

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

**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**

БКК 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.

БКК 28.072

ISBN 978—5—7508—0893—9

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

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение массовой концентрации фталевой кислоты в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

**Методические указания
МУК 4.1.2772—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. Д. Карнажицкая, Н. В. Кислицина, М. В. Антипова, Л. А. Бельтюкова).

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 массовой концентрации фталевой кислоты
в пробах крови методом высокоэффективной
жидкостной хроматографии**

**Методические указания
МУК 4.1.2772—10**

1. Общие положения и область применения

Свидетельство о метрологической аттестации № 223.1.11.11.96/2009.

1.1. Методические указания по определению массовой концентрации фталевой кислоты в крови предназначены для использования территориальными органами и подведомственными организациями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лечебными и научными учреждениями, осуществляющими 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 фталевой кислоты в биологических средах у населения, проживающего в районах с повышенным уровнем загрязнения окружающей среды.

1.3. Фталевая кислота, молекулярная масса: 166,13.

о-Фталевая кислота (о-бензолдикарбоновая кислота) – кристаллы в виде белых блестящих листочков. Температура плавления 200 °С, при плавлении разлагается до фталевого ангидрида. Растворимость в 100 г растворителя: в воде – 0,57 г (20,0 °С), метиловом спирте – 25,6 г (21,4 °С), этиловом спирте – 13,8 г (21,4 °С), диэтиловом эфире – 0,68

(15 °С), ацетоне – 2,89 (28 °С) [пункт 1 приложения настоящих МУК]*. Фталевая кислота является метаболитом фталевого ангидрида, оказывает раздражающее действие на кожу, вызывает уменьшение количества тромбоцитов и повышение уровня билирубина в крови, оказывает действие на печень, почки, желудок и кишечник [2].

Диапазон измерений массовой концентрации фталевой кислоты в крови приведен в табл. 1.

Таблица 1

Название определяемого вещества и диапазон измерений

Название определяемого вещества	Диапазон измерений, мкг/см ³
Фталевая кислота	от 1 до 20 включ.

2. Приписанные характеристики погрешности измерений

Методика обеспечивает получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей значения, приведенного в табл. 2.

Таблица 2

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

Диапазон измерений, мкг/см ³	Показатель повторяемости (относительное значение среднего квадратического отклонения повторяемости), $\sigma_r, \%$	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное значение среднего квадратического отклонения внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rr}, \%$	Показатель воспроизводимости (относительное значение среднего квадратического отклонения воспроизводимости), $\sigma_R, \%$	Показатель точности (границы относительной погрешности при вероятности $P = 0,95$), $\pm \delta, \%$
от 1 до 20 включ.	6	9	11,5	23
Соответствует относительной расширенной неопределенности измерений при коэффициенте охвата 2.				

3. Сущность метода

Методика основана на выделении фталевой кислоты из крови методом твердофазной экстракции на полимерном сорбенте Oasis HLB и количественном определении экстракта на жидкостном хроматографе с использованием УФ-детектора.

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

Определению не мешают уксусная кислота, maleиновая, бензойная и другие бензолкарбоновые кислоты.

4. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, растворы и реактивы

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

4.1. Средства измерений

Жидкостный хроматограф с ультрафиолетовым (УФ) детектором

Весы лабораторные ВЛР-200 аналитические	ГОСТ 24104—01
Гири Г ₂ -210	ГОСТ 7328—01
pH-метр-милливольтметр рН-150 М	ГОСТ 22261—94
Колбы мерные вместимостью 50, 100 см ³	
Пробирки мерные вместимостью 10 см ³	ГОСТ 1770—74
Пипетки градуированные вместимостью 1, 5, 10 см ³	ГОСТ 29227—91
Пипетка градуированная вместимостью 0,1 см ³	ГОСТ 20292—74
Редуктор кислородный	ТУ 26-05-236—73

4.2. Вспомогательные устройства

Колонка металлическая 80 × 2 мм, заполненная сорбентом Диасорб С ₁₆	
Предколонка металлическая 12 × 1,5 мм, заполненная сорбентом Диасорб С ₁₆	
Картриджи с сорбентом Oasis HLB 1cc («Waters»)	
Центрифуга ЦЛМН-Р10-01-«Электрон»	ТУ 9443-001-245.23530—97
Установка для твердофазной экстракции (Waters), включающая держатель для картриджей (манифолд) и вакуумный насос (600 мм рт. ст.)	
Дистиллятор	ТУ 61-1-721—79
Сушильный шкаф ШСС-80	ТУ 16.531.743—83
Воронка Шотта (пор 16)	ГОСТ 25336—82
Бюксы СВ 19/9	ТУ 92-891.029—91
Пробирки центрифужные пропиленовые с завинчивающейся крышкой, пр-во «Sarstedt» Германия	

4.3. Реактивы

Ацетонитрил для жидкостной хроматографии, осч	ТУ 6-09-14-2167—84
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72
Метанол	ТУ 6-09-2192—85
Спирт этиловый, ректификованный, из пищевого сырья	ГОСТ Р 51652—2000
о-Фосфорная кислота, осч	ТУ 2612-014-00203677—97
Фталевая кислота, чда	ГОСТ 4556—78
Раствор гепарина в ампулах (5 000 ед. в 1 см ³)	

4.4. Материалы

Гелий газообразный	ТУ 51-940—80
--------------------	--------------

4.5. Растворы

0,36 %-ный раствор фосфорной кислоты
Раствор фосфорной кислоты с pH = 3,0
Элюент для хроматографии
5 %-ный раствор метанола
Исходный раствор фталевой кислоты для
градуировки (раствор А)

Допускается применение других типов средств измерений, вспомогательного оборудования, химических реактивов и материалов, по метрологическим и техническим характеристикам не уступающих перечисленным.

5. Требования безопасности

5.1. При работе с реактивами соблюдают требования безопасности по ГОСТ 12.1.007—76 [3] и ГОСТ 12.1.005—88 [4].

5.2. При выполнении измерений с использованием жидкостного хроматографа соблюдают меры безопасности, указанные в «Руководстве по правилам эксплуатации прибора», правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79 [5], противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—91 [6] и имеют средства пожаротушения по ГОСТ 12.4.009—83 [7].

5.3. 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 от 01.05.2008 [8].

5.5. При выполнении измерений на приборе соблюдают правила, указанные в Руководстве по правилам эксплуатации жидкостного хроматографа.

6. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений допускаются лица, имеющие квалификацию не ниже инженера-химика с опытом работы на жидкостном хроматографе, освоившие метод анализа и уложившиеся в нормативы оперативного контроля при выполнении процедур контроля погрешности анализа.

7. Условия измерений

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

- температура воздуха 15—25 °С;
- атмосферное давление 630—800 мм рт. ст.;
- влажность воздуха не более 80 % при температуре 25 °С.

7.2. Выполнение измерений на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендуемых технической документацией прибора.

8. Подготовка к выполнению измерений

Перед выполнением измерений проводят следующие работы: подготовка посуды, приготовление растворов, подготовка хроматографической колонки, установление градуировочной характеристики.

8.1. Подготовка посуды

Используемую посуду вымыть мыльным раствором, промыть проточной водопроводной водой, обработать этиловым спиртом, ополоснуть дистиллированной водой и высушить при температуре 120 °С.

8.2. Приготовление растворов

8.2.1. *0,36 %-ный раствор фосфорной кислоты.* В мерную колбу объемом 50 см³ вносят 0,1 см³ концентрированной о-фосфорной кислоты (плотность 1,78 г/см³), доводят объем до метки дистиллированной водой и перемешивают. Срок хранения раствора – 30 дней в стеклянной таре с притертой пробкой в комнатных условиях.

8.2.2. *Раствор фосфорной кислоты с рН = 3,0.* Готовят постепенным добавлением 3,6—3,8 см³ 0,36 %-ного раствора фосфорной кислоты к 100 см³ дистиллированной воды, проверяя кислотность раствора на рН-метре.

8.2.3. *Элюент для хроматографии.* Смешивают раствор фосфорной кислоты (рН = 3) с ацетонитрилом в объемном отношении 85 : 15, смесь фильтруют через воронку Шотта (пор 16) и дегазируют барботированием гелия в течение 3—5 мин со скоростью 50—60 см³/мин. Срок хранения приготовленного элюента 5 дней при комнатной температуре в стеклянной посуде с притертой пробкой.

8.2.4. 5 %-ный раствор метанола (объемные единицы). 5,0 см³ метанола вносят в мерную колбу объемом 100 см³, доводят дистиллированной водой до метки и перемешивают содержимое колбы. Срок хранения раствора – 30 дней в стеклянной таре с притертой пробкой в комнатных условиях.

8.2.5. Исходный раствор фталевой кислоты для градуировки (раствор А). 10,0 мг фталевой кислоты вносят в мерную колбу вместимостью 100 см³, добавляют 2,0 см³ этанола, содержимое колбы перемешивают до полного растворения кристаллов фталевой кислоты и доводят дистиллированной водой до метки. Концентрация исходного раствора фталевой кислоты составляет 0,1 мг/см³. Используют свежеприготовленный раствор.

8.3. Подготовка хроматографической колонки

Колонку устанавливают в хроматограф и подают элюент, приготовленный в соответствии с п. 8.2.3, со скоростью 100 мм³/мин до установления равновесия колонки, которое определяют по стабильности нулевой линии детектора.

8.4. Установление градуировочной характеристики

8.4.1. Градуировочную характеристику устанавливают по шести сериям растворов для градуировки. Каждую серию, состоящую из трех растворов, готовят из исходного раствора для градуировки (раствор А), приготовленного по п. 8.2.5.

8.4.2. Градуировочные смеси готовят из свежесобранной крови. Собирается суммарная проба крови объемом не менее 100 см³ с добавлением 0,5 см³ гепарина. В соответствии с п. 9 проводят анализ пробы крови на содержание о-фталевой кислоты. При наличии о-фталевой кислоты в холостой пробе вычитают ее фоновое содержание при построении градуировки.

8.4.3. Градуировочные растворы готовят в мерных пробирках вместимостью 10,0 см³. Для этого в каждую пробирку вносят раствор А в соответствии с табл. 3, доводят объем до 5 см³ цельной кровью и перемешивают. Анализируют свежеприготовленные растворы.

Таблица 3

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении концентрации фталевой кислоты в крови

Номер раствора	1	2	3	4	5	6
Объем раствора А, см ³ (C = 0,1 мг/см ³)	0,05	0,10	0,20	0,40	0,80	1,00
Массовая концентрация фталевой кислоты в крови, мкг/см ³	1,0	2,0	4,0	8,0	16,0	20,0

5,0 см³ каждого градуировочного раствора переносят в центрифужную пробирку с крышкой и центрифугируют со скоростью 2 000 об./мин в течение 5 мин. Отбирают 2,0 см³ плазмы, подкисляют 20 мм³ концентрированной фосфорной кислоты и проводят твердофазную экстракцию на установке, состоящей из держателя для картриджей (манифолда) и вакуумного насоса (производства фирмы Waters). После закрепления картриджа на манифолде и установлении разряжения в камере манифолда 5—10 мм рт. ст. с помощью встроенного манометра и регулируемого винта, последовательно пропускают через картридж с сорбентом Oasis 1cc 1 см³ метанола, 1 см³ дистиллированной воды, 2 см³ плазмы и 1 см³ 5 %-го раствора метанола, скорость потока не должна превышать 1 см³/мин. Затем переносят патрон с сорбентом в накопительный сосуд (бюкс) и пропускают через сорбент 1,0 см³ метанола. Экстракт высушивают в потоке воздуха досуха, осадок повторно растворяют в 0,2 см³ метанола. Аликвотную часть полученного экстракта (10 мм³) анализируют в условиях:

элюент – раствор, приготовленный по п. 8.2.3;
 колонка 80 × 2 мм, заполненная Диасорбом С₁₆ и защищенная предколонкой 12 × 1,5 мм с сорбентом Диасорб С₁₆

скорость движения элюента 100 мм³/мин;
 длина волны УФ-детектора 200 нм;
 ориентировочное время входа фталевой кислоты: 4,20 ± 0,21 мин
 Градуировочный коэффициент рассчитывают по формуле:

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

C_i – массовая концентрация фталевой кислоты в градуировочной смеси, мкг/см³;

S_i – среднее значение трех измерений площади пика фталевой кислоты i -й концентрации, расхождение между минимальным и максимальным значением из которых не должно превышать 5 % относительно среднего значения S_i .

n – количество градуировочных смесей ($n = 6$).

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 фталевой кислоты соответствовала нижней, верхней границам и середине диапазона построения гра-

дуировочной характеристики. Градуировка признается стабильной при выполнении условия:

$$|X - C| \leq 0,08 \cdot C, \text{ где}$$

C – заданная концентрация фталевой кислоты в градуировочном растворе;

X – результат измерения массовой концентрации фталевой 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

Отбирают пробы венозной крови объемом не менее 8 см^3 в чистую пробирку с притертой пробкой, в которую предварительно вносят $0,2 \text{ см}^3$ раствора гепарина. Срок хранения проб в холодильнике $6,0$ часов.

9. Выполнение измерений

Выполняют два параллельных измерения образца крови. $4,0 \text{ см}^3$ крови переносят в центрифужную пробирку с крышкой и центрифугируют со скоростью $2\,000$ об./мин в течение 5 мин. Отбирают $2,0 \text{ см}^3$ плазмы, добавляют 20 мм^3 концентрированной фосфорной кислоты и проводят твердофазную экстракцию: последовательно пропускают под вакуумом через картридж с сорбентом Oasis HLB 1 см^3 метанола, 1 см^3 дистиллированной воды, 2 см^3 плазмы и 1 см^3 5% -го раствора метанола со скоростью потока не более $1 \text{ см}^3/\text{мин}$. Затем переносят патрон с сорбентом в накопительный сосуд (бюкс) и пропускают через сорбент $1,0 \text{ см}^3$ метанола. Экстракт высушивают в потоке воздуха досуха, осадок повторно растворяют в $0,2 \text{ см}^3$ метанола. Анализируют 10 мм^3 полученного раствора в условиях, указанных в п. 8.4.3.

Идентификацию хроматографического пика фталевой кислоты проводят путем сравнения времен удерживания хроматографических пиков в анализируемой пробе и градуировочном растворе.

10. Обработка (вычисление) результатов измерения

10.1. Массовую концентрацию фталевой кислоты в крови X ($\text{мкг}/\text{см}^3$) вычисляют по формуле:

$$X = S_i \cdot K, \text{ где}$$

S_i – площадь пика фталевой кислоты на хроматограмме, е.о.п.;

K – градуировочный коэффициент.

10.2. За результат измерения \bar{X} принимают среднее арифметическое значение двух параллельных определений X_1, X_2 , для которых выполняется условие:

$$|X_1 - X_2| \leq 0,01 \cdot r \cdot \frac{X_1 + X_2}{2}, \text{ где} \quad (1)$$

r – предел повторяемости. Значения предела повторяемости приведены в табл. 5.

При невыполнении условия (1) получают дополнительно еще два результата измерений. За результат измерений принимают среднее арифметическое четырех результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, для которых выполняется условие:

$$|X_{\max,4} - X_{\min,4}| \leq 0,01 \cdot CR_{0,95}(4) \cdot \frac{X_1 + X_2 + X_3 + X_4}{4}, \text{ где} \quad (2)$$

$CR_{0,95}(4)$ – критический диапазон. Значения критического диапазона приведены в табл. 5.

При невыполнении условия (2) в качестве окончательного результата измерений принимают медиану четырех результатов измерений, полученных в условиях повторяемости (параллельных определений).

Дополнительно выявляют и устраняют причины, приводящие к невыполнению условия (1).

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

$$|\bar{X}_1 - \bar{X}_2| \leq 0,01 \cdot R \cdot \frac{\bar{X}_1 + \bar{X}_2}{2}, \text{ где} \quad (3)$$

\bar{X}_1 и \bar{X}_2 – результаты измерений массовой концентрации фталевой кислоты, полученные в разных лабораториях – средние арифметические двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, для которых выполняется условие (1).

При выполнении условия (3) приемлемы оба результата измерений, и в качестве окончательного может быть использовано их среднее арифметическое значение. Значения предела воспроизводимости приведены в табл. 5.

При невыполнении условия (3) контрольную процедуру повторяют. При повторном невыполнении условия (3) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

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 , %	Критический диапазон (относительное значение допускаемого расхождения между наибольшим и наименьшим четырёх результатов измерений, полученными 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 , %
от 1 до 20 включ.	17	25	32

11. Оформление результатов измерений

Результат измерения представляют в виде $(\bar{X} \pm \Delta)$ мкг/см³, где Δ – характеристика погрешности, мкг/см³, при $P = 0,95$, значение

Δ рассчитывают по формуле: $\Delta = \frac{\delta \cdot \bar{X}}{100}$, где значение δ приведено в табл. 2.

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 [9] и РМГ 76—2004 ГСИ [10].

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_* с нормативом контроля K .

Результат контрольной процедуры K_* рассчитывают по формуле

$$K_{\kappa} = \left| \bar{X}' - \bar{X} - C_{\delta} \right|, \text{ где}$$

\bar{X}' – результат измерений массовой концентрации фталевой кислоты в пробе с известной добавкой – среднее арифметическое двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, расхождение между которыми удовлетворяет условию (1).

\bar{X} – результат измерений массовой концентрации фталевой кислоты в исходной пробе – среднее арифметическое двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, расхождение между которыми удовлетворяет условию (1).

Норматив контроля K рассчитывают по формуле

$$K = \sqrt{\Delta_{\lambda, X'_{cp}}^2 + \Delta_{\lambda, X_{cp}}^2}, \text{ где}$$

$\Delta_{\lambda, X'_{cp}}^2$, $\Delta_{\lambda, X_{cp}}^2$ – значения характеристики погрешности результатов измерений, установленные в лаборатории при реализации методики, соответствующие массовой концентрации фталевой 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: $\Delta_i = 0,84 \cdot \Delta$, с последующим уточнением по мере накопления информации в процессе контроля стабильности результатов измерений.

Процедуру измерений признают удовлетворительной, при выполнении условия:

$$K_{\kappa} \leq K \quad (4)$$

При невыполнении условия (4) контрольную процедуру повторяют. При повторном невыполнении условия (4) 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 X_1 и повторного X_2) массовой концентрации фталевой кислоты в условиях внутрилабораторной прецизионности.

Результат контрольной процедуры признают удовлетворительным при выполнении следующего условия:

$$|X_1 - X_2| \leq R_s \quad (5)$$

Значения предела внутрилабораторной прецизионности приведены в табл. 6.

Таблица 6

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_s , %
от 1 до 20 включ.	25

Приложение

Список литературы

1. Химическая энциклопедия /Под ред. Горкина А. П. М.: Большая рос. энциклопедия, 1988.
2. Лазарев Н. В. Справ.: Вредные вещества в промышленности. Органические вещества. Т. 2. М.: Химия, 1976.
3. ГОСТ 12.1.007—76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».
4. ГОСТ 12.1.005—88 «ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны».
5. ГОСТ 12.1.019—79 «ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты».
6. ГОСТ 12.1.004—91 «ССБТ. Пожарная безопасность. Общие требования».
7. ГОСТ 12.4.009—83 «ССБТ. Пожарная техника для защиты объектов. Основные виды. Размещение и обслуживание».
8. Санитарно-эпидемиологические правила СП 1.3.2322—08 от 01.05.2008 «Безопасность работы с микроорганизмами III—IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».
9. ГОСТ Р ИСО 5725—6 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений».
10. РМГ 76—2004 ГСИ «Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа».

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

Тираж 200 экз.

Печ. л. 4,25
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