Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение химических соединений и элементов в биологических средах

Сборник методических указаний
МУК 4.1.3056—13, 4.1.3057—13
МУК 4.1.3158—4.1.3161—14
МУК 4.1.3230—4.1.3233—14

Издание официальное

Москва • 2015

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

Сборник методических указаний
МУК 4.1.3056—13, 4.1.3057—13
МУК 4.1.3158—4.1.3161—14
МУК 4.1.3230—4.1.3233—14

ББК 28.072
О62

О62 **Определение** химических соединений и элементов в биологических средах: Сборник методических указаний.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015.—168 с.

ISBN 978—5—7508—1415—2

1. Сборник подготовлен творческим коллективом авторов в составе: д.б.н., проф. А. Г. Малышева (руководитель), к.б.н. А. А. Ермаков, В. А. Шохин (ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина» Минздрава России).

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

3. Методические указания утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А. Ю. Поповой.

4. Введены впервые.

ББК 28.072

Ответственный за выпуск Н. В. Митрохина

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

Подписано в печать 17.12.15

Формат 60x84/16 Печ. л. 10,5
Тираж 125 экз. Заказ 87

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
отделением издательского обеспечения отдела научно-методического обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а

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

© Роспотребнадзор, 2015
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015

Содержание

Введение 4

Измерение массовых концентраций винилхлорида и 1,2-дихлорэтана в пробах крови методом газохроматографического анализа равновесного пара: МУК 4.1.3056—13 5

Измерение массовой концентрации хлорэтанола в пробах крови методом капиллярной газовой хроматографии: МУК 4.1.3057—13 18

Измерение массовой концентрации акролеина в крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.3158—14 31

Измерение массовой концентрации акрилонитрила в крови методом капиллярной газовой хроматографии: МУК 4.1.3159—14 45

Измерение массовых концентраций фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата) в молоке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.3160—14 60

Измерение массовых концентраций свинца, кадмия, мышьяка в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: МУК 4.1.3161—14 76

Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: МУК 4.1.3230—14 96

Измерение массовых концентраций N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в моче методом капиллярной газовой хроматографии: МУК 4.1.3231—14 123

Измерение массовой концентрации акролеина в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.3232—14 137

Измерение массовых концентраций 2,4-дихлорфенола и 2,4,6-трихлорфенола в крови методом капиллярной газовой хроматографии: МУК 4.1.3233—14 151

МУК 4.1.3056—13, 4.1.3057—13, 4.1.3158—4.1.3161—14,
4.1.3230—4.1.3233—14

Введение

Включенные в сборник 10 методических указаний по определению химических соединений в биологических средах 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 15 органических соединений и 15 тяжелых металлов и элементов в биологических средах, в том числе 9 веществ и 15 элементов – в крови, 3 вещества и 12 элементов – в моче и 5 веществ – в молоке. Определение токсичных веществ и элементов основано на использовании современных высокочувствительных методов физико-химического анализа – капиллярной газовой хроматографии и газохроматографическом анализе равновесного пара, высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Методические указания одобрены и рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации.

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
А. Ю. Попова
19 декабря 2014 г.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в моче методом капиллярной газовой хроматографии

Методические указания МУК 4.1.3231—14

Свидетельство о метрологической аттестации № 88-16374-241-01.00076-2012 от 26.11.2013.

1. Назначение и область применения

1.1. Настоящие методические указания устанавливают порядок применения метода капиллярной газовой хроматографии для измерения массовой концентрации N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в пробах мочи в диапазоне концентраций для N-нитрозодиметиламина от 0,02 до 0,6 мг/дм^3 и для N-нитрозодиэтиламина от 0,01 до 0,6 мг/дм^3.

1.2. Методические указания по измерению массовой концентрации N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в пробах мочи предназначены для использования в санитарно-гигиенических, экологических, лечебных и научных организациях, осуществляющих деятельность в области профпатологии и экологии человека.

1.3. Методические указания носят рекомендательный характер.

2. Физико-химические и токсикологические свойства

N-нитрозоамины малоустойчивые вещества, стабильны только при температурах ниже 0 °С, являются жидкими или твёрдыми веществами жёлтого цвета.

N-нитрозоамины являются высокотоксичными соединениями. При попадании в организм поражают печень, вызывают кровоизлияния. Большая часть N-нитрозосоединений обладает сильным канцерогенным действием даже при однократном действии, проявляют мутагенные свойства.

N-нитрозодиметиламин	
CAS	62-75-9
Формула	$C_2H_6N_2O$ / $(CH_3)_2NN{=}O$
Молекулярная масса	148,0
$T_{кип.}$, °C	153
Давление паров, Па при 20 °C	360
Класс опасности	1
N-нитрозодиэтиламин	
CAS	55-18-5
Формула	$C_2H_6N_2O/(C_2H_5)_2NN{=}O$
Молекулярная масса	176,0
$T_{кип.}$, °C	175
Растворимость в воде, г/100 мл при 20 °C	10,6
Класс опасности	1

3. Метрологические характеристики методики выполнения измерений

При соблюдении всех регламентированных условий и проведения анализа в точном соответствии с данной методикой значения погрешности (и ее составляющих) результатов измерений не превышают значений, приведённых в табл. 1.

Таблица 1

Диапазон измерений, значения точности (правильности и прецизионности) методики

Объект измерения	Диапазон измерений массовых концентраций, мг/дм^3	Показатель точности (границы относительной погрешности при вероятности $P = 0,95$), $\pm\delta$, %	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное среднеквадратическое отклонение воспроизводимости), σ_R, %	Предел повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории), r, %
1	2	3	4	5	6
	N-нитрозодиметиламин				
Моча	от 0,02 до 0,1 вкл.	38	12	19	34

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6
	от 0,1 до 0,6 вкл.	22	4	11	11
	N-нитрозодиэтиламин				
Моча	от 0,01 до 0,1 вкл.	36	12	18	34
	от 0,1 до 0,6 вкл.	22	4	11	11

Значения показателя точности используют:

• при оформлении результатов измерений, выдаваемых лабораторией;

• при оценке деятельности лабораторий на качество проведения измерений;

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

4. Метод измерения

Выполнение измерений массовой концентрации N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) в пробе мочи проводят методом капиллярной газовой хроматографии с термоионным детектором. Извлечение и концентрирование N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) из проб мочи проводят методом анализа равновесной паровой фазы путем нагревания объекта.

Определению не мешают углеводороды, спирты. Длительность измерений – 30 мин.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы и реактивы

5.1. Средства измерений

Хроматограф газовый с термоионным детектором и капиллярной колонкой

Термометр жидкостной стеклянный ГОСТ 28498

Секундомер 60-минутный счетчик с ценой деления 0,2 мин (диапазон рабочих температур от –20 °С до + 40 °С) ТУ 25-1894.003—90

Микрошприцы, диапазон дозируемого объема 1—10 мкл с ценой деления 0,2 мкл, погрешность 1 % ТУ 2.833.106—2000

Весы лабораторные равноплечие 2-го класса точности, наибольший предел взвешивания 200 г, диапазон взвешивания по шкале мг от 0 до 100 мг, цена деления делительного устройства – 0,05 мг. Погрешность взвешивания по шкале мг ± 0,15 мг	ГОСТ Р 53228—08
Меры массы	ГОСТ 7328—01
Колбы мерные вместимостью 2-100-2, 2-1000-2 $см^3$	ГОСТ 1770—74
Пипетки градуированные 1-го класса точности вместимостью 1-2-1-1, 1-2-1-2, 1-2-2-5 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Мерный стакан вместимостью 1 $дм^3$	ГОСТ 23932—90
Дозаторы жидкости механические с погрешностью ± 0,1 $мм^3$ объемом дозирования 1—5 $см^3$, 100—1 000 $мм^3$, 20—200 $мм^3$ с одноразовыми наконечниками	ГОСТ 28311—89

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

5.2. Реактивы

Вода для лабораторного анализа (бидистиллированная)	ГОСТ 52501—05
Калий двухромовокислый, чда	ГОСТ 4220—75
Серная кислота концентрированная, осч безводная	ГОСТ 4166—78
Сульфат натрия кристаллизационный	ГОСТ 21458—75
N-нитрозодиметиламин	ГСО 7881—01
N-нитрозодиэтиламин	ГСО 7882—01

Примечание. Допускается использование реактивов с более высокой квалификацией.

5.3. Вспомогательные устройства и материалы

Колонка хроматографическая капиллярная из кварцевого стекла с внутренним диаметром 0,32 мм длиной 30 м и толщиной пленки 1,8 мкм	
Дозатор равновесного пара, давление равновесного пара в контейнере от 0,01 до 0,25 МПа, объем дозируемой петли 2 мл, температура термостата от 50 до 150 °С,	

относительное среднее квадратическое отклонение выходного сигнала не более 3 %	ГОСТ 15150—69
Редуктор кислородный	ТУ 3645-032-00220531—97
Сушильный шкаф, обеспечивающий нагрев до 150 °С с погрешностью ± 5 °С	ТУ 16.531.743—83
Азот газообразный	ГОСТ 9293—74
Водород технический	ГОСТ 3022—80
Бумага фильтровальная лабораторная	ГОСТ 12026—76
Пробирки из полипропилена конические градуированные на 15 $см^3$ ТС 15А	

Примечание. Допускается использование других вспомогательных устройств и материалов аналогичного назначения, технические характеристики которых не уступают указанным.

6. Требования безопасности и охраны окружающей среды

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

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. При выполнении измерений с использованием газового хроматографа соблюдают правила электробезопасности при работе с электроустановками по ГОСТ Р 12.1.019—09 и инструкцией по эксплуатации прибора.

6.4. При работе с сосудами, работающими под давлением, необходимо соблюдать правила их устройства и безопасной эксплуатации в соответствии с ПБ 03-576-03.

6.5. Содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны не должно превышать допустимых значений по ГОСТ 12.1.005—88, ПДК (ОБУВ), установленных ГН 2.2.5.1313—03 и 2.2.5.2308—07.

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

6.7. При работе с биологическими средами соблюдают санитарно-эпидемиологические правила СП 1.3.2322—08.

7. Требования к квалификации операторов

К выполнению измерений и обработке их результатов допускаются специалисты, имеющие квалификацию не ниже инженера-химика и

опыт работы в химической лаборатории, прошедшие обучение и владеющие техникой проведения работ на газовом хроматографе.

8. Условия измерений

При выполнении измерений в лаборатории соблюдают следующие условия:

– температура окружающего воздуха	(20 ± 5) °С;
– атмосферное давление	от 84,0 до 106,7 кПа (630—800 мм рт. ст.);
– относительная влажность воздуха	от 30 до 80 %;
– напряжение в сети	(220 ± 10) В;
– частота переменного тока	(50 ± 10) Гц.

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 стеклянной посуды;
– подготовка хроматографической системы;
– приготовление растворов для градуировки;
– построение градуировочной характеристики;
– отбор проб.

9.1. Подготовка посуды

В термостойкий стакан вместимостью 1 дм^3 помещают 25 г калия двухромовокислого, осторожно приливают по палочке частями, тщательно перемешивая, 1 дм^3 концентрированной серной кислоты.

Используемую посуду необходимо замочить в свежеприготовленном 3 %-м растворе калия двухромовокислого в серной кислоте, промыть проточной водопроводной водой, ополоснуть дистиллированной водой и высушить в сушильном шкафу при температуре 105 °С.

9.2. Подготовка хроматографической системы

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

9.2.1. 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 240 °С в течение 2 ч. После охлаждения колонку подключают к детектору и про-

веряют стабильность нулевой линии при рабочей температуре термостата колонок. При отсутствии мешающих влияний колонка готова к работе.

9.2.2. Условия хроматографирования

Устанавливают режим работы газового хроматографа в соответствии со следующими условиями:

– температурный режим термостата колонки: 50 °С, подъём со скоростью 10 °С/мин до 200 °С;

– режим испарителя: температура 200 °С; деление потока: 1 : 14,3;

– режим детектора: температура 320 °С;

– режим расхода газа-носителя (азота): 20 $см^3$/мин;

– время удерживания:

- N-нитрозодиметиламин: (7,9 ± 0,05) мин;
- N-нитрозодиэтиламин: (10,5 ± 0,02) мин.

Записывают нулевую линию при установленных режимных параметрах. При отсутствии флуктуаций приступают к работе.

9.3. Приготовление растворов для градуировки

9.3.1. Приготовление исходного раствора

В мерную пробирку объемом 10 $см^3$ дозатором добавляют бидистиллированную воду в объеме 10 $см^3$, вводят микрошприцем по 2 $мм^3$ N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин) и тщательно перемешивают. Весовое содержание компонентов в исходном растворе составляет (с учетом плотности и содержания основного вещества): N-нитрозодиметиламин – 0,2 мг/$см^3$, N-нитрозодиэтиламин – 0,19 мг/$см^3$. Срок хранения раствора 12 ч.

9.3.2. Приготовление градуировочных растворов

Градуировочные растворы N-нитрозоаминов готовят в мерных пробирках объемом 10 $см^3$. Для этого в каждую пробирку дозатором вносят по 10 $см^3$ бидистиллированной воды и добавляют исходный раствор для градуировки в соответствии с табл. 2, добавляют 8 г сульфата натрия кристаллизационного и тщательно перемешивают.

Таблица 2

Растворы для установления градуировочной характеристики

Градуировочный раствор	1	2	3	4	5	6	7
Объем исходного раствора, $мм^3$	0,25	0,5	1	2	5	10	15
Массовая концентрация N-нитрозодиметиламина, мг/$дм^3$	–	0,02	0,04	0,08	0,2	0,4	0,6
Массовая концентрация N-нитрозодиэтиламина, мг/$дм^3$	0,0095	0,019	0,038	0,076	0,19	0,38	0,57

9.4. Построение градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади хроматографического пика (Гц · с) от массовой концентрации N-нитрозоаминов (мг/дм^3) в моче, устанавливают по 7 сериям измерений по 5 концентрациям каждого вещества в каждой серии для каждого диапазона в соответствии с табл. 2.

Во флакон из-под пенициллина помещают по 5 см^3 образца мочи (N-нитрозоамины в исходной пробе мочи отсутствуют), добавляют градуировочный раствор (табл. 2) и 8 г сульфата натрия кристаллизационного, флакон закрывают резиновой пробкой, зажимают алюминиевым колпачком и ставят в термостат дозатора равновесного пара (ДРП). По истечении 20 мин термостатирования вещества, находящиеся в равновесной паровой фазе, переносятся из флакона в дозирующую петлю крана-дозатора и затем через испаритель попадают в хроматографическую колонку.

Процедуру повторяют аналогично для каждого градуировочного раствора. На полученной хроматограмме вычисляют площади пиков определяемого компонента и по средним результатам из 5 серий строят градуировочную характеристику.

Градуировку проводят 1 раз в месяц и при смене реактивов.

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

$$\left|C_m - C\right| \le 0{,}15 \cdot C \text{, где} \qquad (1)$$

C – заданная массовая концентрация N-нитрозоаминов в градуировочном растворе;

C_m – результат измерения массовой концентрации N-нитрозоаминов в образце для градуировки.

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.

9.6. Отбор проб

Отбор проб мочи объемом не менее 10 см^3 производят в чистый сухой флакон. Анализ мочи необходимо проводить сразу или хранить в холодильнике не более 12 ч после отбора пробы.

10. Выполнение измерений

В два флакона из-под пенициллина помещают по 5 см^3 мочи и добавляют по 8 г сульфата натрия кристаллизационного, флакон закрывают резиновой пробкой, зажимают алюминиевым колпачком и ставят в термостат дозатора равновесного пара (ДРП). По истечении 20 мин термостатирования вещества, находящиеся в равновесной паровой фазе, переносятся из флакона в дозирующую петлю крана-дозатора и затем через испаритель попадают в хроматографическую колонку. Процедуру повторяют аналогично для второго образца и проводят выполнение измерений двух параллельных проб мочи. Условия выполнения измерений аналогичны условиям при установлении градуировочной характеристики (п. 9.2.2).

11. Обработка результатов измерений

11.1. На хроматограмме рассчитывают площадь пика и по градуировочной характеристике определяют массовую концентрацию N-нитрозоаминов в моче.

11.2. За окончательный результат измерения принимают среднее арифметическое значение двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости C_1, C_2 (параллельных определений), для которых выполняется условие:

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

r – предел повторяемости. Значения предела повторяемости приведены в табл. 3.

При невыполнении условия (2) получают дополнительно еще два результата измерений. За результат измерений принимают среднее арифметическое четырех результатов измерений (C_1, C_2, C_3, C_4), полученных в условиях повторяемости, для которых выполняется условие:

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

$CR_{0,95}(4)$ – критический диапазон. Значения критического диапазона приведены в табл. 4;

$C_{max,4}$ – наибольший результат измерений, полученный в условиях повторяемости;

$C_{min,4}$ – наименьший результат измерений, полученный в условиях повторяемости.

При невыполнении условия (3) в качестве окончательного результата измерений принимают медиану четырех результатов измерений, полученных в условиях повторяемости (параллельных определений). Дополнительно выявляют и устраняют причины, приводящие к невыполнению условий (2) и (3).

Таблица 3

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

Диапазон измерений, мг/дм^3	Предел повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории в условиях повторяемости), r, %	Критический диапазон (относительное значение допускаемого расхождения между наибольшим и наименьшим из четырех результатов измерений, полученных в одной лаборатории в условиях повторяемости), $CR_{0,95}(4)$, %	Предел воспроизводимости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в разных лабораториях), R, %
N-нитрозодиметиламин			
От 0,02 до 0,1 вкл.	34	43	53
Св. 0,1 до 0,6 вкл.	11	14	31
N-нитрозодиэтиламин			
От 0,01 до 0,1 вкл.	34	43	50
Св. 0,1 до 0,6 вкл.	11	14	31

12. Оформление результатов измерений

Результат измерений представляют в виде ($\overline{C} \pm \Delta$) мг/дм^3, где

$\overline{C}$ – результат измерений, полученный в соответствии с процедурами раздела 9.4, мг/дм^3;

Δ – характеристика погрешности, мг/дм^3 при $P = 0,95$, значение Δ рассчитывают по формуле: $\Delta = \frac{\delta \cdot C}{100}$, где значение δ – относительное значение характеристики погрешности измерений массовой концентрации N-нитрозодиметиламина и N-нитрозодиэтиламина, % (табл. 1).

13. Контроль качества результатов измерений

13.1. Достоверность измерений в пределах лаборатории обеспечивают путем проведения проверки приемлемости результатов измерений, получаемых в условиях повторяемости, промежуточной прецизионности, воспроизводимости, оперативного контроля процедуры измерений и контроля стабильности результатов измерений в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-6.

13.2. Проверка приемлемости результатов измерений, получаемых в условиях внутрилабораторной прецизионности.

Образцами для проверки приемлемости результатов измерений, получаемых в условиях внутрилабораторной прецизионности, являются образцы мочи с внесенными в них добавками аттестованных растворов N-нитрозоаминов, подготовленных в соответствии с п. 9.3.2.

Проверку приемлемости результатов измерений, получаемых в условиях внутрилабораторной прецизионности (в пределах одной лаборатории, разными операторами, в разное время), проводят по результатам измерений массовых концентраций N-нитрозоаминов в образцах мочи с одинаковым содержанием N-нитрозоаминов.

Результаты измерений признают приемлемыми при выполнении условия:

$$\frac{|C_1 - C_2|}{(C_1 + C_2)/2} \cdot 100\,\% \le R_л, \text{ где} \qquad (4)$$

C_1 и C_2 – результаты измерений массовых концентраций N-нитрозоаминов, полученные в условиях внутрилабораторной прецизионности, т. е. в одной лаборатории в разное время, разными операторами;

$R_л$ – предел внутрилабораторной прецизионности, значения предела внутрилабораторной прецизионности при доверительной вероятности $P = 0{,}95$ приведены в табл. 4.

Таблица 4

Диапазон измерений, мг/дм^3	Предел внутрилабораторной прецизионности (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории в разное время, разными операторами), $R_л$, %
N-нитрозодиметиламин	
От 0,02 до 0,1 вкл.	48
Св. 0,1 до 0,6 вкл.	25
N-нитрозодиэтиламин	
От 0,01 до 0,1 вкл.	28
Св. 0,1 до 0,6 вкл.	17

Если условие (4) не выполняется, процедуру повторяют. При повторном превышении предела повторяемости выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

13.3. Оперативный контроль процедуры измерений с использованием метода добавок.

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

Результат контрольной процедуры $K_к$ рассчитывают по формуле:

$$K_к = \left|\overline{C}' - \overline{C} - C_д\right|, \text{ где} \qquad (5)$$

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

$C_д$ – величина добавки.

В качестве добавки используют растворы N-нитрозоамина, приготовленные по п. 9.3.2.

Норматив контроля K рассчитывают по формуле:

$$K = \sqrt{\Delta^2_{л,C'_{ср}} + \Delta^2_{л,C_{ср}}}, \text{ где} \qquad (6)$$

$\Delta_{л,C'_{ср}}$, $\Delta_{л,C_{ср}}$ – значения характеристики погрешности результатов измерений, установленные в лаборатории при реализации методики, соответствующие массовой концентрации N-нитрозоамина 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:

$$K_к \le K \qquad (7)$$

При невыполнении условия (7) контрольную процедуру повторяют. При повторном невыполнении условия (7) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

13.4. Оперативный контроль процедуры измерений, а также реализуемые процедуры контроля стабильности результатов выполняемых измерений приводят в документах лаборатории, устанавливающих порядок и содержание работ по организации методов контроля стабильности результатов измерений в пределах лаборатории.

Список нормативно-технических документов

1. ГОСТ Р ИСО 5725-6—02 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике».

2. ГОСТ Р 51652—2000 «Спирт этиловый ректификованный из пищевого сырья. Технические условия».

3. ГОСТ 12.1.004—91 «ССБТ. Пожарная безопасность. Общие требования».

4. ГОСТ 12.1.005—88 «ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны».

5. ГОСТ 12.1.007—76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

6. ГОСТ 12.1.019—09 «ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты».

7. ГОСТ 12.4.009—83 «ССБТ. Пожарная техника для защиты объектов. Основные виды. Размещение и обслуживание».

8. ГОСТ 1770—74 «Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия».

9. ГОСТ 3022—80 «Водород технический. Технические условия».

10. ГОСТ 4220—75 «Реактивы. Калий двухромовокислый. Технические условия».

11. ГОСТ 21458—75 «Сульфат натрия кристаллизационный. Технические условия».

12. ГОСТ 7328—01 «Гири. Общие технические условия».

13. ГОСТ 9293—74 «Азот газообразный и жидкий. Технические условия».

14. ГОСТ 12026—76 «Бумага фильтровальная лабораторная. Технические условия».

15. ГОСТ 15150—69 «Машины, приборы и другие технические изделия. Исполнение для различных климатических районов, категории.

Условия эксплуатации, хранения и транспортирования в части воздействия климатических факторов внешней среды».

16. ГОСТ 24104—2001 «Весы лабораторные. Общие технические требования».

17. ГОСТ 28311—89 «Дозаторы медицинские лабораторные. Общие технические требования и методы испытаний».

18. ГОСТ 28498—90 «Термометры жидкостные стеклянные. Общие технические требования. Методы испытаний».

19. ГОСТ 29227—91 «Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 1. Общие требования».

20. ГОСТ 52501—05 «Вода для лабораторного анализа. Технические условия».

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

22. ТУ 25-11.1592-81 «Бидистиллятор стеклянный БС».

23. ТУ 25-11.1630-84 «Шкаф вытяжной химический».

Примечание. При использовании настоящей методики измерений целесообразно проверить действие ссылочных стандартов на территории Российской Федерации по соответствующему указателю стандартов, составленному на 1 января текущего года, и по соответствующим информационным указателям, опубликованным в текущем году. Если ссылочный документ заменен (изменен), то при пользовании настоящей методикой измерений следует руководствоваться замененным (измененным) стандартом. Если ссылочный документ отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

Методические указания разработаны Федеральным бюджетным учреждением науки ФНЦ «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (авторы: Т. С. Уланова, Н. В. Зайцева, Т. В. Нурисламова, Н. А. Попова, О. А. Мальцева, Г. И. Терентьев).

gost.e-ecolog.ru