



## **1 РАЗРАБОТЧИК**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», 123022, г. Москва, Звенигородское ш.,5, Телефон/факс: (499) 253-14-68/(499) 253-14-91; E-mail: vgnki@fsvps.gov.ru

## **2 СВЕДЕНИЯ ОБ АТТЕСТАЦИИ**

АТТЕСТОВАНА: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов»

Номер аттестата аккредитации юридического лица, аттестовавшего методику (метод) измерений: аттестат аккредитации в области обеспечения единства измерений № РОСС.RU.0001.310354

Свидетельство об аттестации № 310354-0079/2022 от 31.01.2022 г.

## **3 СВЕДЕНИЯ О РЕГИСТРАЦИИ**

Регистрационный номер методик измерений по Федеральному реестру  
ФР.1.39.2022.42862

## Содержание

1 Назначение и область применения .....	4
2 Нормативные ссылки .....	5
3 Требования к показателям точности измерения .....	7
4 Требования к средствам измерений, вспомогательному оборудованию, материалам, реактивам .....	11
5 Метод измерений.....	14
6 Требования безопасности, охраны окружающей среды .....	14
7 Требования к квалификации операторов.....	15
8 Требования к условиям измерений .....	15
9 Отбор и хранение проб .....	15
10 Подготовка к выполнению измерений.....	15
11 Порядок выполнения измерений .....	27
12 Обработка результатов измерений .....	28
13 Оформление результатов измерений .....	29
14 Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории.....	29
15 Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях внутрिलाбораторной прецизионности .....	29
Приложение А (информационное) .....	35
Приложение Б (информационное).....	36

## 1 Назначение и область применения

Настоящий документ устанавливает методику измерений массовой доли макролидных антибиотиков (азитромицина, тилдипирозина, китасамицина, спирамицина, эритромицина, кларитромицина, тулатромицина, тилмикозина, тилвалозина, тилозина, джозамицина, диритромицина, телитромицина, мидекамицина, олеандромицина триацетата, гамитромицина, рокситромицина, 8 флюоро-эритромицина) в кормах и продукции животноводства (кормовое сырьё, мясо и мясные продукты, рыба и рыбные продукты, субпродукты, яйца и яичные продукты, молоко и молочные продукты, мёд) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием и предназначен для организаций и учреждений, независимо от их организационно-правовой формы, осуществляющих контроль безопасности, а также мониторинг продукции животноводства и кормов по остаточному содержанию лекарственных средств.

Диапазоны измерений массовой доли макролидов представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Диапазоны измерений массовой доли макролидов в различных матрицах, в мкг/кг.

Соединение	Мясо и мясные продукты, рыба и рыбные продукты	Корма и кормовые сырьё	Субпродукты, яйца и яичные продукты	Молоко и молочные продукты	Мёд
Азитромицин	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160
Тилдипирозин	от 1 до 160	—	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160
Китасамицин	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160
Спирамицин	от 2 до 320	от 10 до 1600	от 20 до 3200	от 2 до 320	от 1 до 160
Эритромицин	от 10 до 320	от 10 до 1600	от 10 до 320	от 10 до 320	от 1 до 160
Кларитромицин	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160	от 1 до 160
Тулатромицин	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 20 до 3200	от 1 до 160	от 1 до 160
Тилмикозин	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160
Тилвалозин	от 5 до 160	от 10 до 1600	от 5 до 160	от 1 до 160	от 1 до 160
Тилозин	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160	от 1 до 160
Джозамицин	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160
Диритромицин	от 5 до 160	от 50 до 1600	от 10 до 1600	от 5 до 160	от 5 до 160
Телитромицин	от 1 до 160	от 50 до 1600	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160
Мидекамицин	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160
Олеандромицин триацетат	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160
Гамитромицин	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160
Рокситромицин	от 1 до 160	от 10 до 1600	от 10 до 1600	от 1 до 160	от 1 до 160
8 Флюоро-эритромицин	от 5 до 160	от 10 до 1600	от 10 до 1600	от 5 до 160	от 5 до 160

## **2 Нормативные ссылки**

В настоящей методике измерений использованы ссылки на следующие документы в области стандартизации:

OIML R 76-1-2011 Государственная система обеспечения единства измерений (ГСИ). Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания

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

ГОСТ 12.2.007.0-75 Система стандартов безопасности труда. Изделия электротехнические. Общие требования безопасности

ГОСТ 1770-74 (ИСО 1042-83, ИСО 4788-80) Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия

ГОСТ 4814-57 Блоки мясные замороженные. Технические условия

ГОСТ 5848-73 Реактивы. Кислота муравьиная. Технические условия

ГОСТ 6995-77 Реактивы. Метанол-яд. Технические условия

ГОСТ 7269-2015 Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести

ГОСТ 9792-73 Колбасные изделия и продукты из свинины, баранины, говядины и мяса других видов убойных животных и птиц. Правила приемки и методы отбора проб

ГОСТ 28311-89 Дозаторы медицинские лабораторные. Общие технические требования и методы испытаний

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

ГОСТ 32951-2014 Полуфабрикаты мясные и мясосодержащие. Общие технические условия

ГОСТ 19792-2017 Мед натуральный. Технические условия

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 34037-2016 Упаковка стеклянная для химических реактивов и особо чистых химических веществ. Общие технические условия

ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике

ГОСТ Р 51447-99 Мясо и мясные продукты. Методы отбора проб

ГОСТ 31654-2012 Яйца куриные пищевые. Технические условия

## ГОСТ 13496.0-2016 Комбикорма, комбикормовое сырье. Методы отбора проб

**Примечание** – При пользовании настоящим документом на методику измерений целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или ежегодно издаваемому информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим документом на методику измерений следует руководствоваться заменяющим (измененным) стандартом. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

### 3 Требования к показателям точности<sup>1</sup> измерения

Настоящая методика имеет показатели точности и обеспечивает получение результатов измерений массовой доли поименованных макролидов с погрешностью, не превышающей значений, приведенных в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели точности методики (значения относительной расширенной неопределенности результатов измерений, относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости).

Объект	Диапазон измерений массовой доли, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности*, $\pm U$ , % при коэффициенте охвата $k = 2$	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), $\sigma_r$ , %	Показатель воспроизводимости (относительное стандартное отклонение воспроизводимости), $\sigma_R$ , %	Предел повторяемости, $r$ , % (при $P = 0,95$ , $n = 2$ )
<b>Азитромицин</b>					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 20 вкл.	35	17	18	47
	Св. 20 до 160 вкл.	20	10	10	28
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 200 вкл.	35	13	18	32
	Св. 200 до 1600 вкл.	30	11	13	30
Молоко и молочные продукты	От 1 до 20 вкл.	35	15	16	42
	Св. 20 до 160 вкл.	24	9	11	25
Мед	От 1,0 до 20 вкл.	35	14	18	39
	Св. 20 до 160 вкл.	22	10	10	28
Корм	От 10 до 800 вкл.	22	8	10	23
	Св. 800 до 1600 вкл.	17	7	9	19
<b>Тилдипирозин</b>					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 20 вкл.	40	16	19	44
	Св. 20 до 160 вкл.	25	12	13	33
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 200 вкл.	40	14	19	39
	Св. 200 до 1600 вкл.	30	12	15	33
Молоко и молочные продукты	От 1 до 20 вкл.	40	18	19	50
	Св. 20 до 160 вкл.	24	6	11	17
Мед	От 1 до 20 вкл.	40	15	19	42
	Св. 20 до 160 вкл.	25	10	12	28
<b>Китасамицин</b>					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 20 вкл.	40	17	18	47
	Св. 20 до 160 вкл.	30	14	15	39
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 200 вкл.	40	19	20	53
	Св. 200 до 1600 вкл.	30	12	16	33
Молоко и молочные продукты	От 1 до 20 вкл.	40	16	19	44
	Св. 20 до 160 вкл.	25	10	11	28
Мед	От 1,0 до 20 вкл.	40	17	19	47
	Св. 20 до 160 вкл.	25	10	13	28
Корм	От 10 до 800 вкл.	29	10	14	28

<sup>1</sup> В соответствии с ГОСТ Р 8.563-2009 (п. 3.4) в качестве показателя точности использованы показатели неопределенности измерений

	Св. 800 до 1600 вкл.	17	7	8	19
Спирамицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 2 до 160 вкл.	32	12	16	33
	Св. 160 до 320 вкл.	24	8	12	23
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 20 до 3200 вкл.	34	11	17	30
Молоко и молочные продукты	От 2 до 320 вкл.	21	6	10	17
Мед	От 1 до 80 вкл.	33	11	18	30
	Св. 80 до 160 вкл.	22	7	11	20
Корм	От 10 до 800 вкл.	28	6	13	17
	Св. 800 до 1600 вкл.	15	5	7	14
Эритромицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 10 до 40 вкл.	34	12	15	33
	Св. 40 до 320 вкл.	19	6	9	17
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 160 вкл.	48	12	24	33
	Св. 160 до 320 вкл.	14	4	7	11
Молоко и молочные продукты	От 10 до 40 вкл.	28	9	14	26
	Св. 40 до 320 вкл.	18	5	9	14
Мед	От 1,0 до 20 вкл.	17	7	8	18
	Св. 20 до 160 вкл.	10	4	5	11
Корм	От 10 до 800 вкл.	25	8	12	23
	Св. 800 до 1600 вкл.	15	6	7	19
Кларитромицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	37	14	19	38
	Св. 80 до 160 вкл.	22	7	11	19
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 1 до 20 вкл.	72	12	34	32
	Св. 20 до 160 вкл.	16	5	14	14
Молоко и молочные продукты	От 1 до 80 вкл.	30	7	14	19
	Св. 80 до 160 вкл.	10	3	5	14
Мед	От 1 до 80 вкл.	29	11	13	30
	Св. 80 до 160 вкл.	18	7	9	19
Корм	От 10 до 800 вкл.	28	6	13	17
	Св. 800 до 1600 вкл.	20	5	10	14
Тулатромицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 40 вкл.	43	16	22	44
	Св. 40 до 160 вкл.	22	6	10	15
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 20 до 400 вкл.	42	14	21	39
	Св. 400 до 3200 вкл.	18	6	9	18
Молоко и молочные продукты	От 1 до 40 вкл.	41	9	18	26
	Св. 40 до 160 вкл.	20	7	10	18
Мед	От 1 до 160 вкл.	18	5	9	13
Корм	От 10 до 800 вкл.	28	12	13	34
	Св. 800 до 1600 вкл.	20	9	10	25
Тилмикозин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 100 вкл.	30	8	14	23
	Св. 100 до 160 вкл.	18	5	9	13
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 100 вкл.	30	8	14	23
	Св. 100 до 1600 вкл.	18	5	9	13
Молоко и молочные продукты	От 1 до 100 вкл.	59	12	27	34
	Св. 100 до 160 вкл.	28	9	14	25
Мед	От 1 до 80 вкл.	30	8	14	23
	Св. 80 до 160 вкл.	12	4	6	11



Корм	От 10 до 800 вкл.	22	6	10	17
	Св. 800 до 1600 вкл.	18	5	8	14
Тилвалозин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 5 до 80 вкл.	32	12	16	34
	Св. 80 до 160 вкл.	16	4	8	12
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 5 до 160 вкл.	52	19	26	52
Молоко и молочные продукты	От 1 до 160 вкл.	19	7	9	20
Мед	От 1 до 20 вкл.	20	7	10	20
	Св. 20 до 160 вкл.	9	3	4	14
Корм	От 10 до 800 вкл.	17	5	7	14
	Св. 800 до 1600 вкл.	10	4	5	11
Тилозин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 20 вкл.	33	12	16	34
	Св. 20 до 160 вкл.	18	4	8	10
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 1 до 20 вкл.	48	11	24	31
	Св. 20 до 160 вкл.	20	7	10	20
Молоко и молочные продукты	От 1 до 20 вкл.	24	8	12	22
	Св. 20 до 160 вкл.	18	6	9	17
Мед	От 1 до 160 вкл.	16	5	8	14
Корм	От 10 до 800 вкл.	26	10	12	28
	Св. 800 до 1600 вкл.	16	6	8	17
Джозамицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	28	12	14	33
	Св. 80 до 160 вкл.	12	4	6	10
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	24	6	12	17
	Св. 800 до 1600 вкл.	10	4	5	10
Молоко и молочные продукты	От 1 до 160 вкл.	15	5	7	14
Мед	От 1 до 80 вкл.	18	5	9	14
	Св. 80 до 160 вкл.	10	4	5	11
Корм	От 10 до 800 вкл.	25	8	9	23
	Св. 800 до 1600 вкл.	15	5	8	14
Диритромицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 5 до 80 вкл.	30	13	15	36
	Св. 80 до 160 вкл.	10	4	5	10
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	29	10	13	28
	Св. 800 до 1600 вкл.	17	6	8	17
Молоко и молочные продукты	От 5 до 160 вкл.	12	4	6	10
Мед	От 5 до 80 вкл.	20	6	10	17
	Св. 80 до 160 вкл.	10	4	5	11
Корм	От 50 до 800 вкл.	18	5	9	14
	Св. 800 до 1600 вкл.	10	4	5	11
Телитромицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	24	10	12	28
	Св. 80 до 160 вкл.	12	5	6	14
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	18	6	9	17
	Св. 800 до 1600 вкл.	12	4	6	12
Молоко и молочные продукты	От 1 до 80 вкл.	21	5	9	14
	Св. 80 до 160 вкл.	17	4	6	12
Мед	От 1 до 40 вкл.	30	7	15	18

	Св. 40 до 160 вкл.	14	6	7	17
Корм	От 50 до 800 вкл	26	8	12	23
	Св. 800 до 1600 вкл.	15	6	8	17
Мидекамицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	30	9	15	25
	Св. 80 до 160 вкл.	16	7	8	20
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл	28	9	14	25
	Св. 800 до 1600 вкл.	22	8	10	23
Молоко и молочные продукты	От 1 до 80 вкл.	29	7	14	20
	Св. 80 до 160 вкл.	12	4	6	12
Мед	От 1 до 160 вкл	15	5	7	14
Корм	От 10 до 800 вкл	26	12	13	33
	Св. 800 до 1600 вкл.	15	6	7	17
Олеандромицин триацетат					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	32	14	16	38
	Св. 80 до 160 вкл.	10	4	5	10
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл	32	12	16	33
	Св. 800 до 1600 вкл.	18	8	9	23
Молоко и молочные продукты	От 1 до 80 вкл.	22	7	11	20
	Св. 80 до 160 вкл.	16	7	8	20
Мед	От 1 до 80 вкл.	36	12	18	33
	Св. 80 до 160 вкл.	12	4	6	10
Корм	От 10 до 800 вкл	22	7	10	20
	Св. 800 до 1600 вкл.	12	5	6	14
Гамитромицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	30	14	15	38
	Св. 80 до 160 вкл.	10	4	5	10
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл	24	8	11	23
	Св. 800 до 1600 вкл.	12	5	6	14
Молоко и молочные продукты	От 1 до 40 вкл.	24	8	12	23
	Св. 40 до 160 вкл.	12	5	6	14
Мед	От 1 до 20 вкл.	38	14	18	38
	Св. 20 до 160 вкл.	16	7	8	20
Корм	От 10 до 800 вкл	25	10	12	28
	Св. 800 до 1600 вкл.	15	5	6	14
Рокситромицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	24	9	12	25
	Св. 80 до 160 вкл.	14	4	7	10
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл	38	9	20	25
	Св. 800 до 1600 вкл.	19	6	9	17
Молоко и молочные продукты	От 1 до 30 вкл	14	6	7	17
	Св. 30 до 160 вкл.	8	3	4	8
Мед	От 1 до 80 вкл.	20	8	10	23
	Св. 80 до 160 вкл.	11	5	6	14
Корм	От 10 до 800 вкл	28	12	14	34
	Св. 800 до 1600 вкл.	22	10	11	28
8 Флюоро-эритромицин					
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 5 до 80 вкл.	32	14	16	38
	Св. 80 до 160 вкл.	10	4	5	10
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл	22	10	11	30
	Св. 800 до 1600 вкл.	14	6	7	17
	От 5 до 30 вкл	29	7	14	20

Молоко и молочные продукты	Св. 30 до 160 вкл.	12	4	6	12
Мед	От 5 до 80 вкл.	20	7	10	20
	Св. 80 до 160 вкл.	11	5	6	14
Корм	От 10 до 800 вкл.	22	9	10	25
	Св. 800 до 1600 вкл.	7	7	7	20
* - соответствует характеристики погрешности при доверительной вероятности P=0,95					

Значения показателя точности (расширенной неопределенности) методики используют при:

- оформлении результатов измерений;
- оценке деятельности лабораторий на качество проведения измерений;
- оценке возможности использования результатов измерений при реализации методики измерений в лаборатории

#### **4 Требования к средствам измерений, вспомогательному оборудованию, материалам, реактивам**

При выполнении измерений применяют следующие средства измерений, вспомогательное оборудование, материалы и реактивы.

##### **4.1 Средства измерений, вспомогательное оборудование**

4.1.1 Масс-спектрометр с гибридным квадрупольным анализатором «6500 QTRAP» (AB SCIEX, Канада, США), номер в Государственном реестре средств измерений № 67059-17;

4.1.2 Система высокоэффективной жидкостной хроматографии, состоящая из бинарного насоса со смесителем, термостата хроматографической колонки, обеспечивающего температуру нагрева до  $(40 \pm 1,0)$  °С, отсека ввода образцов;

4.1.3 Колонка хроматографическая обращенно-фазная длиной не менее 150 мм, с диаметром частиц сорбента не более 5,0 мкм;

4.1.4 Компьютер с установленным программным обеспечением Analyst 1.6.1 (AB SCIEX, Канада, США);

4.1.5 Весы специального (I) класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с поверочным интервалом (e) не более 1 мг и действительной ценой деления (d) не более 0,1 мг. (например: Весы аналитические Discovery DV214C (Ohaus, Швейцария), номер в госреестре 33646-06);

4.1.6 Весы высокого (II) класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с поверочным интервалом (e) не более 0,1 г и действительной ценой деления (d) не более 0,01 г (например: EK-300i (A&D Company, Япония), номер в госреестре 25313-06);

- 4.1.7 Пробирки мерные П-1-10-0,1 и цилиндры 1-1000-1 мерные по ГОСТ 1770;
- 4.1.8 Дозаторы механические автоматические переменной вместимости (2 – 20) мм<sup>3</sup>, (10 – 100) мм<sup>3</sup>, (100 – 1000) мм<sup>3</sup>, (500 – 5000) мм<sup>3</sup> по ГОСТ 28311;
- 4.1.9 Бутыль стеклянная БВ-1000 по ГОСТ 34037;
- 4.1.10 Пробирки полипропиленовые вместимостью 15 см<sup>3</sup> с завинчивающимися крышками;
- 4.1.11 Виалы (флаконы) стеклянные вместимостью 2 см<sup>3</sup> с завинчивающимися крышками и тефлоновыми прокладками 9 мм;
- 4.1.12 Картриджи для твердофазной экстракции вместимостью не менее 3 см<sup>3</sup>, заполненные сорбентом на основе сополимера дивинилбензола и винилпирролидона, с частицами диаметром не более 50 мкм, массой 60 мг (например, патроны для SPE Oasis HLB<sup>2</sup>);
- 4.1.13 Модуль термостатируемый нагревательный с системой отдувки растворителей инертным газом и максимальной температурой термостатирования не менее 40 °С;
- 4.1.14 Центрифуга лабораторная рефрижераторная со скоростью вращения не менее 4000 об/мин и диапазоном задаваемых температур от 4 °С до 20 °С, с адаптерами для пробирок вместимостью 15 см<sup>3</sup>;
- 4.1.15 Баня ультразвуковая с рабочей частотой не менее 20 Гц и объемом не менее 1 дм<sup>3</sup>;
- 4.1.16 Микроцентрифуга лабораторная рефрижераторная со скоростью вращения не менее 15000 об/мин и диапазоном задаваемых температур от 4 °С до 20 °С, с адаптерами для микроцентрифужных пробирок вместимостью 1,5 см<sup>3</sup>;
- 4.1.17 Встряхиватель (шейкер) вибрационный для пробирок орбитального типа движения с амплитудой встряхивания не менее 3 мм и диапазоном скоростей от 150 до 2500 об/мин;
- 4.1.18 Система получения деионизированной воды высокой чистоты;
- 4.1.19 Холодильник бытовой с цифровым контроллером температуры и рабочим диапазоном температур от 0 °С до 5 °С;
- 4.1.20 Камера лабораторная морозильная с цифровым контроллером температуры и рабочим диапазоном температур от минус 15 °С до минус 25 °С;
- 4.1.21 Фильтры нейлоновые мембранные с размером диаметра пор не более 0,2 мкм;
- 4.1.22 Микроцентрифужные пробирки объемом 1,5 см<sup>3</sup>;
- 4.1.23 Вакuumное устройство для твердофазной экстракции;

---

<sup>2</sup> Расходный материал является рекомендуемым к применению. Эта информация приведена для удобства пользователей МУ.

4.1.24 Гомогенизатор лабораторный;

4.1.25 Пробирки полипропиленовые вместимостью 50 см<sup>3</sup> с завинчивающимися крышками.

## **4.2 Реактивы, материалы**

4.2.1 метанол по ГОСТ 6995 , квалификация "х.ч.";

4.2.2 ацетонитрил по ТУ 6-09-06-1092-83, квалификация "х.ч."

4.2.3 азитромицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.4 тилдипирозин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.5 китасамицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.6 азитромицин-Д3, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.7 спирамицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.8 эритромицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.9 кларитромицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.10 тулатромицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.11 тилмикозин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.12 тилвалозин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.13 тилозин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.14 джозамицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.15 диритромицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.16 телитромицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.17 мидекамицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.18 олеандромицин триацетат, доля основного вещества не менее 90%.

4.2.19 гамитромицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.20 рокситромицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.21 гамитромицин-Д4, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.22 рокситромицин-Д7, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.23 азитромицин-Д3, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.24 8 флюоро-эритромицин, доля основного вещества не менее 90%;

4.2.25 кислота муравьиная, доля основного вещества не менее 90%.

Примечание 1 – допускается применение стандартных образцов веществ 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).

Примечание 2 – допускается применение других средств измерений и вспомогательного оборудования с метрологическими и техническими характеристиками не хуже приведенных выше.

## **5 Метод измерений**

Измерения содержания остаточных количеств макролидов выполняют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, которое проводят в режиме мониторинга выбранных реакций (*MRM*).

Используя полученные с применением метода внутреннего стандарта градуировочные характеристики, по площади пиков идентифицированных соединений находят их количественное содержание.

## **6 Требования безопасности, охраны окружающей среды**

Используемые в работе реактивы содержат вещества, относящиеся к 1 и 2 классам опасности, при работе с ними необходимо соблюдать требования безопасности, установленные для работ с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.005.

Помещения, в которых проводят измерения и подготовку проб, должны быть оборудованы приточно-вытяжной вентиляцией.

Операции по приготовлению и использованию градуировочных растворов аналитов и их изотопно-меченых аналогов следует проводить в вытяжном шкафу.

В связи с тем, что при работе на масс-спектрометре используются сжатые газы, следует соблюдать правила устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением в соответствии с [3].

При выполнении измерений на масс-спектрометре следует соблюдать правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.2.007.0 и инструкцию по эксплуатации прибора.

## **7 Требования к квалификации операторов**

К выполнению измерений допускают специалистов, имеющих высшее или среднее специальное образование, прошедших соответствующий инструктаж, владеющих техникой хромато-масс-спектрометрии и изучивших инструкции по эксплуатации используемых приборов

## **8 Требования к условиям измерений**

При выполнении измерений соблюдают следующие условия:

температура окружающего воздуха, °С	(20 ± 5),
атмосферное давление, мм рт.ст.	(630 – 800),
относительная влажность воздуха, %	(30 – 80).

Хроматографические измерения проводят в условиях, приводимых в инструкции по эксплуатации прибора.

## **9 Отбор и хранение проб**

Отбор и хранение проб проводят, руководствуясь следующими нормативными документами: ГОСТ 4814, ГОСТ 7269, ГОСТ 9792, ГОСТ 31720, ГОСТ 32951, ГОСТ 19792, ГОСТ Р 51447, ГОСТ 26809.1, ГОСТ 31654, ГОСТ 13496.0-2016.

## **10 Подготовка к выполнению измерений**

При подготовке к выполнению измерений проводят следующие работы.

### **10.1 Приготовление растворов**

#### **10.1.1 Приготовление подвижной фазы А**

В бутылку вместимостью 1000 см<sup>3</sup> с помощью мерного цилиндра отбирают 995 см<sup>3</sup> деионизованной воды и вносят 5 см<sup>3</sup> муравьиной кислоты. Раствор перемешивают до полного растворения вещества, дегазируют на ультразвуковой бане (4.1.16) в течение 5 мин.

Срок хранения раствора – 1 месяц.

#### **10.1.2 Приготовление подвижной фазы Б**

В бутылку вместимостью 1000 см<sup>3</sup> с помощью мерного цилиндра отбирают 990 см<sup>3</sup> ацетонитрила и вносят 10 см<sup>3</sup> муравьиной кислоты. Раствор перемешивают до полного растворения вещества, дегазируют на ультразвуковой бане (4.1.16) в течение 5 мин.

Срок хранения раствора – 1 месяц.

### 10.1.3 Приготовление рабочих растворов макролидов

#### 10.1.3.1 Приготовление исходных растворов стандартных образцов макролидов ( $C_0$ ) с массовой концентрацией 500 мкг/см<sup>3</sup>

На весах (4.1.5) взвешивают 8,0-12,0 мг стандартного образца, помещают навеску в полипропиленовую пробирку вместимостью 50 см<sup>3</sup> (4.1.25). В пробирку весовым методом добавляют метанол, масса которого рассчитывается по формуле (1):

$$m_p = \frac{m \cdot M_a \cdot P_a \cdot \rho}{M_c \cdot 100 \cdot C}, \quad (1)$$

где  $m_p$  – масса навески, г;

$m$  – масса стандартного образца, г;

$M_a$  – молярная масса чистого вещества, г/моль;

$M_c$  – молярная масса соли стандартного образца, г/моль;

$P_a$  – степень чистоты стандартного образца, %;

$\rho$  – плотность метанола, г/см<sup>3</sup>;

$C$  – концентрация раствора  $C_0$ , г/см<sup>3</sup>.

Плотность метанола ( $\rho$ ) (указывают) в зависимости от температуры воздуха в помещении в соответствии с таблицей 3.

При использовании стандартных образцов с точной заявленной массой, разведение исходного раствора производят непосредственно в таре производителя. После растворения жидкий слой переносят в полипропиленовую пробирку вместимостью 50 см<sup>3</sup>.

Таблица 3 – Зависимость плотности метанола от температуры воздуха в помещении.

Температура воздуха, °С	Плотность метанола ( $\rho$ ), г/см <sup>3</sup>
15,0	0,7961
15,5	0,7956
16,0	0,7952
16,5	0,7947
17,0	0,7942
17,5	0,7938
18,0	0,7933
18,5	0,7928
19,0	0,7924



19,5	0,7919
20,0	0,7914
20,5	0,7909
21,0	0,7905
21,5	0,7900
22,0	0,7895
22,5	0,7891
23,0	0,7886
23,5	0,7881
24,0	0,7877
24,5	0,7872
25,0	0,7867
25,5	0,7862
26,0	0,7858
26,5	0,7853
27,0	0,7848
27,5	0,7844
28,0	0,7839
28,5	0,7834
29,0	0,7829
29,5	0,7825
30,0	0,7820

Условия хранения – при температуре минус 20 °С

Срок хранения – 1 год

*10.1.3.2 Приготовление индивидуальных растворов макролидов (С<sub>1</sub>) с массовой концентрацией аналитов 50 мкг/см<sup>3</sup>*

Дозатором переменного объема отбирают 1 см<sup>3</sup> каждого раствора С<sub>0</sub> в мерную пробирку вместимостью 10 см<sup>3</sup>, доводят до метки метанолом и перемешивают.

Условия хранения - при температуре минус 20 °С

Срок хранения –1 год

*10.1.3.3 Приготовление раствора (С<sub>2</sub>) с массовой концентрацией аналитов в растворе 1 мкг/см<sup>3</sup>, спирамицина и эритромицина 2 мкг/см<sup>3</sup>*

Дозатором переменного объема отбирают по 0,2 см<sup>3</sup> растворов макролидов С<sub>1</sub> и по 0,4 см<sup>3</sup> растворов спирамицина и эритромицина С<sub>1</sub> в мерную пробирку вместимостью 10 см<sup>3</sup>, доводят до метки метанолом и перемешивают. Раствор используют для построения градуировочной зависимости в образцах мяса, мясных продуктов, рыбы, рыбных продуктов, молока и молочных продуктов.

Условия хранения - при температуре минус 20 °С

Срок хранения – 3 месяца

*10.1.3.4 Приготовление раствора (C<sub>3</sub>) с массовой концентрацией анализов в растворе 0,1 мкг/см<sup>3</sup>, спирамицина и эритромицина 0,2 мкг/см<sup>3</sup>*

Дозатором переменного объема отбирают 1 см<sup>3</sup> раствора макролидов C<sub>2</sub> в мерную пробирку вместимостью 10 см<sup>3</sup>, доводят до метки метанолом и перемешивают. Раствор используют для построения градуировочной зависимости в образцах мяса, мясных продуктов, рыбы, рыбных продуктов, молока и молочных продуктов.

Условия хранения - при температуре минус 20 °С

Срок хранения – 3 месяца

*10.1.3.5 Приготовление раствора (C<sub>4</sub>) с массовой концентрацией анализов в растворе 10 мкг/см<sup>3</sup>*

Дозатором переменного объема отбирают по 0,2 см<sup>3</sup> растворов макролидов C<sub>0</sub> в мерную пробирку вместимостью 10 см<sup>3</sup>, доводят до метки метанолом и перемешивают. Раствор используют для построения градуировочной зависимости в образцах кормов.

Условия хранения- при температуре минус 20 °С

Срок хранения – 6 месяцев

*10.1.3.6 Приготовление раствора (C<sub>5</sub>) с массовой концентрацией анализов в растворе 1 мкг/см<sup>3</sup>*

Дозатором переменного объема отбирают 1 см<sup>3</sup> раствора макролидов C<sub>4</sub> в мерную пробирку вместимостью 10 см<sup>3</sup>, доводят до метки метанолом и перемешивают. Раствор используют для построения градуировочной зависимости в образцах кормов и мёда.

Условия хранения - при температуре минус 20 °С

Срок хранения – 3 месяца

*10.1.3.7 Приготовление раствора (C<sub>6</sub>) с массовой концентрацией анализов в растворе 0,1 мкг/см<sup>3</sup>*

Дозатором переменного объема отбирают 1 см<sup>3</sup> раствора макролидов C<sub>5</sub> в мерную пробирку вместимостью 10 см<sup>3</sup>, доводят до метки метанолом и перемешивают. Раствор используют для построения градуировочной зависимости в образцах мёда.

Условия хранения- при температуре минус 20 °С

Срок хранения – 3 месяца

*10.1.3.8 Приготовление раствора (C<sub>7</sub>) с массовой концентрацией анализов в растворе 10 мкг/см<sup>3</sup>, спирамицина и тулатромицина 20 мкг/см<sup>3</sup>, кларитромицина, тилвалозина и тилозина 1 мкг/см<sup>3</sup>, эритромицина 2 мкг/см<sup>3</sup>*

Дозатором переменного объема отбирают по 0,2 см<sup>3</sup> растворов макролидов C<sub>0</sub> в мерную пробирку вместимостью 10 см<sup>3</sup>, по 0,4 см<sup>3</sup> растворов C<sub>0</sub> спирамицина и

тулатромицина, по 0,2 см<sup>3</sup> растворов С<sub>1</sub> кларитромицина, тилвалозина и тилозина, 0,4 см<sup>3</sup> раствора С<sub>1</sub> эритромицина, доводят до метки метанолом и перемешивают. Раствор используют для построения градуировочной зависимости в образцах субпродуктов, яйца и яичных продуктов.

Условия хранения- при температуре минус 20 °С

Срок хранения – 6 месяцев

*10.1.3.9 Приготовление раствора (С<sub>8</sub>) с массовой концентрацией аналитов в растворе 1 мкг/см<sup>3</sup>, спирамицина и тулатромицина 2 мкг/см<sup>3</sup>, кларитромицина, тилвалозина и тилозина 0,1 мкг/см<sup>3</sup>, эритромицина 0,2 мкг/см<sup>3</sup>*

Дозатором переменного объема отбирают 1 см<sup>3</sup> раствора макролидов С<sub>7</sub> в мерную пробирку вместимостью 10 см<sup>3</sup>, доводят до метки метанолом и перемешивают. Раствор используют для построения градуировочной зависимости в образцах субпродуктов, яйца и яичных продуктов.

Условия хранения- при температуре минус 20 °С

Срок хранения – 3 месяца

*10.1.3.10 Приготовление исходных растворов внутренних стандартов макролидов (D<sub>0</sub>) с массовой концентрацией 500 мкг/см<sup>3</sup>*

На весах (4.1.5) взвешивают 8,0-12,0 мг внутреннего стандарта, помещают навеску в полипропиленовую пробирку вместимостью 50 см<sup>3</sup> (4.1.25). В пробирку весовым методом добавляют метанол, масса которого рассчитывается по формуле (1).

Условия хранения- при температуре минус 20 °С

Срок хранения – 1 год

*10.1.3.11 Приготовление раствора внутренних стандартов (D<sub>1</sub>) с массовой концентрацией аналитов в растворе 10 мкг/см<sup>3</sup>*

Дозатором переменного объема отбирают по 0,2 см<sup>3</sup> растворов D<sub>0</sub> в мерную пробирку вместимостью 10 см<sup>3</sup>, доводят до метки метанолом и перемешивают. Раствор используют для построения градуировочной зависимости в образцах кормов, субпродуктов, яйца и яичных продуктов.

Условия хранения- при температуре минус 20 °С

Срок хранения – 1 год

*10.1.3.12 Приготовление раствора внутренних стандартов (D<sub>2</sub>) с массовой концентрацией аналитов в растворе 1 мкг/см<sup>3</sup>*

Дозатором переменного объема отбирают по 1 см<sup>3</sup> растворов D<sub>1</sub> в мерную пробирку вместимостью 10 см<sup>3</sup>, доводят до метки метанолом и перемешивают. Раствор используют для построения градуировочной зависимости в образцах кормов и мёда, мяса, мясных продуктов, рыбы, рыбных продуктов, молока и молочных продуктов.

Условия хранения- при температуре минус 20 °С.

Срок хранения – 6 месяцев

#### **10.1.4 Приготовление градуировочных растворов**

*10.1.4.1 Приготовление образцов мяса, мясных продуктов, рыбы, рыбных продуктов, молока и молочных продуктов, с концентрацией макролидов 160 мкг/кг, спирамицина и эритромицина 320 мкг/кг (G<sub>5</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>2</sub> и 0,16 см<sup>3</sup> раствора C<sub>2</sub>, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.2 Приготовление образцов мяса, мясных продуктов, рыбы, рыбных продуктов, молока и молочных продуктов, с концентрацией макролидов 80 мкг/кг, спирамицина и эритромицина 160 мкг/кг (G<sub>4</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>2</sub> и 0,08 см<sup>3</sup> раствора C<sub>2</sub>, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.3 Приготовление образцов мяса, мясных продуктов, рыбы, рыбных продуктов, молока и молочных продуктов, с концентрацией макролидов 20 мкг/кг, спирамицина и эритромицина 40 мкг/кг (G<sub>3</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>2</sub> и 0,02 см<sup>3</sup> раствора C<sub>2</sub>, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.4 Приготовление образцов мяса, мясных продуктов, рыбы, рыбных продуктов, молока и молочных продуктов, с концентрацией макролидов 5 мкг/кг, спирамицина и эритромицина 10 мкг/кг (G<sub>2</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>2</sub> и 0,05 см<sup>3</sup> раствора C<sub>3</sub>, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.5 Приготовление образцов мяса, мясных продуктов, рыбы, рыбных продуктов, молока и молочных продуктов, с концентрацией макролидов 1 мкг/кг, спирамицина и эритромицина 2 мкг/кг (G<sub>1</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>2</sub> и 0,01 см<sup>3</sup> раствора C<sub>3</sub>, встряхивают на шейкере-вортке 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.6 Приготовление образцов субпродуктов, яиц и яичных продуктов, с концентрацией макролидов 1600 мкг/кг, спирамицина и тулатромицина 3200 мкг/кг, эритромицина 320 мкг/кг, кларитромицина, тилвалозина и тилозина 160 мкг/кг (L<sub>5</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>1</sub> и 0,16 см<sup>3</sup> раствора C<sub>7</sub>, встряхивают на шейкере-вортке 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.7 Приготовление образцов субпродуктов, яиц и яичных продуктов, с концентрацией макролидов 800 мкг/кг, спирамицина и тулатромицина 1600 мкг/кг, эритромицина 160 мкг/кг, кларитромицина, тилвалозина и тилозина 80 мкг/кг (L<sub>4</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>1</sub> и 0,08 см<sup>3</sup> раствора C<sub>7</sub>, встряхивают на шейкере-вортке 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.8 Приготовление образцов субпродуктов, яиц и яичных продуктов, с концентрацией макролидов 200 мкг/кг, спирамицина и тулатромицина 400 мкг/кг, эритромицина 40 мкг/кг, кларитромицина, тилвалозина и тилозина 20 мкг/кг (L<sub>3</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>1</sub> и 0,02 см<sup>3</sup> раствора C<sub>7</sub>, встряхивают на шейкере-вортке 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.9 Приготовление образцов субпродуктов, яиц и яичных продуктов, с концентрацией макролидов 50 мкг/кг, спирамицина и тулатромицина 100 мкг/кг, эритромицина 10 мкг/кг, кларитромицина, тилвалозина и тилозина 5 мкг/кг (L<sub>2</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>1</sub> и 0,05 см<sup>3</sup> раствора C<sub>8</sub>, встряхивают на шейкере-вортке 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.10 Приготовление образцов субпродуктов, яиц и яичных продуктов, с концентрацией макролидов 10 мкг/кг, спирамицина и тулатромицина 20 мкг/кг, эритромицина 2 мкг/кг, кларитромицина, тилвалозина и тилозина 1 мкг/кг (L<sub>1</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>1</sub> и 0,01 см<sup>3</sup> раствора C<sub>8</sub>, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.11 Приготовление образцов кормов и кормового сырья, с концентрацией макролидов 1600 мкг/кг (F<sub>5</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>1</sub> и 0,16 см<sup>3</sup> раствора C<sub>4</sub>, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.12 Приготовление образцов кормов и кормового сырья, с концентрацией макролидов 800 мкг/кг (F<sub>4</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>1</sub> и 0,08 см<sup>3</sup> раствора C<sub>4</sub>, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.13 Приготовление образцов кормов и кормового сырья, с концентрацией макролидов 200 мкг/кг (F<sub>3</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>1</sub> и 0,02 см<sup>3</sup> раствора C<sub>4</sub>, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.14 Приготовление образцов кормов и кормового сырья, с концентрацией макролидов 50 мкг/кг (F<sub>2</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>1</sub> и 0,05 см<sup>3</sup> раствора C<sub>5</sub>, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.15 Приготовление образцов кормов и кормового сырья, с концентрацией макролидов 10 мкг/кг (F<sub>1</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>1</sub> и 0,01 см<sup>3</sup> раствора C<sub>5</sub>, встряхивают на шейкере-вортке 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.16 Приготовление образцов мёда, с концентрацией макролидов 160 мкг/кг (F<sub>5</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>2</sub> и 0,16 см<sup>3</sup> раствора C<sub>5</sub>, встряхивают на шейкере-вортке 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.17 Приготовление образцов мёда, с концентрацией макролидов 80 мкг/кг (F<sub>4</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>2</sub> и 0,08 см<sup>3</sup> раствора C<sub>5</sub>, встряхивают на шейкере-вортке 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.18 Приготовление образцов мёда, с концентрацией макролидов 20 мкг/кг (F<sub>3</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>2</sub> и 0,02 см<sup>3</sup> раствора C<sub>5</sub>, встряхивают на шейкере-вортке 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.19 Приготовление образцов мёда, с концентрацией макролидов 5 мкг/кг (F<sub>2</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>2</sub> и 0,05 см<sup>3</sup> раствора C<sub>6</sub>, встряхивают на шейкере-вортке 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

*10.1.4.20 Приготовление образцов мёда, с концентрацией макролидов 1 мкг/кг (F<sub>1</sub>)*

В пластиковый флакон вместимостью 15 см<sup>3</sup> помещают 1,0 г образца, не содержащего искомым анализом (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу

добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора D<sub>2</sub> и 0,01 см<sup>3</sup> раствора C<sub>6</sub>, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее проводят пробоподготовку согласно п. 10.4.

Приготовленный образец хранят в холодильнике при температуре 4 °С 1 день.

### 10.1.5 Приготовление вспомогательных растворов

*10.1.5.1 Приготовление смеси метанола с деионизованной водой в соотношении 1 : 9.*

В пластиковый флакон вместимостью 50 см<sup>3</sup> вносят 5 см<sup>3</sup> метанола, приливают 45 см<sup>3</sup> деионизованной воды и перемешивают.

Срок хранения раствора при 20 °С 1 месяц.

*10.1.5.2 Приготовление смеси метанола с ацетонитрилом и муравьиной кислотой в соотношении 6,975:2,975:0,05.*

В пластиковый флакон вместимостью 50 см<sup>3</sup> вносят 34,875 см<sup>3</sup> метанола, вносят 14,875 см<sup>3</sup> ацетонитрила и 0,250 см<sup>3</sup> деионизованной воды, перемешивают. Срок хранения раствора при 20 °С 1 месяц.

## 10.2 Подготовка прибора к измерениям

Подготовку хромато-масс-спектрометра к работе осуществляют в соответствии с техническим руководством по эксплуатации прибора.

*10.2.1 Параметры настройки жидкостного хроматографа*

температура колонки 40 °С;

скорость потока подвижной фазы 0,2 см<sup>3</sup>/мин;

Разделение проводят в режиме градиентного элюирования: в начальный момент и до 1,0 мин элюирование в 100 %-ной мобильной фазе А, с 1,0 по 11,0 мин градиентное элюирование к 95 %-ной мобильной фазе Б, с 11,0 по 11,1 мин переход к элюированию в 100%-ной мобильной фазе А, с 11,10 по 20,0 мин уравнивание колонки в 100%-ной мобильной фазе А.

*10.2.2 Параметры настройки масс-спектрометрического детектора*

Таблица 4 – Параметры в режиме MRM в условиях электрораспыления

Определяемое вещество	Соответствие внутреннему стандарту	Ион-предшественник, m/z	Дочерние ионы, m/z	Время удержания	Энергия столкновений, эВ / Потенциал на выходе из ячейки, В
Азитромицин	1	749,4	591,5/158,2	8,4	43/9 48/25
Тилдипирозин	1	734,5	561,5/174,2	7,8	45/13 49/13
Китасамицин	1	772,2	174,2/109,2	10,5	40/10 37/13
Азитромицин –ДЗ	1	752,7	594,5	8,4	39/27
Спирамицин	1	422,2	100,9/174,1	8,3	22/16



					25/28
Эритромицин	2	734,5	158/576,3	9,7	35/21 27/32
Кларитромицин	2	748,5	590,3/158	10,8	25/24 33/24
Тулатромицин	1	807,0	577,3/158	7,5	33/27 48/8
Тилмикозин	1	869,6	174,2/696,3	9,1	55/23 53/35
Тилвалозин	2	1042,6	229/174	12	35/25 33/28
Тилозин	2	916,5	772,1/174	9,8	49/22 39/36
Рокситромицин-Д7	2	844,7	686,4	10,9	31/30
Гамитромицин-Д4	3	781,8	623	8,84	44/13
Джозамицин	1	828,4	174/229	11,3	38/13 35/13
Диритромицин	1	835,7	158/677,6	11,6	40/13 29/13
Телитромицин	3	812,6	655,6/623,7	8,4	52/13 36/13
Мидекамицин	3	814,5	201/614,4	10,9	32/13 37/13
Олеандромицин триацетат	2	772,5	158,2/586,4	11,6	27/13 36/13
Гамитромицин	3	777,7	158/619	8,84	50/21 42/28
Рокситромицин	2	837,7	158,1/116,0	10,9	37/13 85/13
8 Флюоро-эритромицин	2	752,6	158,1/594	9,59	40/13 27/13

Напряжение на зонде (IS):

4500 В для положительного режима регистрации ионов;

Разрешение квадруполей Q1/Q3: единичное;

Поток газа для фрагментации (CAD): medium.

### 10.3 Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику строят заново перед каждой новой серией измерений. Для нахождения градуировочной характеристики используют не менее четырех градуировочных растворов.

Процедура приготовления градуировочных растворов описана в разделе 10.1.4. Для приготовления проводят обработку "чистых" проб (бланков) согласно разделу 10.4, не содержащих действующих веществ, к которым перед обработкой добавляют раствор внутренних стандартов и рабочий раствор аналитов в количестве, необходимом для получения массовых концентраций в соответствующих пределах (10.1.4).

Градуировочную зависимость строят с помощью программы «Analyst» в координатах «отношение площади пика определяемого вещества к площади пика внутреннего стандарта» – «отношение концентрации определяемого вещества в градуировочном растворе к концентрации внутреннего стандарта», при этом в программе указывают концентрации стандартов и внутреннего стандарта согласно п. 10.1.4.

При построении градуировочной зависимости используют линейную регрессию, 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.

,

## **10.4 Подготовка проб**

### **10.4.1 Подготовка проб мяса, мясных продуктов, субпродуктов, молока и молочных продуктов.**

**10.4.1.1 Экстракция.** Мышечную ткань предварительно очищают от грубой соединительной ткани. 100 г пробы измельчают на гомогенизаторе и взвешивают по 1,0 г гомогенизированной ткани в полипропиленовой пробирке вместимостью 15 см<sup>3</sup> результат взвешивания записывают с точностью до первого десятичного знака. С помощью пипеточного дозатора в пробирку вносят 0,05 см<sup>3</sup> рабочего раствора внутренних стандартов D<sub>2</sub> (D<sub>1</sub> для субпродуктов), помещают пробирку в шейкер для перемешивания в течение 1-2 мин и выдерживают в темноте при комнатной температуре 10 мин. Добавляют к пробе 4 см<sup>3</sup> ацетонитрила, помещают пробирку на 15 мин в шейкер. Затем центрифугируют при скорости вращения 4000 об/мин в течение 10 мин при температуре 4°C. Переливают надосадочную жидкость в новую полипропиленовую пробирку вместимостью 15 см<sup>3</sup> и упаривают остаток до 0,2 см<sup>3</sup> в токе азота при 40°C.

**10.4.1.2 Очистка.** Полученный экстракт очищают методом твердофазной экстракции на картридже, разбавив экстракт 3 см<sup>3</sup> воды. Перед нанесением экстракта, картридж последовательно кондиционируют 2 см<sup>3</sup> метанола и уравнивают 2 см<sup>3</sup> воды. Затем пропускают через картридж полученный экстракт (при процедуре очищения вакуум или избыточное давление не применяют). Затем промывают картридж 2 см<sup>3</sup> 10% метанолом в деионизованной воде (10.1.5.1). Колонку сушат под вакуумом, созданным с помощью водоструйного насоса в течение 10 мин, либо продавливанием. Элюируют анализируемые соединения с помощью 3 см<sup>3</sup> смеси метанола и ацетонитрила, подкисленной муравьиной кислотой (10.1.5.2) в новую полипропиленовую пробирку вместимостью 15 см<sup>3</sup>. Пробирку помещают в термостатируемый

нагревательный модуль с системой отдувки растворителей и упаривают до 0,2 см<sup>3</sup> в токе азота при температуре 40 °С.

Полученный остаток доводят до 1 см<sup>3</sup> фазой А. Экстракт фильтруют и с помощью пипеточного дозатора переносят в виалу для автосамплера жидкостного хроматографа. Полученный раствор используют для ВЭЖХ-МС/МС анализа.

#### **10.4.2 Подготовка проб яичного порошка**

Отобранную пробу яичного порошка перед анализом тщательно перемешивают и взвешивают 1,0 г в полипропиленовой пробирке. Пипеточным дозатором в пробирку вносят 0,05 см<sup>3</sup> раствора внутренних стандартов D<sub>1</sub>. Далее обработку пробы и подготовку к хроматографированию проводят по 10.4.1.2

#### **10.4.3 Обработка проб яиц и меланжа**

Яйца отделяют от скорлупы и перемешивают на гомогенизаторе, меланж тщательно перемешивают. Взвешивают 1,0 г гомогенизированной пробы в полипропиленовой пробирке. Пипеточным дозатором в пробирку вносят 0,05 см<sup>3</sup> раствора внутренних стандартов D<sub>1</sub>. Далее обработку пробы и подготовку к хроматографированию проводят по 10.4.1.2

#### **10.4.4 Подготовка проб меда**

Отобранную пробу меда тщательно перемешивают. Взвешивают 1,0 г пробы в полипропиленовой пробирке, добавляют 4 см<sup>3</sup> деионизированной воды, помещают пробирку в шейкер на 15 минут. Пипеточным дозатором в пробирку вносят 0,05 см<sup>3</sup> раствора внутренних стандартов D<sub>2</sub> и перемешивают. Полученный экстракт наносят на картриджи и очищают методом ТФЭ согласно 10.4.1.2

#### **10.4.5 Подготовка проб кормов**

Отобранную пробу корма тщательно перемешивают. Взвешивают 1,0 г пробы в полипропиленовой пробирке, добавляют 1 см<sup>3</sup> деионизированной воды, дают впитаться, добавляют 0,05 см<sup>3</sup> раствора внутренних стандартов D<sub>1</sub> и перемешивают. Добавляют к пробе 4 см<sup>3</sup> ацетонитрила, помещают пробирку на 15 мин в шейкер. Затем центрифугируют при скорости вращения 4000 об/мин в течение 10 мин при температуре 4°С. Переливают надосадочную жидкость в новую полипропиленовую пробирку вместимостью 15 см<sup>3</sup> и упаривают остаток до 0,5-1 см<sup>3</sup> в токе азота при 40°С. Полученный экстракт наносят на картриджи и очищают методом ТФЭ согласно 10.4.1.2

### **11 Порядок выполнения измерений**

При выполнении измерений в инжектор хроматографа вводят анализируемый раствор, полученный в п. 10.4. Подвижную фазу и реагенты предварительно проверяют на наличие макролидов или других соединений, мешающих определению. С помощью установленных градуировочных характеристик проводят количественное определение аналита в анализируемом растворе.

## 12 Обработка результатов измерений

Результаты измерений обрабатываются с помощью программы Analyst и выдаются в виде массовой доли анализируемого вещества.

12.1 За результат измерений принимают среднее арифметическое значение результатов двух параллельных определений, если выполняется условие приемлемости (2):

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

где  $X_1, X_2$  – результаты параллельных определений массовой доли вещества, мкг/кг,  
 $r$  – значение предела повторяемости, % (таблица 2).

12.2 Если условие (2) 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

$$\frac{4 \cdot |X_{\max} - X_{\min}| \cdot 100}{(X_1 + X_2 + X_3 + X_4)} \leq CR_{0,95}, \quad (3)$$

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

$CR_{0,95}$  – значение критического диапазона для уровня вероятности  $P = 0,95$  и  $n$  – результатов определений.

$$CR_{0,95} = f(n) \cdot \sigma_r,$$

для  $n = 4$

$$CR_{0,95} = 3,6 \cdot \sigma_r, \quad (4)$$

где  $\sigma_r$  – показатель повторяемости, % (таблица 2).

12.3 Если условие (3) не выполняется, выясняют причины превышения критического диапазона, устраняют их и повторяют выполнение измерений в соответствии с требованиями методики измерений.

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

### 13 Оформление результатов измерений

Результат анализа в документах, предусматривающих его использование, представляют в виде

$$\bar{X}_{k,c} \pm 0,01 \cdot U_{k,c} \cdot \bar{X}_{k,c}, \text{ при } P=0,95,$$

где  $\bar{X}_{k,c}$  – среднее арифметическое значение результатов  $n$  определений массовой доли аналита, признанных приемлемыми по 12.1, 12.2, мкг/кг;

$U_{k,c}$  – значение относительной расширенной неопределенности, % (таблица 2);

### 14 Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории

Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории рекомендуется осуществлять по ГОСТ Р ИСО 5725-6, используя контроль стабильности среднеквадратического (стандартного) отклонения повторяемости по 6.2.2 ГОСТ Р ИСО 5725-6 и показателя правильности по 6.2.4 ГОСТ Р ИСО 5725-6. Проверка стабильности может быть осуществлена с применением контрольных карт Шухарта.

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

Рекомендуется устанавливать контролируемый период так, чтобы количество результатов контрольных измерений было от 20 до 30.

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.

### 15 Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях внутрилабораторной прецизионности

15.1 Расхождение между результатами измерений, полученными в одной лаборатории в условиях внутрилабораторной прецизионности, не должно превышать предела внутрилабораторной прецизионности:

$$\left| \bar{X}_1 - \bar{X}_2 \right| \leq 0,01R_{\text{л}} \frac{\bar{X}_1 + \bar{X}_2}{2}, \quad (5)$$

где  $\bar{X}_1$  и  $\bar{X}_2$  – результаты измерений массовой доли ананта в одной лаборатории в условиях внутрилабораторной прецизионности – средние арифметические двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, для которых выполняется условие (2, 3);

$R_L$  – предел в внутрилабораторной прецизионности, выраженный в относительных единицах. Относительные значения предела внутрилабораторной прецизионности приведены в таблице 5.

15.2 При выполнении условия (5) приемлемы оба результата измерений, и в качестве окончательного может быть использовано их среднее арифметическое значение.

Таблица 5 – Относительные значения показателя внутрилабораторной прецизионности и пределов внутрилабораторной прецизионности при доверительной вероятности  $P=0,95$

Объект	Диапазон измерений массовой доли, мкг/кг	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{R_i}$ , %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_L$ , %
<b>Азитромицин</b>			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 20 вкл.	15	42
	Св. 20 до 160 вкл.	8	24
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 200 вкл.	15	42
	Св. 200 до 1600 вкл.	11	31
Молоко и молочные продукты	От 1 до 20 вкл.	13	38
	Св. 20 до 160 вкл.	9	26
Мед	От 1 до 20 вкл.	15	42
	Св. 20 до 160 вкл.	8	24
Корм	От 10 до 800 вкл.	8	24
	Св. 800 до 1600 вкл.	8	21
<b>Тилдипирозин</b>			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 20 вкл.	16	45
	Св. 20 до 160 вкл.	11	31
	От 10 до 200 вкл.	16	45

Субпродукты, яйца и яичные продукты	Св. 200 до 1600 вкл.	13	35
Молоко и молочные продукты	От 1 до 20 вкл.	16	45
	Св. 20 до 160 вкл.	9	26
Мед	От 1 до 20 вкл.	16	45
	Св. 20 до 160 вкл.	10	28
Китасамицин			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 20 вкл.	15	42
	Св. 20 до 160 вкл.	13	35
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 200 вкл.	17	47
	Св. 200 до 1600 вкл.	13	38
Молоко и молочные продукты	От 1 до 20 вкл.	16	45
	Св. 20 до 160 вкл.	9	26
Мед	От 1 до 20 вкл.	16	45
	Св. 20 до 160 вкл.	11	31
Корм	От 10 до 800 вкл.	12	33
	Св. 800 до 1600 вкл.	7	20
Спирамицин			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 2 до 160 вкл.	13	38
	Св. 160 до 320 вкл.	10	28
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 20 до 3200 вкл.	14	40
Молоко и молочные продукты	От 2 до 320 вкл.	8	24
Мед	От 1 до 80 вкл.	15	42
	Св. 80 до 160 вкл.	9	26
Корм	От 10 до 800 вкл.	11	31
	Св. 800 до 1600 вкл.	6	16
Эритромицин			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 10 до 40 вкл.	13	38
	Св. 40 до 320 вкл.	10	28
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 160 вкл.	14	40
	Св. 160 до 320 вкл.	8	24
Молоко и молочные продукты	От 10 до 40 вкл.	15	42
	Св. 40 до 320 вкл.	9	26
Мед	От 1 до 20 вкл.	11	31
	Св. 20 до 160 вкл.	6	16
Корм	От 10 до 800 вкл.	13	38
	Св. 800 до 1600 вкл.	10	28
Кларитромицин			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	16	45
	Св. 80 до 160 вкл.	9	26
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 1 до 20 вкл.	29	80
	Св. 20 до 160 вкл.	12	33
Молоко и молочные продукты	От 1 до 80 вкл.	12	33
	Св. 80 до 160 вкл.	4	12
Мед	От 1 до 80 вкл.	11	31
	Св. 80 до 160 вкл.	8	21

Корм	От 10 до 800 вкл.	11	31
	Св. 800 до 1600 вкл.	8	24
Тулатромицин			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 40 вкл.	18	52
	Св. 40 до 160 вкл.	8	24
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 20 до 400 вкл.	18	49
	Св. 400 до 3200 вкл.	8	21
Молоко и молочные продукты	От 1 до 40 вкл.	15	42
	Св. 40 до 160 вкл.	8	24
Мед	От 1 до 160 вкл.	8	21
Корм	От 10 до 800 вкл.	11	31
	Св. 800 до 1600 вкл.	8	24
Тилмикозин			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 100 вкл.	12	33
	Св. 100 до 160 вкл.	8	21
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 1 до 100 вкл.	12	33
	Св. 100 до 160 вкл.	8	21
Молоко и молочные продукты	От 1 до 100 вкл.	23	64
	Св. 100 до 160 вкл.	12	33
Мед	От 1 до 80 вкл.	12	33
	Св. 80 до 160 вкл.	5	14
Корм	От 10 до 800 вкл.	8	24
	Св. 800 до 1600 вкл.	7	20
Тилвалозин			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 5 до 80 вкл.	13	38
	Св. 80 до 160 вкл.	7	20
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 5 до 160 вкл.	22	61
Молоко и молочные продукты	От 1 до 160 вкл.	8	21
Мед	От 1 до 20 вкл.	8	24
	Св. 20 до 160 вкл.	3	9
Корм	От 10 до 800 вкл.	6	16
	Св. 800 до 1600 вкл.	4	12
Тилозин			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 20 вкл.	13	38
	Св. 20 до 160 вкл.	7	19
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 1 до 20 вкл.	20	56
	Св. 20 до 160 вкл.	8	24
Молоко и молочные продукты	От 1 до 20 вкл.	10	28
	Св. 20 до 160 вкл.	8	21
Мед	От 1 до 160 вкл.	7	19
Корм	От 10 до 800 вкл.	10	28
	Св. 800 до 1600 вкл.	7	19
Джозамицин			
	От 1 до 80 вкл.	12	33



Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	Св. 80 до 160 вкл.	5	14
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	10	28
	Св. 800 до 1600 вкл.	4	12
Молоко и молочные продукты	От 1 до 160 вкл.	6	16
Мед	От 1 до 80 вкл.	8	21
	Св. 80 до 160 вкл.	4	12
Корм	От 10 до 800 вкл.	8	21
	Св. 800 до 1600 вкл.	7	20
<b>Диритромицин</b>			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 5 до 80 вкл.	13	35
	Св. 80 до 160 вкл.	4	12
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	11	31
	Св. 800 до 1600 вкл.	7	20
Молоко и молочные продукты	От 5 до 160 вкл.	5	14
Мед	От 5 до 80 вкл.	12	33
	Св. 80 до 160 вкл.	5	14
Корм	От 50 до 500 вкл.	8	21
	Св. 500 до 1600 вкл.	4	12
<b>Телитромицин</b>			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	10	28
	Св. 80 до 160 вкл.	5	14
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	8	21
	Св. 800 до 1600 вкл.	5	14
Молоко и молочные продукты	От 1 до 80 вкл.	8	21
	Св. 80 до 160 вкл.	5	14
Мед	От 1 до 40 вкл.	13	35
	Св. 40 до 160 вкл.	6	16
Корм	От 50 до 800 вкл.	10	28
	Св. 800 до 1600 вкл.	7	20
<b>Мидекамицин</b>			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	13	35
	Св. 80 до 160 вкл.	7	20
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	12	33
	Св. 800 до 1600 вкл.	8	24
Молоко и молочные продукты	От 1 до 80 вкл.	12	33
	Св. 80 до 160 вкл.	5	14
Мед	От 1 до 160 вкл.	6	16
Корм	От 10 до 800 вкл.	11	31
	Св. 800 до 1600 вкл.	6	16
<b>Олеандромицин триацетат</b>			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	13	38
	Св. 80 до 160 вкл.	4	12
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	13	38
	Св. 800 до 1600 вкл.	8	21

Молоко и молочные продукты	От 1 до 80 вкл.	9	26
	Св. 80 до 160 вкл.	7	20
Мед	От 1 до 80 вкл.	15	42
	Св. 80 до 160 вкл.	5	14
Корм	От 10 до 800 вкл.	8	24
	Св. 800 до 1600 вкл.	5	14
<b>Гамитромицин</b>			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	13	35
	Св. 80 до 160 вкл.	4	12
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	9	26
	Св. 800 до 1600 вкл.	5	14
Молоко и молочные продукты	От 1 до 40 вкл.	10	28
	Св. 40 до 160 вкл.	5	14
Мед	От 1 до 20 вкл.	15	42
	Св. 20 до 160 вкл.	7	19
Корм	От 10 до 800 вкл.	10	28
	Св. 800 до 1600 вкл.	5	14
<b>Рокситромицин</b>			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 1 до 80 вкл.	10	28
	Св. 80 до 160 вкл.	6	16
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	17	47
	Св. 800 до 1600 вкл.	8	21
Молоко и молочные продукты	От 1 до 30 вкл.	6	16
	Св. 30 до 160 вкл.	3	9
Мед	От 1 до 80 вкл.	8	24
	Св. 80 до 160 вкл.	5	14
Корм	От 10 до 800 вкл.	12	33
	Св. 800 до 1600 вкл.	9	26
<b>8 Флюоро-эритромицин</b>			
Мясо, мясные продукты, рыба, рыбные продукты	От 5 до 80 вкл.	16	38
	Св. 80 до 160 вкл.	5	12
Субпродукты, яйца и яичные продукты	От 10 до 800 вкл.	11	31
	Св. 800 до 1600 вкл.	7	20
Молоко и молочные продукты	От 5 до 30 вкл.	14	33
	Св. 30 до 160 вкл.	6	14
Мед	От 5 до 80 вкл.	10	30
	Св. 80 до 160 вкл.	6	14
Корм	От 10 до 800 вкл.	10	21
	Св. 800 до 1600 вкл.	7	20

## Приложение А (информационное)

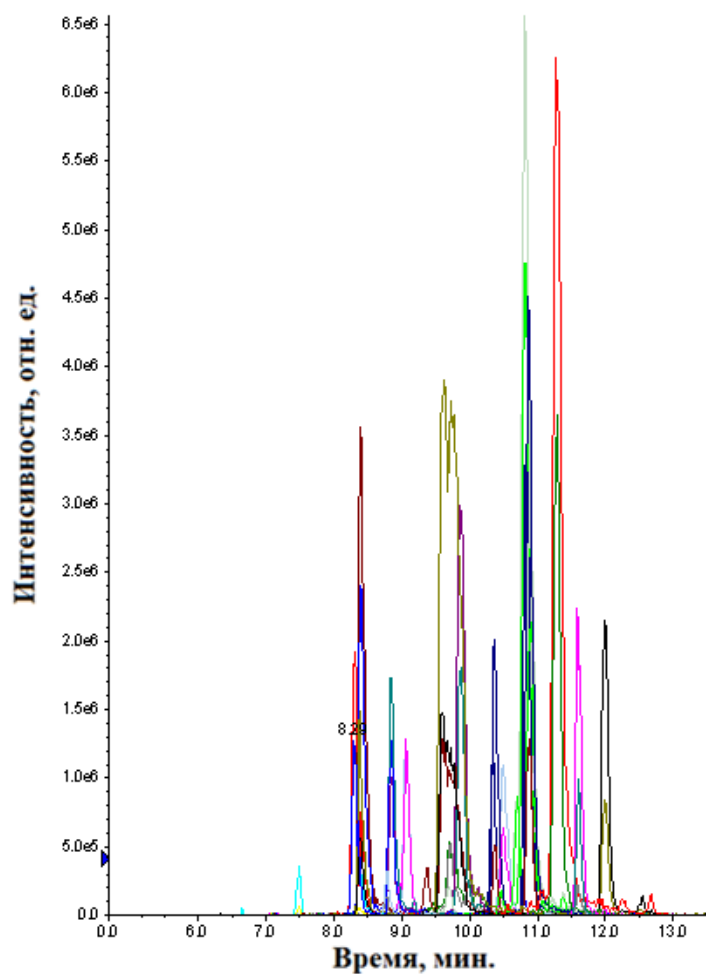
### Библиография

[1] Р 50.2.003-2000 ГСИ «Внутренний оперативный контроль качества. Пакет программ Qcontrol».

[2] РМГ 76-2014 Государственная система обеспечения единства измерений. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа

[3] Приказ Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору от 15 декабря 2020 года N 536 Федеральные нормы и правила в области промышленной безопасности "Правила промышленной безопасности при использовании оборудования, работающего под избыточным давлением"

## Приложение Б (информационное)



Масс-хроматограмма хроматографического разделения макролидов