

Оценка соответствия. Аккредитация лабораторий Compliance verification. Laboratory accreditation

DOI: <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2020-86-8-72-79>

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИК ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА: ПРАКТИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

© Мария Юрьевна Медведевских¹, Мария Павловна Крашенинина¹,
Анна Сергеевна Сергеева¹, Василиса Борисовна Барановская^{2*}

¹ Уральский научно-исследовательский институт метрологии — филиал Всероссийского научно-исследовательского института метрологии им. Д. И. Менделеева, Россия, 620075, г. Екатеринбург, ул. Красноармейская, 4; e-mail: lab241@uniim.ru

² Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова Российской академии наук, Россия, 119991, Москва, Ленинский просп., 31; *e-mail: baranovskaya@list.ru

*Статья поступила 3 июня 2020 г. Поступила после доработки 3 июня 2020 г.
Принята к публикации 24 июня 2020 г.*

Работа является продолжением статьи «Валидация методик химического анализа: международные требования» (Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2018. Т. 84. № 12. С. 25 – 31). В статье рассмотрены процедура и результаты валидации методики определения остаточного содержания энрофлоксацина в продуктах питания методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Представлены программа экспериментальных исследований и расчетные формулы, необходимые для оценки метрологических характеристик методики. Проведена оценка предела обнаружения, предела определения, предела принятия решения, способности обнаружения энрофлоксацина в пробах продуктов в соответствии с областью применения ГОСТ 32797–2014 «Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором». Продемонстрирована линейность градуировочной характеристики в диапазоне измерений с применением метода регрессионного анализа. Подтверждены значения показателей точности и диапазон измерений, установленные в ГОСТ 32797–2014, при реализации методики в испытательной лаборатории.

Ключевые слова: методика химического анализа; аттестация; валидация; метрологические характеристики; правильность; прецизионность; точность; обеспечение качества химического анализа.

VALIDATION OF ANALYTICAL METHODS: CASE STUDY

© Mariya Yu. Medvedevskikh¹, Mariya P. Krasheninina¹,
Anna S. Sergeeva¹, Vasilisa B. Baranovskaya^{2*}

¹ Ural Scientific Research Institute for Metrology — Affiliated branch of the D. I. Mendeleyev Institute for Metrology, 4 Krasnoarmeiskaya ul., Yekaterinburg, 620075, Russia; e-mail: lab241@uniim.ru

² N. S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, 31 Leninsky prosp., Moscow, 119991, Russia; *e-mail: baranovskaya@list.ru

Received June 3, 2020. Revised June 3, 2020. Accepted June 24, 2020.

The study continues the research previously published in the article “Validation of analytical methods: the international requirements” (Zavod. Lab. Diagn. Mater. 2018. Vol. 84. No. 12, pp. 25 – 31). We consider the procedure and the results of validation of the measurement procedure for determination of the residual content of enrofloxacin in food using high performance liquid chromatography with mass spectrometric detection. The program of experimental studies and calculation formulas necessary to assess the metrological characteristics of the method are presented. Validation included assessment of the detection limit, quantitation limit, decision limit, capability of enrofloxacin detection in food samples in accordance with GOST 32797–2014 “Food products, food raw materials. Method for the determination of the residual content of quinolones using high performance liquid chromatography with a mass spectrometric detector.”

The linearity of the calibration characteristic within the measurement range is demonstrated using the regression analysis procedure. The values of the accuracy indicators and the measurement range specified in GOST 32797–2014 were confirmed when the method was implemented in a testing laboratory.

Keywords: method of chemical analysis; certification; validation; metrological characteristics; correctness; precision; accuracy; quality assurance of chemical analysis.

Важным элементом обеспечения качества химического анализа является валидация методик, т.е. «подтверждение на основе представления объективных свидетельств того, что методика анализа вещества (материала) объекта аналитического контроля может быть применена для конкретного объекта или группы объектов» [1]. Подробно процесс валидации приведен в Руководстве Еврахим «Валидация аналитических методик» (2-е издание) [2]. Обобщению схожих черт и индивидуальных особенностей процессов аттестации, валидации и верификации методик химического анализа, международным требованиям, предъявляемым к процедуре валидации, а также оцениваемым характеристикам методик посвящена статья [3]. Однако, учитывая специфику каждого конкретного случая, особый интерес для химиков-аналитиков и метрологов представляют практические примеры.

В продолжение темы работы [3] мы выбрали в качестве практического примера описание процедуры и результатов валидации методики определения остаточного содержания энрофлоксацина в продуктах питания с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ/МС), регламентированной межгосударственным стандартом ГОСТ 32797 [4]. Минимальный набор характеристик методики для оценивания представлен в ГОСТ 13804 [5], методы оценивания характеристик методики и трактовка получаемых результатов приведены в руководстве [6]. Подтверждаемая область применения — молоко и молочные продукты; яйца и яичный порошок; мясо и мясные продукты; мясо и продукты из птицы.

Цель валидации данной методики — подтверждение пригодности аналитической системы (к которой можно отнести совокупность конкретных приборов, реактивов, стандартных и анализируемых образцов) к применению методики при оценке соответствия объектов требованиям технического регулирования [7, 8].

Критерии валидации в диапазоне измерений от 1,0 до 2000 мкг/кг следующие:

1) установление фактических значений предела обнаружения (LOD^3) и предела определения

(LOQ^3) энрофлоксацина методом ВЭЖХ/МС в пищевых продуктах и продовольственном сырье;

2) установление предела принятия решения³, способности обнаружения;

3) подтверждение линейности градуировочной характеристики³ в диапазоне измерений;

4) подтверждение количественных значений показателей точности, установленных в ГОСТ 32797 [4], при реализации методики в испытательной лаборатории;

5) подтверждение диапазона определяемых содержаний энрофлоксацина методом ВЭЖХ/МС в пищевых продуктах и продовольственном сырье, установленного в ГОСТ 32797 [4].

Методы и средства измерений

В ходе валидации все измерения выполнены в соответствии с ГОСТ 32797 [4]. Остаточное содержание энрофлоксацина определяли методом внутреннего стандарта по площадям хроматографических пиков идентифицированных соединений с помощью градуировочной характеристики, полученной при анализе градуировочных растворов известных соединений в аналогичных условиях.

Применяемые средства измерения: хромато-масс-спектрометр Agilent 1260 — Qtrap 3200 с квадрупольным масс-анализатором; весы электронные аналитические SARTORIUS AC-121S (наибольший предел взвешивания — 120 г, наименьший предел — 0,001 г, пределы допускаемой погрешности — $\pm 0,0005$ г в диапазоне измерений от 0,02 до 50 г).

В работе использовали следующие стандартные образцы: реактив энрофлоксацина производства Sigma-Aldrich с массовой долей основного вещества 99,8 %, ГСО 10886–2017 состава энрофлоксацина. Для приготовления внутренних стандартных растворов использовали реактив энрофлоксацин-D5 гидрохлорид WITEGA с массовой долей основного вещества 99,0 %.

Для проведения валидации методики готовили четыре – пять растворов антибиотика различной концентрации (соответствующей диапазону измерений) в каждой из следующих матриц: молоко, мясо, яйцо.

Растворы и матрицы готовили в соответствии с требованиями ТР ТС 034/2013 [7] и ТР ТС 021/2011 [8]. Данные по допустимым значениям приведены в табл. 1.

³ Пояснения к данным терминам приведены в соответствующих разделах далее по тексту.

Процедура валидации методики

Оценка предела обнаружения (LOD^4). Для хроматографических методов анализа, основанных на регистрации сигнала над уровнем шума, необходимы пробы с концентрациями, близкими к пределу обнаружения. При этом важно понимать, что LOD рассчитывают на основании результатов анализа проб, прошедших через всю процедуру измерений. Результаты измерений должны быть рассчитаны по тому же уравнению, что и результаты анализа контрольных проб.

Особенность методики заключается в использовании градуировочной зависимости, специфичной для каждой исследуемой матрицы. Для этого используют пробы продуктов, проанализированные ранее тем же методом. Затем на стадии перерастворения перед введением в хроматограф добавляют растворы, приготовленные на основе стандартных образцов энрофлоксацина и энрофлоксацин-Д5гидрохлорида. Растворы готовили методом последовательного разбавления в целях поиска наименьшего содержания, при котором еще можно определить пики хинолонов над уровнем шума.

Диапазон определяемых содержаний методики составляет от 1,0 до 2000 мкг/кг. Предположим, что начальная точка диапазона — это предел определения, равный 10σ , где σ — средне-

квадратическое отклонение результатов измерений в условиях повторяемости. Тогда предположительное значение предела обнаружения для энрофлоксацина равно 0,3 мкг/кг. Таким образом, необходимо добавить такое количество стандартного образца, чтобы в рабочей пробе содержание энрофлоксацина составляло 0,3 мкг/кг.

Для каждой рабочей пробы с добавкой энрофлоксацина проводили по 10 параллельных определений. LOD рассчитывали по формуле

$$LOD = 3S', \quad (1)$$

где S' — стандартное отклонение (мкг/кг), скорректированное на число результатов параллельных измерений, предусмотренных методикой:

$$S' = S/\sqrt{n}, \quad (2)$$

где S — стандартное отклонение, полученное по десяти результатам параллельных измерений, мкг/кг; n — число параллельных результатов измерений, предусмотренных методикой измерений.

Оценка предела определения (LOQ^5). Использовали данные, полученные при оценке предела обнаружения. LOQ рассчитывали по формуле

$$LOQ = 10S'. \quad (3)$$

Оценка предела принятия решения (CCa). Правило принятия решения, широко применяемое в настоящее время при оценке соответствия, состоит в том, что если результат измерений (испытаний) превышает или находится ниже установленного допустимого (контрольного) предела значений (предположим, на величину расширенной неопределенности), требуется принятие решения о соответствии исследуемого материала установленным критериям. Или, например, результат предполагает соответствие требованиям, только если измеренное значение находится ниже предела, по крайней мере, на величину расширенной неопределенности. Правила принятия решения могут быть и более сложными [9].

При валидации данной методики предел принятия решения рассчитывали по 25 результатам анализа рабочих проб с добавкой стандартного образца энрофлоксацина (обогащенные пробы).

⁴ Предел обнаружения — наименьшее содержание аналита, при котором он может быть обнаружен с приемлемой доверительной вероятностью. Предел обнаружения рассчитывают как утроенное стандартное отклонение среднего значения определения в холостом опыте при достаточно большом числе повторных определений (более 20).

Таблица 1. Допустимые значения остаточного содержания энрофлоксацина и суммарного содержания хинолонов

Table 1. The permissible values of the residual content of quinolones in the total, and separately enrofloxacin in accordance with requirements [7, 8]

Наименование продукции	Максимальный уровень остатка антибиотиков (мкг/кг, не более)
Все виды продуктивных животных, пищевая продукция	Мясо (мышечная ткань), жир-сырец (для свиней — шпик со шкурой) — 100 мкг/кг
КРС и МРС	Молоко — 100 мкг/кг
Птица	Мясо — 100 мкг/кг, печень — 200 мкг/кг, почки — 300 мкг/кг, кожа — 100 мкг/кг
МРС	Печень — 300 мкг/кг, почки — 200 мкг/кг
Свиньи, кролики	Печень — 200 мкг/кг, почки — 300 мкг/кг

⁵ Предел определения — наименьшее содержание аналита, которое может быть количественно определено с приемлемой неопределенностью. Если значения характеристик правильности и прецизионности постоянны в диапазоне содержаний вблизи предела обнаружения, то предел определения рассчитывают как шестикратное стандартное отклонение среднего значения определения в холостом опыте при достаточно большом числе повторных определений (более 20) [5].

Массовая доля энрофлоксацина в обогащенных пробах составляла 100 мкг/кг, что соответствует минимальному допустимому уровню остатка антибиотика в соответствии с требованиями [7, 8] (см. табл. 1).

ССа рассчитывали по следующей формуле:

$$CC\alpha = X_{\text{доп}} + 1,64S'', \quad (4)$$

где $X_{\text{доп}}$ — допустимый уровень содержания антибиотиков, мкг/кг; S'' — стандартное отклонение результатов анализа обогащенных проб, полученное по результатам 25 измерений, мкг/г.

*Оценка линейности градуировочных характеристик*⁶. Следует отметить, что в соответствии с методикой измерений по ГОСТ 32797 [4] можно выделить рабочий диапазон методики измерений, связанный с концентрацией аналита в лабораторной пробе и выраженный в мкг/кг, и рабочий диапазон хромато-масс-спектрометра, определяемый в терминах массовой концентрации аналита в обработанной пробе, подаваемой в хромато-масс-спектрометр для измерения, выраженный в нг/см³.

Для оценки рабочего диапазона хромато-масс-спектрометра проводили измерения с использованием образцов для градуировки в диапазоне концентраций, превышающем на 20 % диапазон от 1 до 1500 нг/см³, регистрируя площади пиков определяемого компонента (энрофлоксацина) и внутреннего стандарта (энрофлоксацин-D5гидрохлорида). Массовые концентрации энрофлоксацина в градуировочных растворах составляли соответственно 0,8, 10, 100, 1000 и 1800 нг/см³. Массовая концентрация внутреннего стандарта во всех растворах должна оставаться постоянной и равной 10 нг/см³.

Анализ полученной градуировочной зависимости проводили с использованием регрес-

сионной статистической модели в программе Microsoft Excel.

Затем для каждого значения концентрации энрофлоксацина x были рассчитаны разности между наблюдаемым и рассчитанным значением y , соответствующим прямой линии (y — отношение площадей пиков определяемого компонента и внутреннего стандарта) и построены соответствующие графики. Случайное распределение значений разностей относительно нуля является подтверждением линейности. Систематические тренды указывают на нелинейность или изменение дисперсии в зависимости от уровня концентраций.

Рабочий диапазон методики оценивают при получении результатов эксперимента по оценке показателей точности (повторяемости, правильности и внутрилабораторной прецизионности).

Оценка показателей правильности, повторяемости и внутрилабораторной прецизионности. Оценку показателей точности, повторяемости и внутрилабораторной прецизионности проводили с помощью стандартных образцов энрофлоксацина путем ввода этих образцов в анализируемые пробы. Результаты обрабатывали согласно положениям РМГ 61 [10].

Результаты валидации. Результаты определения энрофлоксацина в пробах пищевых продуктов представлены в табл. 2, результаты расчета пределов обнаружения (LOD) и определения (LOQ) — в табл. 3.

Для всех исследованных матриц получены близкие значения пределов обнаружения от 0,03 до 0,06 мкг/кг и пределов определения от 0,12 до 0,18 мкг/кг. Максимальное из полученных значений $LOQ = 0,18$ мкг/кг и приписано всем матрицам.

Предел принятия решения (ССа) рассчитывали по результатам анализа 25 рабочих проб с добавкой стандартного образца энрофлоксацина (обогащенные пробы), соответствующего допустимому уровню содержания (предел допустимой

⁶ Линейность методики — это наличие линейной зависимости аналитического сигнала от количества аналита в анализируемой пробе в диапазоне измерений методики.

Таблица 2. Результаты определения энрофлоксацина в пробах пищевых продуктов

Table 2. The measurement results of mass fraction of enrofloxacin in food samples

Матрица	Оператор	Содержание хинолонов, мкг/кг									
		n_1	n_2	n_3	n_4	n_5	n_6	n_7	n_8	n_9	n_{10}
Молоко	1	0,593	0,556	0,537	0,526	0,557	0,49	0,591	0,576	0,587	0,57
	2	0,487	0,444	0,489	0,595	0,596	0,408	0,503	0,488	0,49	0,579
Яица	1	0,459	0,429	0,52	0,453	0,601	0,527	0,488	0,517	0,422	0,566
	2	0,407	0,492	0,454	0,403	0,403	0,382	0,425	0,363	0,397	0,4
Свинина	1	0,51	0,503	0,557	0,609	0,52	0,535	0,525	0,556	0,52	0,59
	2	0,619	0,55	0,599	0,573	0,622	0,571	0,596	0,527	0,582	0,55
Мясо птицы	1	0,509	0,555	0,557	0,409	0,561	0,584	0,548	0,485	0,519	0,458
	2	0,533	0,553	0,611	0,552	0,538	0,604	0,434	0,624	0,493	0,634

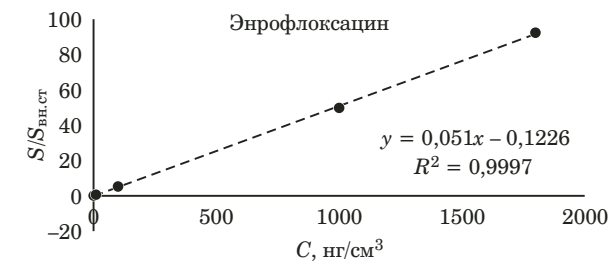


Рис. 1. Результаты оценки диапазона линейности градуировочной характеристики

Fig. 1. The results of evaluating the linearity of calibration characteristic

концентрации (ПДК) энрофлоксацина равен

100 мкг/кг [7, 8]). Результаты измерений представлены в табл. 4.

Полученное значение предела принятия решения ($CC\alpha$) составило 121 мкг/кг, т.е. превышение этого значения массовой доли на уровне доверительной вероятности 95 % позволяет принять решение о том, что массовая доля вещества во всей партии выше допустимого предела содержания, и партия должна быть забракована.

Результаты анализа градуировочных растворов представлены в табл. 5 и на рис. 1 и 2.

По полученным результатам (см. рис. 1 и 2) сделан вывод, что градуировочная характеристика линейна ($R^2 > 0,99$) в диапазоне измерений. График разности между наблюдаемым и рассчитанным значением y , соответствующим прямой

Таблица 3. Результаты расчета пределов обнаружения (LOD) и определения (LOQ)

Table 3. The results of calculation of detection limit (LOD) and quantification limit (LOQ)

Наименование объекта	Оператор	S , мкг/кг	S' , мкг/кг	LOD , мкг/кг	LOQ , мкг/кг
Молоко	1	0,0329	0,0104	0,03	0,15
	2	0,063	0,020	0,06	
Яйцо	1	0,059	0,019	0,06	0,15
	2	0,037	0,012	0,03	
Свинина	1	0,035	0,011	0,03	0,12
	2	0,031	0,010	0,03	
Мясо птицы	1	0,054	0,017	0,05	0,18
	2	0,063	0,020	0,06	

Таблица 4. Результаты определения энрофлоксацина в пробах пищевых продуктов

Table 4. The measurement results of mass fraction of enrofloxacin in food samples

Номер пробы	Содержание энрофлоксацина, мкг/кг	Номер пробы	Содержание энрофлоксацина, мкг/кг	Номер пробы	Содержание энрофлоксацина, мкг/кг	Номер пробы	Содержание энрофлоксацина, мкг/кг	Номер пробы	Содержание энрофлоксацина, мкг/кг
1	89,6	6	90	11	118	16	93,2	21	130
2	89,5	7	106	12	118	17	90,1	22	112
3	90,1	8	112	13	89,2	18	89,7	23	107
4	86,5	9	107	14	88,8	19	119	24	107
5	99,5	10	116	15	95,5	20	117	25	90

Таблица 5. Результаты оценки линейности градуировочных характеристик

Table 5. The results of evaluating linearity of calibration characteristics

Уровень	Концентрация, нг/см ³		Площадь пика, отн. ед.		Отношение площадей пиков определяемого компонента и внутреннего стандарта $S/S_{\text{вн.ст.}}$		Разница ΔS
	компонента	внутреннего стандарта	компонента	внутреннего стандарта	наблюдаемое	рассчитанное	
1	0,8	526	13 300	0,0	–2	0,2	0,1
2	10	9660	16 400	0,6	9	0,6	0,0
3	100	56 600	10 900	5,2	99	5,2	0,0
4	1000	444 000	8940	49,7	971	51,1	1,5
5	1800	705 000	7640	92,3	1807	91,9	–0,4

линии, для каждого значения x показывает отсутствие тренда в ту или иную сторону (случайное распределение относительно оси абсцисс), что дополнительно подтверждает линейность градуировочной характеристики.

Результаты оценки показателей точности в соответствии с РМГ 61 [9] представлены в табл. 6.

Как видно из табл. 6, в ходе оценки показателей точности использовали разные типы матриц пищевых продуктов: твердые пробы — свинина, мясо птицы; жидкие пробы — молоко; пробы сложного состава — яйцо. Для каждого типа матриц проводили разную пробоподготовку, включающую разную экстракцию антибиотиков из пробы, при этом получены схожие показатели точности для всех типов матриц. Таким образом, в целях облегчения проведения процедуры контроля точности предлагается выбрать максимальные из полученных значений и принять показатели точности, представленные в табл. 7, для всех типов матриц.

Так как рассматриваемая методика является стандартизированной (средства измерений, процедура измерений, рабочий диапазон и типы матриц соответствуют ГОСТ 32797 [4]), внутрилабораторная валидация не включала проверку робастности (устойчивости) и селективности методики измерений. Устойчивость методики, как правило, не определяют по отношению к легко контролируемым условиям проведения анали-

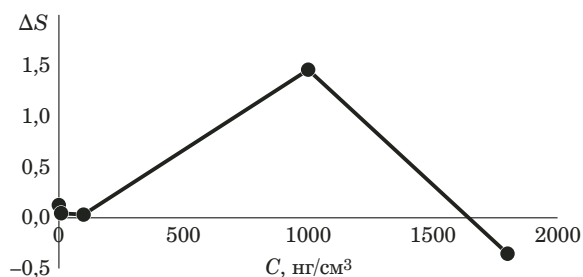


Рис. 2. График разностей между наблюдаемым и рассчитанным значениями

Fig. 2. Diagram of the differences between the observed and calculated values

за. Это резко сокращает объем экспериментальных данных. Зачастую устойчивость методики оценивают на стадии ее разработки. Если вероятно невысокая устойчивость методики, проверку ее пригодности необходимо предусмотреть непосредственно в процессе практической реализации.

В приведенном примере, для оценки правильности был использован стандартный образец состава энрофлоксацина ГСО 10886–2017. В случаях отсутствия стандартных образцов либо при валидации эмпирических методик измерений оценку показателя правильности рекомендуется выполнять путем составления бюджета неопределенности измерений с учетом вкладов, связанных с влиянием на результаты измерений

Таблица 6. Сводные данные оценки показателей точности для проб в соответствии с областью определения методики

Table 6. Summary of the assessment of accuracy indicators for samples in accordance with the scope of measurement procedure

Объект анализа	Точка диапазона, мкг/кг	Показатель повторяемости (относительное СКО повторяемости), %	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное СКО внутрилабораторной прецизионности), %	Показатель точности (границы, в которых находится относительная погрешность измерения с вероятностью $P = 0,95$), %
Яйцо	1,02	17,0	18,1	37,3
	10,15	10,3	11,3	24,6
	50,8	4,6	5,8	14,8
	101,53	4,6	6,8	17,0
Свинина	1,02	13,7	17,0	37,1
	50,76	4,3	5,2	13,7
	101,5	4,7	4,9	12,9
	151,53	4,5	4,8	12,7
Мясо птицы	1,02	7,8	10,4	23,9
	50,76	2,2	9,0	23,0
	101,5	5,2	8,5	20,7
	151,53	5,1	6,0	14,9
Молоко	1,02	10,9	11,6	24,9
	10,15	6,7	8,8	20,7
	50,8	5,1	8,1	19,9
	101,53	4,8	8,9	21,8

Таблица 7. Сводная таблица показателей точности**Table 7.** Summary of the assessment of accuracy indicators

Диапазон измерений, мкг/кг	Показатель повторяемости (относительное СКО повторяемости), %	Показатель внутрिलाбораторной прецизионности (относительное СКО внутрिलाбораторной прецизионности), %	Показатель точности (границы, в которых находится относительная погрешность измерения с вероятностью $P = 0,95$), %
1 – 10	20	25	45
10 – 100	10	15	30
100 – 150	7	10	20

применяемого оборудования и реактивов, уравнения измерений и методических факторов в соответствии с руководством [9].

Представление результатов валидации. Материалы валидации методик, как правило, оформляют в виде отчета о валидации, который должен содержать:

полное описание методики, достаточное для воспроизведения и отражающее все условия, необходимые для выполнения анализа или ссылку на нормативный или иной документ (или его раздел), содержащий пропись методики;

оцениваемые характеристики;

все первичные результаты, которые вошли в статистическую обработку данных;

результаты статистической обработки данных;

иллюстративные материалы, такие как копии хроматограмм, полученных методами высокоэффективной жидкостной хроматографии или газовой хроматографии; электрофореграмм, электронных и инфракрасных спектров; фотографии или рисунки хроматограмм, полученных методами тонкослойной хроматографии; кривые титрования, градуировочные графики и т.д.;

заключение о пригодности методики для заданных целей.

Заключение

Валидация методов анализа (измерений, испытаний) является важным элементом системы обеспечения качества результатов. В соответствии с современными отечественными и зарубежными нормативными требованиями валидация является важным этапом при внедрении методики измерений в деятельность лаборатории. В данной статье процедура валидации рассмотрена на примере методики определения остаточного содержания энрофлоксацина в продуктах питания методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Установлены значения следующих характеристик, входящих в минимальный необходимый объем валидационных исследований: предел обнаружения, предел определения, диапазон линейности градуировочной характеристики, правильность, повторяемость, внутри-

лабораторная прецизионность, диапазон измерений. Дополнительно рассчитан предел принятия решения. Процедурой валидации подтверждена возможность применения методики измерений, регламентированной ГОСТ 32797 [4], в данной лаборатории с использованием имеющегося оборудования при оценке соответствия объектов (молоко и молочные продукты; яйца и яичный порошок; мясо и мясные продукты; мясо и продукты из птицы) требованиям технического регулирования ТР ТС [7, 8].

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ Р 52361–2018. Контроль объекта аналитический. Термины и определения. — М.: Стандартинформ, 2018. — 11 с.
2. Валидация аналитических методик. Неопределенность в аналитических измерениях: руководства для лабораторий / Под ред. Г. Р. Нежиховского, Р. Л. Кадиса / Пер. с англ. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2016. — 312 с.
3. Барановская В. Б., Медведевских М. Ю. Валидация методик химического анализа: международные требования / Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2018. Т. 84. № 12. С. 25 – 31. DOI: 10.26896/1028-6861-2018-84-12-25-31.
4. ГОСТ 32797–2014. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. — М.: Стандартинформ. 2015. — 14 с.
5. ГОСТ EN 13804–2013. Продукты пищевые. Определение следовых элементов. Критерии эффективности методик выполнения измерений, общие положения и способы подготовки проб. — М.: Стандартинформ, 2013. — 20 с.
6. Решение комиссии от 14 августа 2002 г., вводящее в действие Директиву Совета 96/23/ЕС о проведении аналитических методов и толковании результатов (документ под номером C(2002)3044).
7. ТР ТС 034/2013. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности мяса и мясной продукции». Принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 9 октября 2013 г. № 68.
8. ТР ТС 021/2011 Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции». Утвержден Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 880.
9. Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях. Руководство ЕВРАХИМ/СИТАК. Третье издание. http://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012_P1_RU.pdf (дата обращения 10.03.2020).
10. РМГ 61–2010. Государственная система обеспечения единства измерений. Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки. — М.: Стандартинформ, 2013. — 58 с.

REFERENCES

1. State Standard GOST R 52361–2018. Analytical assurance of the sample. Terms and definitions. — Moscow: Standartinform, 2018. — 11 p. [in Russian].
2. **Magnusson B., Örnemark U.** (eds.) Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods — A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. 2nd Edition, 2014. <http://www.eurachem.org>.
3. **Baranovskaya V. B., Medvedevskikh M. Yu.** Validation of analytical methods: the international requirements / Zavod. Lab. Diagn. Mater. 2018. Vol. 84. N 12. P 25 – 31. DOI: 10.26896/1028-6861-2018-84-12-25-31 [in Russian].
4. Interstate Standard GOST 32797–2014. Food products, food raw materials. Method of determination of the chynolony content by high performance liquid chromatography with mass spectrometry detector. — Moscow: Standartinform, 2015. — 14 p. [in Russian].
5. Interstate Standard GOST EN 13804–2013. Foodstuffs. Determination of trace elements. Performance criteria, general considerations and sample preparation. — Moscow: Standartinform, 2013. — 20 p. [in Russian].
6. Commission decision of August 12, 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results (notified under document number C(2002) 3044) [in Russian].
7. TR CU 034/2013 “On Safety of Meat and Meat Products”: Customs Union Technical Regulation No. 68 of October 09, 2013.
8. TR CU 021/2011 “On Food Safety”: Customs Union Technical Regulation No. 880 of December 09, 2011.
9. **Ellison S. L. R., Williams A.** (eds.). Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third Edition, 2012. http://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012_P1_RU.pdf (accessed March 10, 2020).
10. Recommendations on Interstate Standardization RMG 61–2010. State system for ensuring the uniformity of measurements. Accuracy, trueness and precision measures of the procedures for quantitative chemical analysis. Methods of evaluation. — Moscow: Standartinform, 2013. — 58 p. [in Russian].