
Утверждаю
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
Г.Г.ОНИЩЕНКО
7 сентября 2012 г.

Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ИЗМЕРЕНИЕ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ БЕНЗ(А)ПИРЕНА В КРОВИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ МУК 4.1.3040-12

1. Разработаны Федеральным бюджетным учреждением науки "Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения" Роспотребнадзора (Т.С.Уланова, Н.В.Зайцева, Е.В.Стенно, Г.А.Вейхман, М.А.Баканина, Ю.В.Шардакова, Т.Д.Карнажицкая, А.В.Кислицина).

2. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г.Онищенко 7 сентября 2012 г.

3. Введены в действие с момента утверждения.

4. Введены впервые.

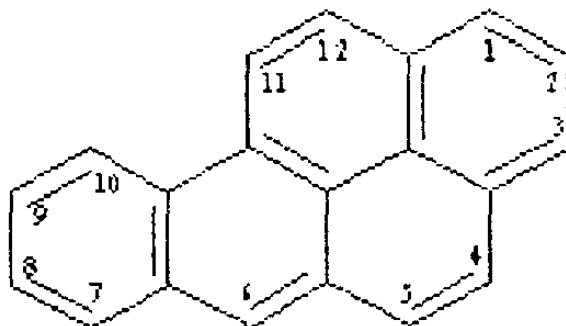
1. Область применения и общие положения

Свидетельство об аттестации от 30.11.2010 N 223.1.0332/01.00258/2010.

1.1. Настоящие методические указания устанавливают метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения массовой концентрации бенз(а)пирена в крови в диапазоне 0,02-2,00 мкг/дм³.

1.2. Методические указания предназначены для использования органами и организациями Роспотребнадзора, а также иными организациями, деятельность которых связана с вопросами гигиены окружающей среды.

1.3. Бенз(а)пирен



Молекулярная масса - 252,32.

Бенз(а)пирен (3,4-бензпирен) - светло-желтые кристаллы, температура плавления 175-180,5 °С, температура кипения 456 °С, плотность 1,351-1,282 г/см³. Растворим в ацетонитриле, этаноле, метаноле, гексане, метиленхлориде и других органических растворителях [1]. Растворимость бенз(а)пирена в пресной воде 0,11 мкг/дм³, в соленой воде - 0,13 мкг/дм³ [2]. Присутствует в атмосферном воздухе, природной воде, растениях, копченых продуктах как загрязнитель.

Краткая токсикологическая характеристика

Бенз(а)пирен - вещество 1-го класса опасности. Обладает мутагенным, канцерогенным, эмбриотоксическим и тератогенным эффектами [3].

2. Погрешность измерений

Погрешность измерений, соответствует характеристикам, приведенным в табл. 1.

Таблица 1

Диапазон измерений, значения показателей точности, повторяемости, внутрिलाбораторной прецизионности, воспроизводимости

Диапазон измерений, мкг/дм ³	Показатели прецизионности (относительные значения), %			Показатель точности (границы относительной погрешности при P = 0,95), +/- дельта <*>, %
	стандартное отклонение повторя- емости, сигма r	стандартное отклонение внутрилабо- раторной прецизион- ности, сигма Rл	стандартное отклонение воспроизво- димости, сигма R	
от 0,02 до 2,00 вкл.	5	9	12	24

<*> Соответствует расширенной относительной неопределенности при коэффициенте охвата k = 2.

3. Метод измерений

Измерение концентрации бенз(а)пирена в крови основан на экстракции бенз(а)пирена из биопробы ацетонитрилом в присутствии высаливателей, очистке экстракта на сорбенте C₁₈ и анализе очищенного экстракта на жидкостном хроматографе с использованием флуориметрического детектора.

Определению не мешают ароматические углеводороды, фенол, стирол, полиядерные ароматические углеводороды.

Диапазон измерений массовой концентрации бенз(а)пирена в крови - 0,02-2,00 мкг/дм³. Средняя полнота извлечения свободного бенз(а)пирена из крови составляет 62%.

4. Средства измерений, вспомогательные устройства, реактивы и материалы

4.1. Средства измерений

Жидкостный хроматограф, оснащенный термостатом колонок, градиентным насосом, устройством для дегазации элюента, флуориметрическим детектором
Весы лабораторные ВЛР-200 аналитические Гири Г2-210
Колбы мерные вместимостью 25, 100 см³
Цилиндры лабораторные вместимостью 1 дм³
Пипетки градуированные вместимостью 1, 5 см³
Микрошприцы МШ-10 или дозаторы жидкости механические с погрешностью +/- 0,1 мм³; 0,005-0,05 см³; 0,1-1,0 см³; 1,0-5,0 см³ со сменными одноразовыми наконечниками, модель BIONIT PROLINE

Номер в Государственном реестре средств измерений 16193-06
ГОСТ Р 53228-2008
ГОСТ 7328-2001
ГОСТ 1770-74
ГОСТ 1770-74
ГОСТ 29227-91
ТУ 2.833.106-2000

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

4.2. Реактивы

Стандартный образец состава раствора бенз(а)пирена в ацетонитриле (аттестованное значение 100 мкг/см³), ГСО 7515
Ацетонитрил для жидкостной хроматографии, осч
Вода дистиллированная
Экстракционные наборы VetexQ, содержащие смесь для экстракции (состав: магния сульфат, натрия хлорид, натрия цитрат, динатриевая соль лимонной кислоты) и смесь для очистки экстракта (состав: магния сульфат, сорбент C18) (InterLab кат. N IL-5056)
Кислота серная, осч
Калий двуххромовокислый, чда
Раствор гепарина в ампулах (5000 ед. в 1 см³)

ТУ 6-09-14-2167-84
ГОСТ 6709-72
ГОСТ 14262-78
ГОСТ 4220-75
ФС 42-1327-99

Примечание. Допускается использование реактивов иных производителей с аналогичной или более высокой квалификацией.

4.3. Вспомогательные устройства, материалы

Колонка металлическая Zorbax Eclipse XDB C18 4,6 x 150 мм зернением 5 микрон
Предколонка Zorbax Eclipse XDB C18 с зернением 5 микрон 4,6 x 12,5 мм
Центрифуга ЦЛМН-Р10-01-"Элекон"
Сушильный шкаф ШСС-80
Устройство очистки воды "MilliPore"
Стакан термостойкий вместимостью 2 дм³
Пробирки типа Falcon полипропиленовые (PP) вместимостью 15 см³ конические с градуировкой с завинчивающейся крышкой
Вакуумные пробирки для забора крови с литий-гепарином вместимостью 6 см³
Шприц медицинский одноразовый типа "Луер" вместимостью 1 см³

ТУ 9443-001-245.23530-97
ТУ 16.531.743-83
ГОСТ 25336-82
ГОСТ Р ИСО 7886-1-2009

Фильтры капроновые с диаметром пор
не более 5 мкм
Стеклянные вials объемом 1,5 см³ с крышкой

Примечание. Допускается применение оборудования и материалов иных производителей с аналогичными или лучшими техническими характеристиками.

5. Требования безопасности и охраны окружающей среды

5.1. При работе с реактивами соблюдают требования безопасности по [ГОСТ 12.1.007-76](#) и [12.1.005-88](#).

5.2. При выполнении измерений с использованием жидкостного хроматографа соблюдают меры безопасности, указанные в руководстве по правилам эксплуатации прибора, правила электробезопасности в соответствии с [ГОСТ 12.1.019-2009](#), противопожарной безопасности по [ГОСТ 12.1.004-91](#) и имеют средства пожаротушения по [ГОСТ 12.4.009-83](#), обучение и инструктаж по безопасности труда проводится в соответствии с [ГОСТ 12.0.004-90](#).

5.3. Помещение должно быть оборудовано приточно-вытяжной вентиляцией.

5.4. При работе с биологическими средами необходимо соблюдать правила в соответствии с требованиями [СП 1.3.2322-08](#) "Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней".

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

6. Требования к квалификации операторов

К выполнению измерений допускаются лица, имеющие квалификацию не ниже инженера-химика с опытом работы на жидкостном хроматографе, освоившие метод анализа и получившие удовлетворительные результаты оперативного контроля процедуры выполнения измерений.

7. Условия измерений

7.1. Подготовку и проведение измерений проводят при следующих условиях:

- температура воздуха (20 ± 5) °С, влажность не более 80%;

- атмосферное давление (630-800) мм рт. ст.

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

8. Подготовка к выполнению измерений

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

8.1. Подготовка посуды

Используемую стеклянную посуду замачивают на 1 ч. в хромовой смеси, промывают проточной водопроводной водой, ополаскивают дистиллированной водой, высушивают в сушильном шкафу при температуре 105 °С, ополаскивают ацетонитрилом.

8.2. Приготовление растворов

8.2.1. Элюент для хроматографии. Смесь ацетонитрила с дистиллированной водой в соотношении 60:40% (объемная доля). Состав элюента задают на двух каналах насоса.

8.2.2. Хромовая смесь. В термостойкий стакан вместимостью 2 дм³ насыпают 50 г калия двуххромовокислого, осторожно приливают по палочке частями, тщательно перемешивая, 1 дм³ концентрированной серной кислоты.

8.2.3. Исходный раствор бенз(а)пирена N 1, концентрации 1 мкг/см³. В мерную колбу вместимостью 100 см³ вносят 1,0 см³ ГСО с массовой концентрацией бенз(а)пирена 100 мкг/см³ и доводят ацетонитрилом до метки. Срок хранения раствора 60 дней при хранении в темном месте при температуре 4-6 °С.

8.2.4. Раствор бенз(а)пирена N 2, концентрация 0,005 мкг/см³. В мерную колбу вместимостью 100 см³ вносят 0,5 см³ раствора бенз(а)пирена N 1 и доводят ацетонитрилом до метки. Используют свежеприготовленный раствор.

8.2.5. Раствор для идентификации бенз(а)пирена, концентрация 0,0005 мкг/см³. В мерную колбу вместимостью 25 см³ вносят 2,5 см³ раствора бенз(а)пирена N 2 и доводят содержимое колбы ацетонитрилом до метки. Используют свежеприготовленный раствор.

8.3. Подготовка хроматографической колонки

8.3.1. Колонку устанавливают в хроматограф и подают элюент со скоростью 1,5 см³/мин. до установления равновесия колонки, которое определяют по стабильности нулевой линии детектора.

8.3.2. Проводят холостую разгонку с установлением ступеней градиента: от 0 до 2,5 мин. - 60% ацетонитрила, от 2,5 до 12 мин. - повышение до 90% ацетонитрила, от 12 до 20 мин. - повышение до 100% ацетонитрила, от 20 до 22,5 мин. - 100% ацетонитрила, от 22,5 до 23 мин. - снижение до 60% ацетонитрила, от 23 до 28 мин. - 60% ацетонитрила.

8.4. Установление градуировочной характеристики

8.4.1. Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади пика на хроматограмме (единицы оптической плотности, е.о.п.) от массовой концентрации бенз(а)пирена (мкг/дм³), устанавливают на градуировочных растворах бенз(а)пирена в ацетонитриле методом абсолютной градуировки. Градуировочную характеристику устанавливают по результатам измерений 6 серий по 5 концентрациям вещества в каждой серии.

8.4.2. Градуировочные растворы готовят в мерных колбах вместимостью 25 см³. В каждую пробирку вносят растворы бенз(а)пирена для градуировки N 1 и 2 в соответствии с табл. 2, доводят до метки ацетонитрилом и перемешивают.

Таблица 2

Градуировочные растворы бенз(а)пирена в ацетонитриле

Номер раствора	1	2	3	4	5
Объем раствора N 1 (C = 1 мкг/см ³), мм ³	-	-	-	15	30
Объем раствора N 2 (C = 0,005 мкг/см ³), мм ³	60	122	500	-	-
Массовая концентрация бенз(а)пирена в ацетонитриле, мкг/дм ³	0,012	0,024	0,10	0,6	1,2
Массовая концентрация бенз(а)пирена в крови (с учетом степени экстракции), мкг/дм ³	0,02	0,04	0,166	1,0	2,0

8.4.3. Полученные растворы фильтруют через капроновый фильтр, используя медицинский шприц "Луер", в стеклянную вialsу и анализируют 20 мм³ на жидкостном хроматографе в условиях;

- колонка 4,6 x 150 мм, заполненная сорбентом Zorbax Eclipse XDB C₁₈;

- градиент: 2,5 мин. подача подвижной фазы (60% ацетонитрила и 40% воды), увеличение ацетонитрила с 60 до 90% от 2,5 до 12 мин., увеличение ацетонитрила с 90 до 100% от 12 до 20 мин., подача 100% ацетонитрила от 20 до 22,5 мин., снижение ацетонитрила до 60% в течение 0,5 мин., подача

60% ацетонитрила до уравнивания колонки (5 мин.);

- скорость движения элюента 1,5 см³/мин. ;
- температура термостата колонки 28 °С;
- флуориметрический детектор:
 - длина волны возбуждения 265 нм;
 - длина волны эмиссии 412 нм;
- время удерживания бенз(а)пирена: (12,5 +/- 0,05) мин.

Градуировочный коэффициент рассчитывают по формуле:

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

C_i - массовая концентрация бенз(а)пирена в градуировочном растворе, мкг/дм³;

S_i - среднее значение двух измерений площади пика бенз(а)пирена i -й концентрации, усл. ед.;

n - количество градуировочных смесей ($n = 5$).

8.4.4. Контроль стабильности градуировочной характеристики.

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводят 1 раз в квартал в анализируемой серии измерений. Образцами для контроля стабильности являются градуировочные растворы, выбранные таким образом, чтобы массовая концентрация бенз(а)пирена соответствовала нижней, верхней границам и середине диапазона построения градуировочной характеристики. Градуировка признается стабильной при выполнении условия:

$$|X - C| \leq 0,10 \cdot C, \text{ где:}$$

C - заданная массовая концентрация бенз(а)пирена в градуировочном растворе, мкг/дм³;

X - результат измерения массовой концентрации бенз(а)пирена в градуировочном растворе, мкг/дм³.

При невыполнении условия стабильности градуировочной характеристики эксперимент повторяют с другим градуировочным раствором. При повторном невыполнении условия стабильности градуировочной характеристики выясняют и устраняют причины нестабильности градуировочной характеристики.

8.5. Отбор проб

Отбирают венозную кровь объемом не менее 2 см³ в вакуумную пробирку для забора крови. Срок хранения проб в холодильнике 6 ч.

9. Выполнение измерений

Выполняют два параллельных измерения образца крови. В коническую пробирку с завинчивающейся крышкой вместимостью 15 см³ переносят 1 см³ пробы крови, прибавляют 1 см³ ацетонитрила, интенсивно встряхивают 1 мин., добавляют в качестве высаливателя 0,25 г смеси солей для экстракции из набора VetexQ, встряхивают интенсивно в течение 1 мин., центрифугируют 10 мин. со скоростью 2 тыс. об./мин. В пробирку содержащую 0,1 г смеси для очистки из набора VetexQ (сорбент C_{18}), переносят 0,8 см³ верхнего слоя, встряхивают 1 мин., центрифугируют 10 мин. со скоростью 2 тыс. об./мин. и отбирают верхний слой. Полученный экстракт фильтруют через капроновый фильтр, используя медицинский шприц "Луер", в стеклянную вialsу и анализируют 20 мм³ на жидкостном хроматографе в условиях, указанных в п. 8.4.3.

Идентификацию бенз(а)пирена проводят путем сравнения времен удерживания хроматографических пиков в анализируемой пробе и стандартном растворе.

10. Обработка (вычисление) результатов измерений

10.1. Массовую концентрацию бенз(а)пирена в пробах крови (мкг/дм³) вычисляют по формуле:

$$X = S_i \cdot K \cdot 1,65, \text{ где:}$$

X - массовая концентрация бенз(а)пирена в анализируемой пробе, мкг/дм³;

S_i - площадь пика бенз(а)пирена на хроматограмме, усл. ед.;

K - градуировочный коэффициент;

1,65 - коэффициент, учитывающий степень экстракции бенз(а)пирена из крови, равную 62%.

Рассчитывается как отношение площадей пиков бенз(а)пирена до и после экстракции из крови.

10.2. За результат измерения \bar{X} принимают среднее арифметическое значение двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости X_1, X_2 (параллельных определений), для которых выполняется условие:

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

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

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

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

$CR_{0,95}(4)$ - критический диапазон. $CR_{0,95}(4) = 18\%$.

При невыполнении условия (2) в качестве окончательного результата измерений принимают медиану четырех результатов измерений, полученных в условиях повторяемости (параллельных определений). Дополнительно выявляют и устраняют причины, приводящие к невыполнению условия (1).

Таблица 3

Пределы повторяемости, внутрилабораторной прецизионности, воспроизводимости при вероятности P = 0,95

Диапазон измерений, мкг/дм ³	Пределы (относительные значения), %		
	повторяемости (допускаемое расхождение между двумя результатами параллельных определений), r	внутрилабораторной прецизионности (допускаемое расхождение между двумя результатами измерений, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), R _л	воспроизводимости (допускаемое расхождение между двумя результатами измерений, полученными в разных лабораториях), R
от 0,02 до 2 вкл.	14	25	34

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

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

\bar{X}_1 и \bar{X}_2 , - результаты измерений массовой концентрации бенз(а)пирена, полученные в разных лабораториях - средние арифметические двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, для которых выполняется условие (1), мкг/дм³.

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

11. Оформление результатов измерений

Результат измерений в документах, предусматривающих его использование, может быть представлен в виде:

$$(\bar{X} \pm \Delta) \text{ мкг} / \text{дм}^3, P = 0,95, \text{ где:}$$

Δ - характеристика погрешности, мкг/дм³, при P = 0,95, значение Δ рассчитывают по формуле:

$$\Delta = \frac{\delta \cdot \bar{X}}{100}$$

Значение δ приведено в табл. 1.

12. Процедуры обеспечения достоверности измерений

Обеспечение достоверности измерений в пределах лаборатории организуют и проводят путем проведения оперативного контроля процедуры измерений и контроля стабильности результатов измерений в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-6 и РМГ 76-2004 ГСИ.

Периодичность получения результатов контрольных процедур и формы их регистрации приводят в документах лаборатории, устанавливающих порядок и содержание работ по организации методов контроля стабильности результатов измерений в пределах лаборатории.

12.1. Алгоритм оперативного контроля процедуры измерений с использованием метода добавок

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

Результат контрольной процедуры ($K_k, \text{ мкг} / \text{дм}^3$) рассчитывают по формуле:

$$K_k = |\bar{X}' - \bar{X} - C_\delta|, \text{ где:}$$

\bar{X}' - результат измерений массовой концентрации бенз(а)пирена в пробе с известной добавкой - среднее арифметическое двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, расхождение между которыми удовлетворяет условию (1), мкг/дм³;

\bar{X} - результат измерений массовой концентрации бенз(а)пирена в исходной пробе - среднее арифметическое двух результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, расхождение между которыми удовлетворяет условию (1), мкг/дм³;

C_δ - величина введенной добавки, мкг/дм³.

Норматив контроля К рассчитывают по формуле:

$$K = \sqrt{\Delta_{l,\bar{X}}^2 + \Delta_{l,\bar{X}'}^2}, \text{ где:}$$

$\Delta_{l,\bar{X}}$, $\Delta_{l,\bar{X}'}$ - значения характеристики погрешности результатов измерений, установленные в лаборатории при реализации методики измерений, соответствующие массовой концентрации бенз(а)пирена в пробе с известной добавкой и в исходной пробе соответственно, мкг/дм³.

Примечание. Допустимо характеристику погрешности результатов измерений при внедрении методики измерений в лаборатории устанавливать на основе выражения: $\Delta_x = 0,84 \cdot \Delta$ с последующим уточнением по мере накопления информации в процессе контроля стабильности результатов измерений.

Процедуру измерений признают удовлетворительной при выполнении условия:

$$K_k \leq K \quad (4)$$

При невыполнении условия (4) контрольную процедуру повторяют. При повторном невыполнении условия (4) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

12.2. Алгоритм проведения контрольной процедуры при контроле внутрилабораторной прецизионности

Контрольные процедуры при контроле промежуточной прецизионности получают с использованием рабочих проб крови.

При реализации контрольной процедуры получают два результата контрольных измерений (первичного \bar{X}_1 и повторного \bar{X}_2) массовой концентрации бенз(а)пирена в условиях внутрилабораторной прецизионности.

Результат контрольной процедуры признают удовлетворительным при выполнении следующего условия:

$$|\bar{X}_1 - \bar{X}_2| \leq 0,01 \cdot R_x \cdot \frac{\bar{X}_1 + \bar{X}_2}{2} \quad (5)$$

Значение предела внутрилабораторной прецизионности (R_x , %) не превышает 25%.

13. Разработчики

Уланова Т.С., Зайцева Н.В., Карнажицкая Т.Д., Кислицина А.В. (ФБУН "Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения" Роспотребнадзора).

Приложение 1
(справочное)

Библиография

1. Химическая энциклопедия/Под ред. И.Л.Кнунянц. М.; "Советская энциклопедия", 1988. Т. 1.
 2. Майстренко В.Н., Ключев Н.А. Эколого-аналитический мониторинг стойких органических
-

загрязнителей. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2004. 323 с.

3. Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности: Органические вещества. Л.: Химия, 1976. Т. 1. 590 с.

Приложение 2
(справочное)

В настоящих методических указаниях использованы ссылки на следующие документы.

[ГОСТ 1770-74](#) "Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Технические условия".

[ГОСТ 4220-75](#) "Реактивы. Калий двухромовоокислый. Технические условия".

[ГОСТ 6709-72](#) "Вода дистиллированная. Технические условия".

[ГОСТ 7328-2001](#) "Гири. Общие технические условия".

[ГОСТ Р ИСО 7886-1-2009](#) "Шприцы инъекционные однократного применения стерильные".

[ГОСТ 14262-78](#) "Кислота серная. Технические условия".

[ГОСТ 25336-82](#) "Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры".

[ГОСТ 29227-91](#) "Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 1. Общие требования".

[ГОСТ Р 53228-2008](#) "Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания".

[ГОСТ 12.0.004-90](#) "Система стандартов безопасности труда. Организация обучения безопасности труда".

[ГОСТ 12.1.004-91](#) "ССБТ. Пожарная безопасность. Общие требования".

[ГОСТ 12.1.005-88](#) "ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны".

[ГОСТ 12.1.007-76](#) "ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности".

[ГОСТ 12.4.009-83](#) "ССБТ. Пожарная техника для защиты объектов. Основные виды. Размещение и обслуживание".

[ГОСТ 12.1.019-2009](#) "ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты".

[СП 1.3.2322-08](#) "Санитарно-эпидемиологические правила "Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней".

[ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002](#) "Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений".

РМГ 76-2004 ГСИ "Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа".

ТУ 2.833.106-00 "Микрошприцы МШ-10".

ТУ 9443-001-245.23530-97 "Центрифуга ЦЛМН-Р10-01-"Элекон".

ТУ 16.531.743-83 "Сушильный шкаф ШСС-80".

ТУ 6-09-14-2167-84 "Ацетонитрил".

ФС 42-1327-99 "Гепарин".

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