазарева и И. Д. Гадаскиной. Л.: «Химия», 1977. Т. III. С. 350, 444, 507.

2. Ермаченко Л. А. Атомно-абсорбционный анализ в санитарно-гигиенических исследованиях: Методическое пособие. М., 1997. 207 с.

3. ГОСТ 12.1.004—91 «Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования».

4. ГОСТ 12.4.009—83 «Система стандартов безопасности труда Пожарная техника для защиты объектов. Основные виды. Размещение и обслуживание».

5. ГОСТ 12.1.019—79 «Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты».

6. ГОСТ 12.1.007—76 «Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

7. ГОСТ 12.1.005—88 «Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны».

8. СП 1.3.2322—08 «Безопасность работы с микроорганизмами III—IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

9. ГОСТ 4212—76 «Межгосударственный стандарт. Методы приготовления растворов».

10. ГОСТ Р ИСО 5725-6—2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений».

11. РМГ 76—2004 ГСИ «Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа».

Содержание

Определение массовых концентраций формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в желчи методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2771—10 3

Определение массовой концентрации фталевой кислоты в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2772—10 21

Определение массовых концентраций летучих жирных кислот (уксусная, пропионовая, изо-масляная, масляная, валериановая, изо-капроновая, капроновая) в биосредах (кровь) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2773—10 35

Определение массовых концентраций марганца, свинца, никеля в желчи методом атомно-абсорбционной спектрометрии: МУК 4.1.2774—10 51

Определение вредных веществ в биологических средах

Сборник методических указаний по методам контроля
МУК 4.1.2771—4.1.2774—10

Технический редактор Е. В. Ломанова

Подписано в печать 12.01.11

Формат 60x88/16 Печ. л. 4,25

Тираж 200 экз. Заказ 1

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
отделом издательского обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а
Отделение реализации, тел./факс 952-50-89

gost.e-ecolog.ru