
ЕВРАЗИЙСКИЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(EASC)

EURO-ASIAN COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND
CERTIFICATION (EASC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТАНДАРТ

ГОСТ 32798–
(проект, RU,
первая
редакция)

ПРОДУКТЫ ПИЩЕВЫЕ, ПРОДОВОЛЬСТВЕННОЕ СЫРЬЕ

Метод определения остаточного содержания аминогликозидов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором

Настоящий проект стандарта не подлежит применению до его принятия

Предисловие

Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации (ЕАСС) представляет собой региональное объединение национальных органов по стандартизации государств, входящих в Содружество Независимых Государств. В дальнейшем возможно вступление в ЕАСС национальных органов по стандартизации других государств.

Цели, основные принципы и общие правила проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены».

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Федеральным государственным бюджетным учреждением «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»)

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт)

3 ПРИНЯТ Евразийским советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от №)

За принятие проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004–97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004–97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
--	---------------------------------------	--

4 ВВЕДЕН ВЗАМЕН ГОСТ 32798-2014

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты».

Исключительное право официального опубликования настоящего стандарта на территории указанных выше государств принадлежит национальным (государственным) органам по стандартизации этих государств.

ПРОДУКТЫ ПИЩЕВЫЕ, ПРОДОВОЛЬСТВЕННОЕ СЫРЬЕ

**Метод определения остаточного содержания аминогликозидов с
помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-
спектрометрическим детектором**

Food products, food raw materials. Method for determination of the aminoglycosides content by high performance liquid chromatography with mass spectrometry detector

Дата введения —

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на переработанную и переработанную пищевую продукцию животного происхождения: продукты убоя и мясную продукцию (все виды животных), жир, шпик, продукты убоя сельскохозяйственной птицы и продукцию их переработки, яйца птицы и продукты их переработки, молоко и молочные продукты, мед натуральный, и устанавливает метод определения остаточного содержания аминогликозидов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (далее – ВЭЖХ-МС/МС) в диапазоне измерений от 20 до 40000 мкг/кг.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие межгосударственные стандарты:

ГОСТ 12.1.004 Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования

ГОСТ 12.1.005 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны

ГОСТ 32798– (проект, RU, первая редакция)

ГОСТ 12.1.007 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества.
Классификация и общие требования безопасности

ГОСТ 12.1.018 Система стандартов безопасности труда.
Пожаровзрывобезопасность статического электричества. Общие требования

ГОСТ 12.1.019 Система стандартов безопасности труда.
Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты

ГОСТ 12.2.007.0 Система стандартов безопасности труда. Изделия
электротехнические. Общие требования безопасности

ГОСТ 12.4.009 Система стандартов безопасности труда. Пожарная техника
для защиты объектов. Основные виды. Размещение и обслуживание

ГОСТ 12.4.021 Система стандартов безопасности труда. Системы
ветилиационные. Общие требования

ГОСТ 1770 (ИСО 1042–83, ИСО 4788–80) Посуда мерная лабораторная
стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия

ГОСТ 3117 Реактивы. Аммоний уксуснокислый. Технические условия

ГОСТ 4025 Мясорубки бытовые. Технические условия

ГОСТ 4233 Реактивы. Натрий хлористый. Технические условия

ГОСТ 4288–76 Изделия кулинарные и полуфабрикаты из рубленого мяса.

Правила приемки и методы испытаний

ГОСТ 4814 Блоки мясные замороженные. Технические условия

ГОСТ 5848 Реактивы. Кислота муравьиная. Технические условия

ГОСТ 6709* Вода дистиллированная. Технические условия

ГОСТ 6995 Реактивы. Метанол-яд. Технические условия

ГОСТ 7269 Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы
определения свежести

ГОСТ 8285-91 Жиры животные топленые. Правила приемки и методы
испытания

ГОСТ 8756.0-70 Продукты пищевые консервированные. Отбор проб и
подготовка их к испытанию

ГОСТ 9792 Колбасные изделия и продукты из свинины, баранины, говядины и
мяса других видов убойных животных и птиц. Правила приемки и методы отбора проб

* В Российской Федерации действует ГОСТ Р 58144–2018 «Вода дистиллированная. Технические условия».

ГОСТ 10652 Реактивы. Соль динатриевая этилендиамин-N,N,N',N'-тетрауксусной кислоты, 2-водная (трилон Б). Технические условия

ГОСТ 19792–2017 Мед натуральный. Технические условия

ГОСТ 20235.0 Мясо кроликов. Методы отбора образцов. Органолептические методы определения свежести

ГОСТ 20469 Электромясорубки бытовые. Технические условия

ГОСТ 24147 Аммиак водный особой чистоты. Технические условия

ГОСТ 25336 Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры

ГОСТ 26809.1–2014 Молоко и молочная продукция. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу. Часть 1. Молоко, молочные, молочные составные и молокосодержащие продукты

ГОСТ 26809.2–2014 Молоко и молочная продукция. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу. Часть 2. Масло из коровьего молока, спреды, сыры и сырные продукты, плавленые сыры и плавленые сырные продукты

ГОСТ 27752 Часы электронно-механические кварцевые настольные, настенные и часы-будильники. Общие технические условия

ГОСТ 29245–91 Консервы молочные. Методы определения физических и органолептических показателей

ГОСТ 31467–2012 Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы отбора проб и подготовка их к испытаниям

ГОСТ 31654 Яйца куриные пищевые. Технические условия

ГОСТ 31720–2012 Пищевые продукты переработки яиц сельскохозяйственной птицы. Методы отбора проб и органолептического анализа

ГОСТ 32951 Полуфабрикаты мясные и мясосодержащие. Общие технические условия

ГОСТ 33790 Кишки и мочевые пузыри говяжьи. Технические условия

ГОСТ 33791 Кишки и мочевые пузыри свиные. Технические условия

ГОСТ 34037 Упаковка стеклянная для химических реактивов и особо чистых химических веществ. Общие технические условия

ГОСТ ИСО 5725-6* Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике

* В Российской Федерации действует ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002. «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике».

Примечание – При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов и классификаторов в сети Интернет на официальном сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации (www.easc.by), или в указателях национальных стандартов, издаваемых в государствах, указанных в предисловии, или на официальных сайтах соответствующих органов по стандартизации. Если на документ дана недатированная ссылка, то следует использовать документ, действующий на текущий момент, с учетом всех внесенных в него изменений. Если заменен ссылочный документ, на который дана датированная ссылка, то следует использовать указанную версию этого документа. Если после принятия настоящего стандарта в ссылочный документ, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение применяется без учета данного изменения. Если ссылочный документ отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Сущность метода

Метод основан на извлечении остаточных количеств аминокликозидов из анализируемой пробы водным раствором трихлоруксусной кислоты с последующей очисткой твердофазной экстракцией и определением их методом ВЭЖХ-МС/МС в режиме мониторинга множественных реакций (MRM).

Количественное содержание аминокликозидов рассчитывают по площади пика идентифицированного соединения, используя градуировочные характеристики, полученные с применением метода внутреннего стандарта.

4 Требования безопасности и условия выполнения измерений

4.1 Применяемые в работе реактивы относятся к веществам 2-го и 3-го классов опасности, при работе с ними необходимо соблюдать общие требования безопасности обращения с вредными веществами, установленные ГОСТ 12.1.007. Содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны не должно превышать норм, установленных ГОСТ 12.1.005, ГОСТ 6995.

4.2 Помещения, в которых проводят измерения и подготовку проб, должны быть оборудованы приточно-вытяжной вентиляцией в соответствии с ГОСТ 12.4.021.

4.3 Приготовление и использование градуировочных растворов аналитов следует проводить в вытяжном шкафу при включенной вентиляции.

4.4 При проведении испытаний соблюдают правила безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением (в случае использования), в соответствии с обязательными требованиями нормативных правовых актов, действующих на территории государства, принявшего настоящий стандарт.

4.5 При работе с электроприборами следует соблюдать правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019, ГОСТ 12.2.007.0, пожаровзрывобезопасности – ГОСТ 12.1.018 и инструкцией по эксплуатации приборов.

4.6 Помещения, в которых проводят измерение и подготовку проб, должны соответствовать требованиям пожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004 и должны быть оснащены средствами пожаротушения по ГОСТ 12.4.009.

4.7 К выполнению измерений допускают специалистов, прошедших соответствующий инструктаж, владеющих техникой хромато-масс-спектрометрии и изучивших инструкции по эксплуатации используемых приборов, обученных работе с сосудами, работающими под давлением (в случае использования).

4.8 При выполнении измерений должны быть соблюдены следующие условия:

- температура окружающего воздуха – от 15 °С до 25 °С;
- относительная влажность воздуха – от 20 % до 80 %.

5 Средства измерений, вспомогательное оборудование, материалы, посуда и реактивы

5.1 Для определения содержания аминокликозидов применяют следующие средства измерений, вспомогательное оборудование, материалы и посуду:

- весы специального (I) класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с поверочным интервалом (е) не более 1 мг и действительной ценой деления (d) не более 0,1 мг;
- весы высокого (II) класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с поверочным интервалом (е) не более 0,1 г и действительной ценой деления (d) не более 0,01 г;
- масс-спектрометр, оснащенный источником ионизации с электрораспылением, квадрупольными анализаторами, с диапазоном измерений от

25 до 1050 атомных единиц массы, и относительным среднеквадратическим отклонением выходного сигнала по площади пика не более 10 %, с режимом получения и анализа фрагментных ионов (режим MS/MS);

- систему высокоэффективной жидкостной хроматографии, оснащенную бинарным насосом со смесителем, термостатом хроматографической колонки, обеспечивающим температуру нагрева до 30 °С;

- колонку хроматографическую гидрофильной взаимодействующей хроматографии (HILIC), длиной не менее 100 мм с диаметром частиц сорбента не более 3,0 мкм;

- компьютер с установленным программным обеспечением для управления масс-спектрометром и обработки результатов измерений;

- дозаторы лабораторные одноканальные с переменными объемами доз 20 – 100, 100 – 500, 500 - 1500 мм³, 1,5 – 10 см³;

- часы электронно-механические по ГОСТ 27752;

- картриджи для твердофазной очистки вместимостью от 6 см³, заполненные не менее 0,2 г сорбента на основе сополимера дивинилбензола и винилпирролидона;

- пробы, не содержащие антибиотиков, подготовленные и проанализированные ранее в соответствии с требованиями разделов 7 и 8, в зависимости от типа исследуемой матрицы («чистые пробы»)*;

- центрифугу лабораторную рефрижераторную с относительным центробежным ускорением 2000 g** и диапазоном задаваемых температур от 4 °С до 20 °С, с адаптером для пробирок вместимостью 15 см³ и 50 см³;

- баню ультразвуковую с рабочей частотой не менее 20 кГц и объемом не менее 1000 см³;

- встряхиватель (шейкер) для пробирок вибрационного, ротационного, линейного или орбитального типа;

* Срок хранения «чистых проб» при температуре от минус 25 °С до минус 15 °С – не более 3 мес.

** В случае отсутствия возможности установки режима центрифугирования в единицах относительного центробежного ускорения (g) следует произвести расчет скорости вращения (об/мин) для конкретной центрифуги по формуле

$$S = \sqrt{\frac{g}{(1,118 \cdot 10^{-5}) \cdot R}},$$

где g – значения фактора относительного центробежного ускорения ротора;

1,118 · 10⁻⁵ – коэффициент, учитывающий зависимость центробежного ускорения от скорости ротора и расстояния между частицей и осью вращения;

R – радиус ротора, см.

- вортекс;
- модуль термостатируемый нагревательный с системой отдувки растворителей инертным газом, позволяющий проводить концентрирование при температуре до 45 °С;
- мясорубку бытовую по ГОСТ 4025 или электромясорубку по ГОСТ 20469;
- гомогенизатор лабораторный;
- холодильник бытовой с рабочим диапазоном температур от 2 °С до 8 °С;
- камеру лабораторную морозильную с рабочим диапазоном температур от минус 25 °С до минус 15 °С;
- колбы 2 – 10 – 2 по ГОСТ 1770;
- цилиндры 1– 50 (250, 1000) –2 по ГОСТ 1770;
- колбы Кн-1–250–14/23 ТС по ГОСТ 25336;
- пробирки полипропиленовые вместимостью 15 и 50 см³ с навинчиваемыми пластмассовыми крышками;
- виалы (флаконы) стеклянные вместимостью 2,5 см³ с навинчиваемыми крышками и тефлоновыми прокладками диаметром 9 мм;
- палочки из борсиликатного стекла;
- фильтры нейлоновые или политетрафторэтиленовые мембранные с размером диаметра пор не более 0,45 мкм;
- бутылки стеклянные с горловиной под крышку с винтовой резьбой вместимостью 1000 см³ по ГОСТ 34037.

5.2 При определении остаточного содержания аминокликозидов применяют следующие реактивы:

- аммоний уксуснокислый по ГОСТ 3117 ч.
- соль динатриевую этилендиамин-N,N,N',N'- тетрауксусной кислоты, 2-водная по ГОСТ 10652, ч.;
- натрий хлористый по ГОСТ 4233, х.ч.;
- кислоту трихлоруксусную, CAS 76-03-9;
- аммиак водный по ГОСТ 24147, ос.ч.;
- метанол-яд по ГОСТ 6995, х. ч. или карбинол (метанол) для ВЭЖХ, CAS 67-56-1;
- воду дистиллированную по ГОСТ 6709;
- воду деионизированную с удельным сопротивлением 18 МОм·см при температуре 20 °С;

ГОСТ 32798– (проект, RU, первая редакция)

- ацетонитрил, для ВЭЖХ, CAS 75-05-8;
- кислоту муравьиную, ч.д.а. по ГОСТ 5848 или имп. CAS 64-18-6;
- магния сульфат безводный, CAS 7487-88-9;
- сорбент С18.

· 5.3 При определении остаточного содержания аминогликозидов в качестве образцов сравнения применяют следующие соединения с массовой долей основного вещества не менее 80%*:

5.3.1 Стандартные образцы:

- амикацин, CAS 39831-55-5;
- апрамицин, CAS 65710-07-8;
- гентамицин, CAS 25876-10-2;
- гигромицин, CAS 31282-04-9;
- дигидрострептомицин, CAS 5490-27-7;
- канамицин, CAS 64013-70-3;
- неомицин, CAS 1405-10-3;
- паромомицин, CAS 1263-89-4;
- спектиномицин, CAS 22189-32-8;
- - стрептомицин, CAS 3810-74-0.

5.3.2 В качестве внутреннего стандарта – сизомицин, CAS 53179-09-2.

5.4 Допускается применение других средств измерений, посуды не уступающих вышеуказанным по метрологическим и техническим характеристикам, и обеспечивающим необходимую точность измерения, а также вспомогательного оборудования, реактивов и материалов по качеству не ниже вышеуказанных. Средства измерения должны быть исправны и поверены.

* Допускается применение соединений с отличными от приведенных выше содержаниями основного вещества (при приготовлении точных концентраций исходных растворов стандартных образцов выполняют пересчет массы навески стандартного образца на чистое вещество по формуле 1).

6 Подготовка к проведению измерений

6.1 Приготовление растворов

6.1.1 Приготовление подвижных фаз А и Б

6.1.1.1 Для приготовления подвижной фазы А в стеклянную бутылку вместимостью 1000 см³ вносят 990 см³ ацетонитрила и 10 см³ муравьиной кислоты, перемешивают. Полученный раствор дегазируют на ультразвуковой бане в течение 10 мин.

Срок хранения при температуре от 15 °С до 25 °С – не более 1 мес.

6.1.1.2 Для приготовления подвижной фазы Б в стеклянную бутылку вместимостью 1000 см³ вносят 800 см³ деионизированной воды, 20 см³ муравьиной кислоты и добавляют (3,84 ± 0,01) г ацетата аммония, перемешивают до полного растворения соли. Цилиндром добавляют 176 см³ деионизированной воды, перемешивают. Полученный раствор дегазируют на ультразвуковой бане в течение 10 мин.

Срок хранения при температуре от 15 °С до 25 °С – не более 1 мес.

6.1.2 Приготовление экстрагирующего раствора

В коническую колбу вместимостью 250 см³ вносят (0,07 ± 0,01) г аммония уксуснокислого, (0,015 ± 0,001) г соли динатриевой этилендиамина-N,N',N'-тетрауксусной кислоты 2-водной, (0,50 ± 0,01) г натрия хлористого, (2,00 ± 0,01) г кислоты трихлоруксусной и 100 см³ деионизированной воды, перемешивают.

Используют свежеприготовленный раствор.

6.1.3 Приготовление 1%-ного раствора муравьиной кислоты

В коническую колбу вместимостью 250 см³ вносят 99 см³ деионизированной воды и добавляют 1 см³ муравьиной кислоты, перемешивают.

Срок хранения раствора – не более 1 мес.

6.1.4 Приготовление 65%-ного раствора ацетонитрила

В коническую колбу вместимостью 250 см³ вносят 65 см³ ацетонитрила и 45 см³ 1%-ного раствора муравьиной кислоты по 6.1.3, перемешивают.

Срок хранения раствора – не более 1 мес.

6.1.5 Приготовление смеси метанола и деионизированной воды в объёмном соотношении 1:1

В коническую колбу вместимостью 250 см³ цилиндром вносят 50 см³ метанола и 50 см³ муравьиной кислоты, перемешивают.

Срок хранения смеси – не более 1 мес.

6.2 Приготовление рабочих растворов

6.2.1 Приготовление исходных растворов C_0 стандартных образцов аминогликозидов с массовой концентрацией 500 мкг/см³

В полипропиленовые пробирки вместимостью 15 см³ вносят по $(10,0 \pm 2,0)$ мг каждого стандартного образца аминогликозидов и добавляют деионизированную воду, m_p (г), массу которой вычисляют по формуле:

$$m_p = \frac{m \cdot m_a \cdot P_a \cdot \rho}{m_c \cdot 100 \cdot c}, \quad (1)$$

где m – масса стандартного образца, г;

m_a – молярная масса чистого вещества, г/моль;

m_c – молярная масса соли стандартного образца, г/моль;

P_a – массовая доля основного вещества в стандартном образце, %;

ρ – плотность деионизированной воды, г/см³;

c – массовая концентрация исходного раствора C_0 , г/см³

100 – коэффициент перевода.

При использовании стандартных образцов с точной заявленной массой, разведение исходного раствора производят непосредственно в упаковке производителя. Количество растворителя, необходимое для разведения рассчитывают по формуле (1). После растворения жидкий слой переносят в полипропиленовую пробирку вместимостью 15 см³ и добавляют метанол в объёме, эквивалентном объёму использованной для растворения деионизированной воды.

Растворы C_0 хранят в полипропиленовых пробирках с навинчивающейся крышкой при температуре от минус 25 °С до минус 15 °С – не более 6 мес.

6.2.2 Приготовление рабочего раствора (W_1) с массовой концентрацией в растворе: гентамицина – 4 мкг/см³; канамицина – 10 мкг/см³; дигидрострептомицина, паромомицина, спектиномицина, стрептомицина – 20 мкг/см³; амикацина, гигромицина, апрамицина, неомицина – 50 мкг/см³

В мерную колбу вместимостью 10 см³ вносят следующие аликвоты исходных растворов C_0 стандартов аминогликозидов: 0,08 см³ раствора гентамицина; 0,2 см³ раствора канамицина; по 0,4 см³ растворов дигидрострептомицина, паромомицина, спектиномицина, стрептомицина; по 1 см³ растворов амикацина, гигромицина, апрамицина, неомицина.

Доводят объём раствора до метки смесью метанола и воды по 6.1.5 и перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре от минус 25 °С до минус 15 °С – не более 6 мес.

6.2.3 Приготовление рабочего раствора (W_2) с массовой концентрацией в растворе: гентамицина – 20 мкг/см³; дигидрострептомицина, паромомицина, стрептомицина, амикацина и гигромицина – 40 мкг/см³; канамицина – 60 мкг/см³; спектиномицина – 100 мкг/см³

В мерную колбу вместимостью 10 см³ вносят следующие аликвоты исходных растворов C_0 стандартов аминогликозидов: 0,40 см³ раствора гентамицина; по 0,80 см³ растворов дигидрострептомицина, паромомицина, стрептомицина, амикацина и гигромицина; 1,20 см³ раствора канамицина; 2,00 см³ раствора спектиномицина.

Доводят объём до метки смесью метанола и воды по 6.1.5 и перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре от минус 25 °С до минус 15 °С – не более 6 мес.

6.2.4 Приготовление рабочего раствора (W_3) с массовой концентрацией в растворе: неомицина – 50 мкг/см³; апрамицина – 200 мкг/см³

В мерную колбу вместимостью 10 см³ добавляют следующие аликвоты исходных растворов C_0 стандартов аминогликозидов: 1 см³ раствора неомицина; 4 см³ раствора апрамицина.

Доводят объём раствора до метки смесью метанола и воды по 6.1.5 и перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре от минус 25 °С до минус 15 °С – не более 6 мес.

6.2.5 Приготовление исходного раствора (D_0) внутреннего стандарта с массовой концентрацией сизомицина в растворе 500 мкг/см³

В полипропиленовую пробирку вместимостью 15 см³ вносят (10,0 ± 2,0) мг сизомицина, добавляют растворитель - деионизированную воду, массу которой рассчитывают по формуле (1).

Добавляют объём метанола, эквивалентный объёму использованной для растворения деионизированной воды, перемешивают.

Раствор D_0 хранят в полипропиленовой пробирке с навинчивающейся крышкой при температуре от минус 25 °С до минус 15 °С не более 6 мес.

Перед применением растворы C_0 выдерживают при температуре от 15 °С до 25 °С не менее 30 мин в воздушной среде, при необходимости используют перемешивание в ультразвуковой бане.

6.2.6 Приготовление рабочего раствора D_1 внутреннего стандарта массовой концентрацией 40 мкг/см³

В мерную колбу вместимостью 10 см³ переносят 0,8 см³ раствора D_0 , доводят объем раствора до метки смесью метанола и воды по 6.1.5 и перемешивают.

Срок хранения раствора D_1 в полипропиленовой пробирке с навинчивающейся крышкой при температуре от минус 25 °С до минус 15 °С – не более 6 мес.

6.2.7 Приготовление рабочего раствора L_1 , с массовой концентрацией гентамицина – 20 мкг/см³; дигидрострептомицина, паромомицина, стрептомицина, амикацина и гигромицина – 40 мкг/см³; канамицина – 60 мкг/см³; спектиномицина – 100 мкг/см³

В мерную колбу вместимостью 10 см³ вносят аликвоты исходных растворов C_0 стандартов аминогликозидов: 0,4 см³ раствора гентамицина; по 0,8 см³ растворов дигидрострептомицина, паромомицина, стрептомицина, амикацина и гигромицина; 1,2 см³ раствора канамицина; 2,0 см³ раствора спектиномицина.

Доводят объем раствора до метки смесью метанола и воды по 6.1.5 и перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре от минус 25 °С до минус 15 °С – не более 6 мес.

6.2.8 Приготовление рабочего раствора L_2 , с массовой концентрацией неомицина – 50 мкг/см³; апрамицина – 200 мкг/см³

В мерную колбу вместимостью 10 см³ переносят аликвоты исходных растворов C_0 стандартов аминогликозидов: 1 см³ раствора неомицина; 4 см³ раствора апрамицина.

Доводят объем раствора до метки смесью метанола и воды по 6.1.5 и перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре от минус 25 °С до минус 15 °С – не более 6 мес.

6.3 Приготовление матричных градуировочных растворов G_1 – G_5 для анализа проб мяса, иных продуктов убоя (за исключением субпродуктов) и мясной продукции из всех видов убойных животных и птиц, молока и молочных продуктов, яиц и яичных продуктов, меда

Матричные градуировочные растворы G_1 – G_5 готовят в полипропиленовых пробирках вместимостью 50 см³ из «чистых» проб массой $(2,00 \pm 0,05)$ г, в которые вносят рабочий раствор внутреннего стандарта D_1 по 6.2.6 и рабочий раствор W_1 по 6.2.2 в соответствии с таблицей 1.

Таблица 1 – Приготовление матричных градуировочных растворов G_1 – G_5

Обозначение градуировочного раствора	Вносимый объем рабочего раствора внутреннего стандарта D_1 , см ³	Вносимый объем рабочего раствора W_1 , см ³
G_1	0,05	0,010
G_2	0,05	0,025
G_3	0,05	0,050
G_4	0,05	0,075
G_5	0,05	0,100

Пробирки встряхивают на вортексе в течении 1 мин. Затем проводят обработку проб по 7.2.2.

Приготовленные растворы хранят при температуре от 2 °С до 8 °С – не более 24 ч.

Концентрация внутреннего стандарта в растворах G_1 – G_5 равна 1000 нг/см³

Концентрации стандартов аминогликозидов в градуировочных растворах G_1 – G_5 приведены в таблице 2.

Таблица 2

Аналит	Концентрация стандартов аминогликозидов в градуировочном растворе, нг/см ³				
	G_1	G_2	G_3	G_4	G_5
Амикацин	250	625	1250	1875	2500
Апрамицин	250	625	1250	1875	2500
Гентамицин	20	50	100	150	200
Гигромицин	250	625	1250	1875	2500
Дегидрострептомицин	100	250	500	750	1000
Канамицин	50	125	250	375	500
Неомицин	250	625	1250	1875	2500
Парамомицин	100	250	500	750	1000

Спектиномицин	100	250	500	750	1000
Стрептомицин	100	250	500	750	1000

6.4 Приготовление матричных градуировочных растворов F_1 – F_5 для анализа проб субпродуктов

Матричные градуировочные растворы F_1 – F_5 готовят в полипропиленовых пробирках вместимостью 50 см³ из «чистых» проб массой $(2,00 \pm 0,05)$ г, в которые вносят рабочий раствор внутреннего стандарта D_1 по 6.2.6, рабочий раствор L_1 по 6.2.7, и рабочий раствор L_2 по 6.2.8 в соответствии с таблицей 3.

Таблица 3 – Приготовление матричных градуировочных растворов F_1 – F_5

Обозначение градуировочного раствора	Вносимый объем рабочего раствора внутреннего стандарта D_1 , см ³	Вносимый объем рабочего раствора L_1 , см ³	Вносимый объем рабочего раствора L_2 , см ³
G_1	0,05	0,010	0,01
G_2	0,05	0,025	0,05
G_3	0,05	0,050	0,10
G_4	0,05	0,100	0,20
G_5	0,05	0,200	0,40

Пробирки встряхивают на вортексе в течение 1 мин. Затем проводят обработку проб по 7.2.2.

Приготовленные растворы хранят при температуре от 2 °С до 8 °С – не более 24 ч.

Концентрации стандартов аминогликозидов в градуировочных растворах F_1 – F_5 приведены в таблице 4.

Концентрация внутреннего стандарта в растворах F_1 – F_5 равна 1000 нг/см³

Таблица 4

Аналит	Концентрация стандартов аминогликозидов в градуировочном растворе, нг/см ³				
	F_1	F_2	F_3	F_4	F_5
Амикацин	200	500	1000	2000	4000
Апрамицин	1000	5000	10000	20000	40000
Гентамицин	100	250	500	1000	2000
Гигромицин	200	500	1000	2000	4000
Дегидрострептомицин	200	500	1000	2000	4000
Канамицин	300	750	1500	3000	6000
Неомицин	250	1250	2500	5000	10000
Парамомицин	200	500	1000	2000	4000
Спектиномицин	500	1250	2500	5000	10000
Стрептомицин	200	500	1000	2000	4000

7 Отбор, подготовка и обработка проб

7.1 Отбор проб

7.1.1 Отбор проб мяса и мясной продукции, субпродуктов – по ГОСТ 7269, ГОСТ 20235.0, ГОСТ 4814, мясных полуфабрикатов по ГОСТ 32951, кулинарных изделий и полуфабрикатов из рубленого мяса – по ГОСТ 4288.

7.1.2 Отбор проб кишечного сырья – по ГОСТ 33790, ГОСТ 33791.

7.1.3 Отбор проб животных жиров – по ГОСТ 8285, ГОСТ ISO 5555.

7.1.4 Отбор проб колбасных изделий и продуктов из свинины, баранины, говядины и мяса других видов убойных животных и птиц – по ГОСТ 9792, консервов – по ГОСТ 8756.0.

7.1.5 Отбор проб мяса птицы, субпродуктов и полуфабрикатов из мяса птицы по ГОСТ 31467, консервов – по ГОСТ 8756.0. Отбор проб мяса птицы механической обвалки - по ГОСТ 31490, ГОСТ 31467.

7.1.6 Отбор проб яиц – по ГОСТ 31654, продуктов переработки яиц – по ГОСТ 31720.

7.1.7 Отбор проб меда – по ГОСТ 19792.

7.1.8 Отбор проб молока и молочных продуктов – по ГОСТ 26809.1, ГОСТ 26809.2.

7.1.9 При осуществлении отбора проб допускается применять другие нормативные документы, включенные в перечни международных и региональных (межгосударственных) стандартов, а в случае их отсутствия – национальных (государственных) стандартов, содержащих правила отбора образцов необходимые для применения и исполнения требований технических регламентов.

Примечание – Информация о технических регламентах приведена в приложении А.

7.1.10 Отобранные пробы, при отсутствии возможности испытаний в день отбора, хранят при условиях, указанных изготовителем в течение периода, не превышающего срок годности продукции, установленный изготовителем.

7.2 Подготовка и обработка проб

7.2.1 Подготовка проб мяса, мясной продукции, мяса и продуктов из мяса птицы, субпродуктов всех видов убойных животных и птиц, кишечного сырья и мочевых пузырей, яиц и продуктов их переработки, молока и молочных продуктов, меда.

Пробы от продуктов убоя и мясной продукции предварительно освобождают от костей, хрящей, грубой соединительной ткани, снимают оболочку с изделий и, по возможности, освобождают от обсыпки, начинки и других ингредиентов, в том числе не мясных компонентов, после чего тщательно измельчают на мясорубке дважды.

Подготовку проб мяса кроликов проводят по ГОСТ 20235.0–74 (пункт 2.7.1).

Подготовку говяжьего кишечного сырья и мочевых пузырей проводят по ГОСТ 33790–2016 (пункт 7.2), свиного кишечного сырья и мочевых пузырей – по ГОСТ 33791–2016 (пункт 7.2). Кишечное сырье, мочевые пузыри измельчают на мясорубке.

Подготовку мяса птицы, мяса птицы механической обвалки, пищевых субпродуктов и полуфабрикатов из мяса птицы проводят по ГОСТ 31467–2012 (раздел 6), консервов – по ГОСТ 26671-2014 (пункт 6.2).

Подготовку проб кулинарных изделий и полуфабрикатов из рубленого мяса проводят по ГОСТ 4288–76 (пункт 2.4.2).

Подготовка проб яичных продуктов проводится по ГОСТ 31720-2012 (подраздел 4.3). Яйца отделяют от яичной скорлупы и перемешивают на гомогенизаторе.

Подготовка проб меда – по ГОСТ 19792–2017 (подраздел 7.2).

Подготовку проб молока и молочных продуктов проводят по ГОСТ 26809.1–2014 (раздел 6). Сухие молочные продукты восстанавливают по ГОСТ 29245–91 (пункт 3.4). Концентрированное молоко разводят деионизированной водой по ГОСТ 29245–91 (пункт 3.3). Подготовку проб молочной продукции проводят по ГОСТ 26809.2–2014 (пункт 5.3.25).

7.2.2. Обработка пробы

Из пробы, подготовленной в соответствии с 7.2.1, отбирают навеску $(2,00 \pm 0,05)$ г в полипропиленовую пробирку вместимостью 50 см³, пипеточным дозатором вносят 0,05 см³ раствора внутреннего стандарта D_1 по 6.2.6 и помещают на вортекс на 1 мин для перемешивания.

Затем вносят 10 см³ экстрагирующего раствора по 6.1.2, помещают пробирки в шейкер на 30 мин для экстракции. Центрифугируют при 2000 g в течение 20 мин при температуре 20 °С. Супернатант переливают в новые полипропиленовые пробирки вместимостью 15 см³, вносят 125 мм³ водного раствора аммиака и центрифугируют при 2000 g в течение 15 мин при температуре 20 °С.

7.2.3 Твердофазная очистка остатка экстракта

Полученный экстракт очищают методом твердофазной экстракции (ТФЭ). Перед нанесением экстракта на картридж последовательно кондиционируют сорбент, 4 см³ метанола и 4 см³ деионизированной воды. Затем пропускают через картридж полученный экстракт (при процедуре очищения вакуум или избыточное давление не применяют). Промывают картридж 2,5 см³ деионизированной воды, удаляют остаток жидкости и элюируют аналиты 2,5 см³ 65 %-ного раствора ацетонитрила по 6.1.4 в новые полипропиленовые пробирки вместимостью 15 см³. Дозатором переменного объема переносят аналиты в вialу для автосамплера системы высокоэффективной жидкостной хроматографии. При излишней мутности или содержании мелкодисперсных частиц – фильтруют через нейлоновый или политетрафторэтиленовый мембранный фильтр. Полученный раствор используют для ВЭЖХ-МС/МС анализа.

7.2.4 Подготовка и обработка проб продукции с высоким содержанием жира

Подготовку проб продуктов с высоким содержанием жира проводят по ГОСТ 8285-91 (пункт 2.1.7). Подготовку проб сливочного масла – по ГОСТ 26809.2-2014 (пункт 5.2.10)

В полипропиленовую пробирку вместимостью 50 см³ вносят $(0,50 \pm 0,05)$ г пробы, 0,007 см³ раствора внутреннего стандарта D_1 по 6.2.6 и выдерживают в темном месте 20 мин. Вносят 0,5 см³ деионизированной воды и 2 см³ ацетонитрила, помещают на вортекс на 1 мин для перемешивания. Добавляют $(350,0 \pm 0,3)$ мг сульфата магния и $(100,0 \pm 0,1)$ мг хлорида натрия, встряхивают и помещают в ультразвуковую баню на 30 мин при 30 °С. Центрифугируют при 2000 g в течение 10 мин при температуре 4 °С. Переносят 1,5 см³ надосадочной жидкости в полипропиленовую пробирку вместимостью 15 см³ и добавляют $(100,0 \pm 0,1)$ мг сульфата магния и $(450,0 \pm 0,4)$ мг сорбента C18, встряхивают в шейкере 10 мин и центрифугируют при 2000 g при температуре 4 °С. Отбирают 1 см³ супернатанта в вialу и упаривают досуха в потоке воздуха при 45 °С. Растворяют в 200 мм³ метанола, переносят во вставку для вialы и анализируют методом ВЭЖХ/МС-МС.

8 Порядок выполнения измерений

8.1 Условия хроматографического разделения

8.1.1 Хромато-масс-спектрометр включают в соответствии с руководством (инструкцией) по эксплуатации и устанавливают параметры рабочих режимов масс-спектрометрического детектирования и хроматографического разделения.

8.1.2 Например, для колонки гидрофильной взаимодействующей хроматографии (HILIC), длиной не менее 100 мм с диаметром частиц сорбента не более 3,0 мкм; соблюдают следующие условия хроматографического измерения:

- температура колонки – 30 °С;
- скорость потока подвижной фазы – 0,3 см³/мин;
- объем вводимой пробы – 0,01 см³.

8.1.3 Разделение проводят в режиме градиентного элюирования (приготовление подвижных фаз А и Б по 6.1.1) в соответствии с таблицей 5:

Таблица 5

Время, мин	Подвижная фаза А, %	Подвижная фаза Б, %
0	65	35
1	65	35
10	5	95
12	5	95
12,1	65	35
20	65	35

8.1.4 Общие параметры настройки масс-спектрометрического детектора:

- температура источника (TEM) – 500 °С;
- напряжение на зонде (IS) – 4500 В;
- разрешение квадруполь Q1/Q3 – единичное;
- поток газа для фрагментации (CAD) – 7.

8.1.5 Параметры настройки масс-спектрометрического детектора для анализируемых аналитов и соответствующего внутреннего стандарта приведены в таблице 6.

Таблица 6

Определяемое соединение	Ион-предшественник, m/z	Ион-продукт, m/z	Энергия соударений, эВ
Амикацин	586,4	264,1*	33
		163,3	39
Апрамицин	540,4	378,2	23
		217,2	34

Продолжение таблицы 6

Определяемое соединение	Ион-предшественник, m/z	Ион-продукт, m/z	Энергия соударений, эВ
Гентамицин	478,3	322,4	19
		157,3	27
Гигромицин	528,4	352,1	31
		177,1	34
Дигидрострептомицин	584,4	263,2	41
		246,1	48
Канамицин	485,4	324,2	22
		163,1	30
Неомицин	615,4	161,1	36
		293,1	32
Паромомицин	616,3	163,1	38
		324,1	30
Спектиномицин	351,3	189,2	31
		333,1	25
Стрептомицин	582,4	263,1	40
		407,1	40
Сизомицин	448,3	254,2	28
* Рекомендуемый ион-продукт для проведения количественного определения			

8.1.6 Приведенные выше параметры хроматографического разделения и масс-спектрометрического детектирования могут отличаться в зависимости от используемого оборудования.

8.2 Установление градуировочных характеристик

8.2.1 Установление и расчет градуировочной характеристики проводят в каждой серии измерений с помощью программного обеспечения хромато-масс-спектрометрической системы.

8.2.2 Проводят измерения не менее четырех уровней матричных градуировочных растворов, приготовленных по 6.3.

8.2.3 Градуировочную зависимость строят с помощью программного обеспечения масс-спектрометра в координатах «отношение площади пика определяемого аналита к площади пика внутреннего стандарта этого аналита» – «отношение массовой доли определяемого аналита в градуировочном растворе к массовой доли внутреннего стандарта этого аналита», при этом в программе указывают концентрации стандартов аминокликозидов и внутреннего стандарта согласно 8.2.4.

8.2.4 Концентрации стандартов аминокликозидов и внутреннего стандарта в градуировочных растворах G_1 - G_5 приведены в пункте 6.3.

Концентрации стандартов аминокликозидов и внутреннего стандарта в градуировочных растворах F_1 - F_5 приведены в пункте 6.4.

8.2.5 При построении градуировочной зависимости используют линейную регрессию, при этом коэффициент корреляции должен быть не менее 0,98.

Для нахождения градуировочной характеристики анализируют градуировочные растворы. Подвижную фазу, реагенты и матрицу предварительно проверяют на наличие исследуемых аналитов или других соединений, мешающих определению.

8.3 ВЭЖХ-МС/МС измерение

8.3.1 Для определения содержания аминокликозидов проводят ВЭЖХ-МС/МС измерение в соответствии с руководством (инструкцией) по эксплуатации применяемого оборудования в условиях хроматографических измерений с параметрами указанными в 9.1.

8.3.2 Выполняют ВЭЖХ-МС/МС измерения:

- подвижной фазы А (см. 6.1.1.1);
- «чистой пробы»;
- матричных градуировочных растворов (см. 6.3 и 6.4);
- экстрактов анализируемых проб, приготовленных по 7.2.

9 Обработка результатов измерений

9.1 Результаты измерений обрабатывают с помощью программного обеспечения масс-спектрометра и выдают в виде массовой доли аналита. При этом в программе, при расчёте, концентрация внутреннего стандарта в образцах и в градуировочных растворах принимается равной 1000 нг/см³.

9.2 За результат измерений принимают среднее арифметическое значение двух параллельных определений полученных в условиях повторяемости

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

если выполняется условие приемлемости

$$\frac{2 \cdot |X_1 - X_2| \cdot 100}{(X_1 + X_2)} \leq r, \quad (3)$$

где X_1 и X_2 – результаты параллельных измерений массовой концентрации аналита, мкг/кг;

100 – коэффициент перевода в %;

r – значение предела повторяемости, %, указанное в таблице 7.

9.3 Если условие (3) не выполняется, получают еще два результата в полном соответствии с данной методикой измерений. За результат измерений принимают среднее арифметическое значение результатов четырех определений, если выполняется условие

$$\frac{4 \cdot |X_{\max} - X_{\min}| \cdot 100}{(X_1 + X_2 + X_3 + X_4)} \leq CR_{0,95}, \quad (4)$$

где $X_{\max}$, $X_{\min}$ – максимальное и минимальное значения из полученных четырех результатов параллельных определений массовой концентрации аналита, мкг/кг;

X_1, X_2, X_3, X_4 – результаты параллельных измерений массовой концентрации аналита, мкг/кг;

$CR_{0,95}$ – значение критического диапазона для уровня вероятности $P = 0,95$, вычисляемое по формуле для n – результатов определений

$$CR_{0,95} = 3,6 \cdot \sigma_r, \quad (5)$$

где σ_r – показатель повторяемости, % (в соответствии с таблицей 7);

3,6 – коэффициент критического диапазона для $n = 4$.

9.4 Если условие (4) не выполняется, выясняют причины превышения критического диапазона, устраняют их и повторяют выполнение измерений в соответствии с требованиями методики измерений.

9.5 Если результат превышает верхний предел измерения, то выдают результат в следующей формулировке: «Содержание аналита превышает верхний предел диапазона измерения методики».

10 Метрологические характеристики

Установленный в настоящем стандарте метод обеспечивает выполнение измерений содержания аминогликозидов с относительной расширенной

неопределенностью результатов аналитических измерений, указанной в таблице 7 при коэффициенте охвата $k = 2$ и доверительной вероятности $P = 0,95$.

Таблица 7 – Значения относительной расширенной неопределенности результатов измерений, относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости

Определяемый показатель	Диапазон измерения, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности $\pm U$, % при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ , %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Мясо, иные продукты убоя (за исключением субпродуктов) и мясная продукция из всех видов убойных животных и птиц, молоко и молочные продукты, яйца и яичные продукты, мед натуральный				
Амикацин	От 250 до 2500 включ.	25	10	28
Апрамицин	От 250 до 2500 включ.	35	11	30
Гентамицин	От 20 до 200 включ.	26	10	28
Гигромицин	От 250 до 2500 включ.	26	11	30
Дигидрострептомицин	От 100 до 1000 включ.	28	11	30
Канамицин	От 50 до 500 включ.	30	11	30
Неомицин	От 250 до 2500 включ.	28	10	28
Паромомицин	От 100 до 1000 включ.	25	10	28
Спектиномицин	От 100 до 1000 включ.	36	11	30
Стрептомицин	От 100 до 1000 включ.	25	10	28
Субпродукты всех видов убойных животных и птиц				
Амикацин	От 200 до 4000 включ.	36	11	30
Апрамицин	От 1000 до 40000 включ.	30	10	28
Гентамицин	От 100 до 2000 включ.	34	10	28
Гигромицин	От 200 до 4000 включ.	34	10	28
Дигидрострептомицин	От 200 до 4000 включ.	30	11	30
Канамицин	От 300 до 6000 включ.	32	10	28

Определяемый показатель	Диапазон измерения, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности $\pm U$, % при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ , %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Неомицин	От 250 до 10000 включ.	32	10	28
Паромомицин	От 200 до 4000 включ.	32	11	30
Спектиномицин	От 500 до 10000 включ.	32	10	28
Стрептомицин	От 200 до 4000 включ.	30	10	23
Жир, шпик, сливочное масло				
Амикацин	От 250 до 2500 включ.	25	9	25
Апрамицин	От 250 до 2500 включ.	25	10	28
Гентамицин	От 20 до 200 включ.	21	8	22
Гигромицин	От 250 до 2500 включ.	30	12	33
Дигидрострептомицин	От 100 до 1000 включ.	30	12	33
Канамицин	От 50 до 500 включ.	30	13	36
Неомицин	От 250 до 2500 включ.	25	10	28
Паромомицин	От 100 до 1000 включ.	26	11	30
Спектиномицин	От 100 до 1000 включ.	30	12	33
Стрептомицин	От 100 до 1000 включ.	30	13	36
*Соответствует относительному значению точности при доверительной вероятности $P=0,95$				

11 Оформление результатов измерений

10.1 Результат измерения содержания аминогликозидов представляют в виде

$$\overline{X}_i \pm 0,01 \cdot U_i \cdot \overline{X}_i, \text{ при } P=0,95 \quad (9)$$

где $\overline{X}_i$ – среднее арифметическое значение результатов n параллельных измерений содержания аминогликозидов в анализируемой пробе,

мкг/кг;

U_i – значение относительной расширенной неопределенности, %
(см. таблицу 7).

11.2 В случае содержания аминогликозидов в пробе более верхнего предела количественного определения, вносится запись: «более [верхнее значение] мкг/кг». В случае, содержания аминогликозидов в образце менее нижнего предела количественного определения, вносится запись: «менее [нижнее значение] мкг/кг».

11.3 Результаты измерения, пересчитанные на аминогликозиды, в документах, предусматривающих их использование, представляют в виде

$$\overline{X}_i \cdot 5,6 \pm 0,01 \cdot U_i \cdot \overline{X}_i \cdot 5,6, \text{ при } P=0,95 \quad (10)$$

где $\overline{X}_i$ – среднеарифметическое значение результатов n параллельных измерений содержания аминогликозидов в анализируемой пробе, мкг/кг;
 U_i – значение относительной расширенной неопределенности, %
(см. таблицу 7);

5,6 – фактор эквивалентности молярной массы аминогликозидов к молярной массе аминогликозидов.

11.4 В случае содержания аминогликозидов в пробе более верхнего предела количественного определения, вносится запись: «Содержание анализа превышает верхний предел диапазона измерения методики».

12 Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории

Контроль качества результатов измерений в пределах лаборатории рекомендуется осуществлять по ГОСТ ИСО 5725-6 используя контроль стабильности среднеквадратического (стандартного) отклонения повторяемости и показателя правильности.

Проверка стабильности может быть осуществлена с применением контрольных карт Шухарта.

Периодичность контроля стабильности результатов выполняемых измерений регламентирована в Руководстве по качеству лаборатории.

При неудовлетворительных результатах контроля, например, при превышении предела действия или регулярном превышении предела предупреждения, выясняют причины этих отклонений, в том числе проводят смену реактивов, проверяют работу оператора.

Приложение А
(справочное)

**Информация о применяемых технических регламентах и нормативных
правовых актах в государствах – участниках СНГ**

А.1 Информация о применяемых технических регламентах и нормативных правовых актах в государствах – участниках СНГ приведена в таблице А.1.

Таблица А.1

Структурный элемент	Наименование технического регламента	Государство – участник СНГ
7.1.10	ТР ТС 021/2011 Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции»	AM, BY, KZ, KG, RU
7.1.10	ТР ТС 033/2013 Технический регламент Таможенного союза. О безопасности молока и молочной продукции	AM, BY, KZ, KG, RU
7.1.10	ТР ТС 034/2013 Технический регламент Таможенного союза «О безопасности мяса и мясной продукции»	AM, BY, KZ, KG, RU
7.1.10	ТР ЕАЭС 051/2022 Технический регламент Евразийского экономического союза «О безопасности мяса птицы и продукции его переработки»	AM, BY, KZ, KG, RU

УДК 637.07:006.354

МКС 65.050

67.100

67.120

67.180

Ключевые слова: продукция пищевая, аминогликозиды, определение содержания, ВЭЖХ-МС/МС измерение