

Третьяков Алексей Викторович

**РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И
ИДЕНТИФИКАЦИИ ПРОДУКЦИИ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

Специальность:

4.3.3. Пищевые системы (технические науки)

Диссертация на соискание ученой степени доктора технических наук

Москва 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	16
1.1. Государственное регулирование в сфере обеспечения пищевой безопасности	16
1.2. Основные группы загрязнителей продукции животного происхождения ...	19
1.2.1. Лекарственные средства и продукты их трансформации	19
1.2.2. Пестициды и продукты их трансформации	20
1.2.3. Бисфенол А.....	23
1.2.4. Элементы и элементарноорганические соединения	24
1.3. Микробиологическая контаминация продукции, содержащей ингредиенты животного происхождения	26
1.4. Фальсификация продовольственного сырья и пищевой продукции.....	37
1.4.1. Фальсификация молочной продукции.....	39
1.4.2. Фальсификация икры	41
1.5. Современные тенденции в определении химических загрязнителей в пищевой продукции.....	44
1.6. Масс-спектрометрия в лабораторном контроле.....	50
Заключение	57
ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	59
2.1. Разработка научной концепции	59
2.2. Организация проведения исследований	60
2.3. Объекты исследований.....	63
2.4. Методы исследований	65
2.4.1. Пробоподготовка	66
2.4.2. Хроматографические методы анализа	71
2.4.3. ААС-ЭТА и МС-ИСП.....	73
2.4.4. Гибридные методы анализа	73
2.4.5. Выявление фальсификации с использованием изотопной масс- спектрометрии, хемометрических подходов и цифровой цветометрии	78

2.5. Обработка экспериментальных данных	81
ГЛАВА 3. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЫБОРА АНАЛИТИЧЕСКОГО МЕТОДА КОНТРОЛЯ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ ПРОДУКЦИИ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ОСНОВЕ СУТОЧНОГО РАЦИОНА ПИТАНИЯ.....	82
3.1. Концепция и архитектура модели	83
3.2. Последовательность вычислений.....	85
3.3. Информационная основа модели	86
3.4. Параметризация модели.....	89
3.4.1. Категорирование опасности групп показателей	89
3.4.2. Нормирование максимально допустимого уровня.....	90
3.4.3. Расчет суточного поступления загрязнителей с рационом.....	90
3.4.4. Технологическая лабильность аналитов	91
3.4.5. Учет фальсификации сырья.....	92
3.4.6. Влияние аналитической точности инструмента	93
3.4.7. Решающее правило выбора оптимального метода.....	94
3.5. Пример расчета контаминантной нагрузки.....	95
3.5.1. Результаты моделирования: формирование рабочего набора методов	97
3.5.2. Сопоставление рабочего набора методов с разработанными методиками.....	98
Заключение	99
ГЛАВА 4. РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОСТУПНЫХ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ И СПЕКТРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ.....	101
4.1. Определение хинолонов, сульфаниламидов и амфениколов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии при использовании в пробоподготовке дисперсионной твердофазной экстракции	101

4.2. Определение бисфенола А и диэтилстильбэстрола методом газожидкостной хроматографии с применением дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции и дериватизации	119
4.3. Определение токсичных элементов методом атомно-абсорбционной спектроскопии при оптимизации пробоподготовки.....	125
Заключение	128
ГЛАВА 5. ГИБРИДНЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА.....	130
5.1. Скрининг проб и одновременное определение содержания остаточных количеств лекарственных средств ветеринарного применения методом ВЭЖХ в сочетании с тандемной масс-спектрометрией	130
5.2. Скрининг проб и одновременное определение остаточных содержаний лекарственных средств методом ВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения	136
5.3. Хромато-масс-спектрометрическое определение пестицидов и ПАУ	147
5.4. Определение бисфенола А в продукции животного происхождения методом ГХ-МС/МС.....	153
Заключение	162
ГЛАВА 6. РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ОСНОВ ИДЕНТИФИКАЦИИ НОВЫХ УГРОЗ В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПРОДУКЦИИ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	164
6.1. Разработка методических подходов идентификации происхождения и выявления фальсификации продукции животного происхождения	164
6.1.1. Выявление фальсификации икры с использованием масс-спектрометрии	164
6.1.2. Анализ образцов молочной продукции при выявлении фальсификации методом изотопной масс-спектрометрии	172
6.1.3. Анализ образцов молочной продукции при выявлении фальсификации методом цифровой цветометрии	177
6.2. Разработка алгоритма контроля нормируемых и ненормируемых на территории Российской Федерации загрязнителей.....	184

6.2.1. Ретроспективный анализ.....	185
6.2.2. Скрининг проб	190
6.2.3. Подтверждающий анализ.....	191
6.2.4. Оценка риска контаминации продукции животного происхождения..	194
Заключение	200
ГЛАВА 7. ПРАКТИЧЕСКАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ	
РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ	203
ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ	207
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	211
СПИСОК ТЕРМИНОВ.....	211
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	212
Приложение А. Титульные листы разработанной документации.....	233
Приложение В. Свидетельства о Государственной регистрации программ для ЭВМ	298

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации относит совершенствование мер контроля безопасности продукции животноводства к условиям гарантированного снабжения населения качественной и безопасной пищевой продукцией, а Федеральный закон «О качестве и безопасности пищевых продуктов» от 02.01.2000 № 29-ФЗ закрепляет приоритет задачи обеспечения качества пищевых продуктов и их безопасности для здоровья человека и будущих поколений. Решение этой задачи для продукции животного происхождения предполагает выявление остаточных количеств запрещенных и вредных веществ, оценку качества и безопасности сырья и готовой продукции и установление их фальсификации. В соответствии со Стратегией повышения качества пищевой продукции, утвержденной распоряжением правительства РФ №1364-р от 29.06.2016 г., обеспечение качества пищевой продукции является основой укрепления здоровья и увеличения продолжительности жизни населения.

Наибольшую опасность для потребителя представляют лекарственные средства ветеринарного применения, стимуляторы роста, пестициды с канцерогенными, генотоксическими и тератогенными эффектами, токсичные элементы и элементоорганические соединения; перечень нормируемых загрязнителей расширяется по мере регистрации новых препаратов и агрохимикатов и выявления новых путей контаминации, в том числе из компонентов полимерных материалов. По данным государственной информационной системы «Веста» за 2020–2024 гг. в продукции животного происхождения зарегистрировано 6611 случаев превышения максимально допустимых уровней (МДУ) остаточных содержаний ветеринарных лекарственных средств по 14 фармакологическим группам и 7 видам продукции; 28,3 % выявлений приходится на фторхинолоны и 25,7 % на тетрациклины, наибольшее число выявлений относится к молоку и молочной продукции (2896) и продукции птицеводства (2177). Лабораторный контроль по схеме «скрининг – подтверждение» опирается на этапе скрининга на иммуноферментный анализ, для

которого характерны недостаточная чувствительность на уровне следовых количеств, высокая стоимость импортных тест-систем и невозможность одновременной оценки содержаний соединений разной химической природы; подтверждающие методики по ГОСТ рассчитаны на одну группу аналитов и требуют построения матричных градуировочных зависимостей. Сочетание жидкостной хроматографии с tandemной масс-спектрометрией и масс-спектрометрией высокого разрешения позволяет определять десятки и сотни аналитов из одной навески при минимальной пробоподготовке, а стандартизованные способы пробоподготовки в сочетании с доступными хроматографическими и спектральными методами дают возможность приблизить чувствительность рутинного контроля к чувствительности гибридных методов. Фальсификация продукции животного происхождения (имитированная икра, добавление немолочных жиров в сливочное масло, занижение массовой доли молочного жира) создает дополнительную угрозу здоровью потребителя и требует методов установления происхождения сырья по элементному и изотопному профилю с хемометрической обработкой данных.

В связи с вышеизложенным развитие методологии обеспечения безопасности и идентификации происхождения продукции животного происхождения, объединяющей риск-ориентированный выбор аналитического метода по данным мониторинга и типовому суточному рациону питания человека, многокомпонентный скрининг образцов продукции с арбитражным подтверждением и выявление фальсификации сырья и готовой продукции, является актуальным направлением исследований в области пищевых систем.

Степень разработанности темы. Значительный вклад в развитие методологии химического анализа пищевой продукции и продовольственного сырья, многокомпонентного хромато-масс-спектрометрического определения загрязнителей и установления подлинности пищевых продуктов и обеспечение их безопасности внесли отечественные и зарубежные ученые: Амелин В.Г., Комаров А. А., Смирнов А. М., Соколова О.В., Толмачёва В.В., Юрова Е.А., Anastassiades M., Bai M., Campo J., Constantinou M., Gómez-Pérez M.L., Jia Q., Ibáñez M., Imamoglu

H., Izzo L., Frenich A.G., Lehotay S.J., Manav Ö.G., Mazarakioti E.C., Pérez-Ortega P., Romero-González R., Xu X., Zhao L., Zhang Z. и др. Вместе с тем методы выбора аналитического метода контроля по данным государственного мониторинга и составу суточного рациона, а также унифицированные многокомпонентные методики без построения матричных градуировочных зависимостей для продукции животного происхождения систематизировано не разработаны.

Цель и задачи исследования. Целью работы являлось развитие методологии обеспечения безопасности и идентификации пищевой продукции животного происхождения на основе риск-ориентированного выбора аналитических методов, многокомпонентных хромато-масс-спектрометрических методик и хемометрических подходов к выявлению фальсификации сырья. Для достижения поставленной цели было необходимо решить следующие задачи:

1. Провести ретроспективный анализ данных государственного мониторинга об обнаружении загрязнителей в продукции животного происхождения, установить структуру выявлений ветеринарных лекарственных средств выше МДУ и сформировать справочник аналитов с медианными концентрациями и методами определения.

2. Разработать математическую модель выбора аналитического метода контроля загрязнителей продукции животного происхождения на основе типового суточного рациона и детерминированное решающее правило распределения аналитов между методами рабочего набора.

3. Усовершенствовать методологию определения хинолонов, сульфаниламидов, амфениколов, бисфенола А, диэтилстильбэстрола и общего мышьяка в продукции животного происхождения доступными хроматографическими (ВЭЖХ-ДМД, ГХ-ЭЗД) и спектральными (ААС-ЭТА) методами.

4. Разработать новые подходы многокомпонентного скрининга и определения лекарственных средств ветеринарного применения, пестицидов, полициклических ароматических углеводородов и бисфенола А гибридными методами (ВЭЖХ-МС/МС и УВЭЖХ-МС-ВР с изотопным разбавлением, ГХ-МС-ВП, ГХ-МС/МС).

5. Разработать методические подходы к идентификации происхождения и выявлению фальсификации продукции животного происхождения по элементному профилю (МС-ИСП), изотопному составу углерода жирных кислот и данным цифровой цветометрии с хемометрической обработкой результатов.

6. Разработать алгоритм контроля нормируемых и ненормируемых на территории Российской Федерации загрязнителей продукции животного происхождения, включающий ретроспективный анализ данных мониторинга, скрининг, подтверждающий анализ и оценку риска контаминации.

7. Провести моделирование риска контаминации типового суточного рациона питания человека в условиях неопределенности и ранжировать продукты по контаминантной нагрузке.

8. Реализовать разработанные подходы в методических указаниях и национальных стандартах, внедрить их в практику государственного ветеринарного мониторинга и оценить результаты применения.

Научная новизна.

Разработана научная концепция, базирующаяся на методологии совершенствования контроля безопасности и идентификации продукции животного происхождения.

Проведены и формализованы данные государственного мониторинга обнаружения загрязнителей в продукции животного происхождения с использованием системного структурно-иерархического анализа.

Разработана математическая модель выбора аналитического метода контроля загрязнителей продукции животного происхождения, учитывающая детерминанты категорий опасности потенциальных загрязнителей и необходимость использования гибридных методов, в которой типовой суточный рацион рассматривается как пищевая система.

Развиты методологические подходы к одновременному определению ряда контаминантов, в частности, антибиотиков различных групп с единой пробоподготовкой в различных пищевых системах; бисфенола А и стильбенов в консервированной продукции; общего мышьяка в рыбе и морепродуктах с

устранением занижения результатов стандартной схемы, обусловленного неполным разложением арсенобетаина.

Выявлены основные закономерности в элементном профиле для дифференциации натуральной и имитированной икры лососевых, осетровых и частиковых рыб; изотопного состава углерода $\delta^{13}\text{C}$ метиловых эфиров жирных кислот с трехзонной шкалой идентификации для выявления примеси говяжьего жира в сливочном масле; цветометрических характеристик молочного жира для дифференциации продуктов с его различной концентрацией в рамках одномерной и многомерной схем хемометрической обработки данных и экспресс-контроля его массовой доли.

Предложен алгоритм контроля нормируемых и ненормируемых на территории Российской Федерации загрязнителей продукции животного происхождения, включающий ретроспективный анализ данных мониторинга с ранжированием аналитов программной моделью, многокомпонентный скрининг, подтверждающий анализ арбитражными методами и оценку риска контаминации с идентификацией новых потенциальных загрязнителей и выявлением фальсификации сырья

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость состоит в обосновании концепции выбора аналитического метода контроля по контаминантной нагрузке суточного рациона, объединяющей данные государственного мониторинга, категорию опасности загрязнителя, жесткость его нормирования и характеристики методов в детерминированное решающее правило; в формулировании принципов построения многокомпонентных методик (унифицированная пробоподготовка без твердофазной экстракции, изотопное разбавление с одним изотопно-меченым стандартом на класс соединений, количественный учет матричного эффекта) и критериев подлинности продукции животного происхождения по элементному и изотопному профилю.

Практическая значимость подтверждается внедрением риск-ориентированного подхода к планированию и проведению мониторинговых исследований в ФГБУ «ВГНКИ», охватывающих биоматериал, мясную, молочную,

яичную продукцию, продукцию водного промысла и пчеловодства. Сформирован справочник обнаружений загрязнителей (819 анализов 45 групп показателей с медианными концентрациями и методами определения), пригодный для актуализации программ мониторинга; программная модель сократила продолжительность ретроспективного анализа данных мониторинга с более чем 8 ч до 10 мин.

Разработанные подходы положены в основу 18 методических указаний и рекомендаций ФГБУ «ВГНКИ» 2022–2026 гг. (МУ А-1/073, МУ А-1/089, МУ А-1/090, МУ А-1/111, МУ А-1/113, МУ А-1/121, МУ А-1/145, МУ А-1/146, МУ А-1/147, МУ А-1/148, МУ А-1/149, МУ А-1/153, МУ А-1/164, МУ А-1/165, МУ А-1/170, МУ А-1/172, МР 111, МР 112), 6 методических указаний и рекомендаций ФГБУ «ВНИИЗЖ» 2010–2013 гг. (МР 76-09, МУ 77-09, МУ 80-09, МР 34-12, МР 35-12, МУ 20-13) и патента РФ № 2514828 С2, а также использованы при подготовке ГОСТ 31694, ГОСТ 32797, ГОСТ 32798, ГОСТ 32014 и ГОСТ 34533. С применением методик по этим стандартам за 2024 г. – I квартал 2026 г. в ходе мониторинга ФГБУ «ВГНКИ» выявлено 428 случаев превышения МДУ по антибиотикам тетрациклиновой группы, 367 по хинолонам, 297 по сульфаниламидам, нитроимидазолам, пенициллинам и амфениколам, 68 по метаболитам нитрофуранов и 17 по аминогликозидам. Методики внесены в область аккредитации испытательного центра ФГБУ «ВГНКИ» и лабораторий Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Испытательный центр Донского филиала ФГБУ «ЦОК АПК», Филиал ФГБУ «ЦОК АПК» в Кабардино-Балкарской Республике, Испытательная лаборатория Волгоградского пункта Волгоградского филиала ФГБУ «ЦОК АПК», Тверской филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», ФГБУ «НЦБРСП», Калининградский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Новосибирский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Кемеровский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Саратовский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Самарский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Приморский филиал ФГБУ «НЦБРСП», ФГБУ «ВНИИЗЖ», Сахалинский филиал ФГБУ «НЦБРСП», ФГБУ «ЦОК АПК», Астраханский филиал ФГБУ «ЦОК АПК», филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Татарский филиал ФГБУ

«ВНИИЗЖ», Алтайский филиал ФГБУ «ЦОК АПК», Филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ» в Республике Крым, Башкирский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Северо-Кавказский филиал ФГБУ «ЦОК АПК», Омский филиал ФГБУ «ЦОК АПК», Нижегородский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Камчатский филиал ФГБУ «НЦБРСП», Забайкальский филиал ФГБУ «ЦОК АПК», Амурский филиал ФГБУ «НЦБРСП», Красноярский филиал ФГБУ «ЦОК АПК», Магаданский филиал ФГБУ «НЦБРП», Алтайский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Челябинский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Иркутский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Краснодарская испытательная лаборатория ФГБУ «ВНИИЗЖ», Брянский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Тульский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Северо-западный филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Белгородский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ», Оренбургский филиал ФГБУ «ЦОК АПК», ИЦНМВЛ ФГБУ «ВНИИЗЖ», Орловский филиал ФГБУ «ВНИИЗЖ»).

Методология и методы исследования. Основные этапы работы выполнены в 2010–2026 гг. в лабораториях ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ВГНКИ); часть исследований проведена на базе ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ВНИИЗЖ). Методология работы построена на последовательном выполнении пяти этапов: аналитический обзор научных публикаций и официальных данных о загрязнителях продукции животного происхождения; формулирование научной концепции, включающей идентификацию риска загрязнения, нулевую толерантность при отсутствии нормативных значений МДУ и обоснование разработки чувствительных и селективных методик; моделирование контаминации продукции и разработка модели выбора метода контроля; разработка аналитических методик; интегрирование полученных результатов в систему обеспечения безопасности продукции животного происхождения.

В работе использованы методы пробоподготовки (ускоренная экстракция растворителем, QuEChERS, дисперсионная и онлайн-твердофазная экстракция, дериватизация), хроматографические (ВЭЖХ-ДМД, ГХ-ЭЗД) и атомно-спектральные (ААС-ЭТА, МС-ИСП) методы, гибридные хромато-масс-

спектрометрические методы (ВЭЖХ-МС/МС, УВЭЖХ-МС-ВР, ГХ-МС, ГХ-МС/МС), изотопная масс-спектрометрия, цифровая цветометрия, хеометрические методы (РСА, НСА, PLS) и математическое моделирование. Результаты обрабатывали методами математической статистики при доверительной вероятности не ниже 0,95 с расчетом метрологических характеристик методик по ГОСТ Р ИСО 5725.

Положения, выносимые на защиту:

1. Математическая модель выбора аналитического метода контроля загрязнителей продукции животного происхождения на основе типового суточного рациона с детерминированным решающим правилом распределения аналитов между методами рабочего набора.

2. Методология определения загрязнителей продукции животного происхождения доступными хроматографическими и спектральными методами: ВЭЖХ-ДМД, ГХ-ЭЗД с дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракцией, ААС-ЭТА с модифицированной пробоподготовкой.

3. Методология многокомпонентного определения загрязнителей гибридными методами с изотопным разбавлением: ВЭЖХ-МС/МС (80 лекарственных средств), УВЭЖХ-МС-ВР (214), ГХ-МС-ВП (46 пестицидов и ПАУ), ГХ-МС/МС (бисфенол А).

4. Методические подходы к идентификации происхождения и выявлению фальсификации продукции животного происхождения по элементному, изотопному и цветометрическому профилю.

5. Алгоритм контроля нормируемых и ненормируемых загрязнителей продукции животного происхождения, включающий ретроспективный анализ данных мониторинга, скрининг, подтверждающий анализ и оценку риска контаминации.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов обеспечена применением поверенного и сертифицированного аналитического оборудования, сертифицированных стандартных образцов для контроля правильности определений, подтверждением правильности методик

сопоставлением с независимым методом и стандартизованными методиками по ГОСТ и методическим указаниям, валидацией методик по международным требованиям и статистической обработкой результатов при доверительной вероятности 0,95 по ГОСТ Р ИСО 5725, а также проверкой устойчивости решающего правила модели к присвоенным категориям опасности и полным совпадением результатов программного расчета с ручным.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы докладывались и получили одобрение на международных и всероссийских конференциях, съездах и семинарах: 5th International Symposium on Recent Advances in Food Analysis (Прага, 2011); IV и X Всероссийские конференции с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы» (Москва, 2011, 2023); XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Волгоград, 2011); XVIII Международная научно-практическая конференция «Агропромышленный комплекс: состояние, проблемы, перспективы» (Пенза, 2023); XXVI Всероссийская конференция молодых ученых-химиков (Нижний Новгород, 2023); V Всероссийская конференция по аналитической спектроскопии (Краснодар, 2023); семинары «Контроль пищевых продуктов на содержание вредных веществ антропогенного происхождения» в рамках выставки «Аналитика Экспо» (Москва, 2023, 2026); III Международная научно-практическая конференция «Социально значимые инфекции сельскохозяйственных животных: меры профилактики и борьбы» (Москва, 2024); Московский семинар по аналитической химии в Институте геохимии и аналитической химии им. В. И. Вернадского РАН (Москва, 2024); Международная научно-практическая конференция «Химия и АПК: актуальные вопросы и научные достижения» (Москва, 2024); XII съезд ВМСО и XI Всероссийская конференция «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы» (Москва, 2025) и др.

Личный вклад соискателя. Диссертационная работа выполнена автором самостоятельно и является результатом многолетних научных исследований. Автором лично определены актуальность, цель и задачи, сформулирована концепция, обоснованы объекты и методы исследований; получены и обобщены

теоретические и экспериментальные данные, разработана модель выбора аналитического метода, сформулированы основные результаты и выводы. Автор принимал непосредственное участие в разработке методических указаний и национальных стандартов и во внедрении результатов в практику лабораторного контроля.

Соответствие паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует пунктам 15, 16, 17, 19 паспорта научной специальности 4.3.3 «Пищевые системы» (технические науки).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 40 печатных работ, в том числе 1 учебное пособие; 27 статей в журналах Единого государственного перечня научных изданий («Белого списка»), 16 из которых – в журналах 1 уровня; 9 публикаций в материалах конференций и журналах, индексируемых РИНЦ; получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 1 патент на изобретение.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, 7 глав, основных результатов и выводов, списка использованных источников (248 наименований) и приложений. Основной текст изложен на 211 страницах, содержит 41 таблицу и 41 рисунок.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Государственное регулирование в сфере обеспечения пищевой безопасности

Спектр нормируемых загрязнителей пищевой продукции чрезвычайно широк и охватывает лекарственные средства ветеринарного назначения (антибактериальные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, кокцидиостатики, тиреостатики, β -адреномиметики, антигельминтики и пр.), пестициды, тяжелые металлы и токсичные элементы, гормональные соединения, полихлорированные бифенилы, диоксины, а также природные токсины различного генеза – зоо-, фито- и микотоксины, токсины бактериального происхождения и биогенные амины. Верификация соответствия содержания указанных веществ действующим гигиеническим нормативам осуществляется посредством системы лабораторного контроля, функционирующей в рамках утвержденных схем мониторинга основных показателей безопасности продовольственного сырья и готовой продукции. Построение эффективной мониторинговой системы в отношении продукции животного и растительного происхождения неотделимо от внедрения передовых химико-аналитических технологий.

Продовольственная безопасность занимает одно из центральных мест в системе обеспечения национальной безопасности государства в долгосрочной перспективе, выступая одновременно условием сохранения государственного суверенитета, ключевым элементом социально-экономической политики и необходимой предпосылкой реализации стратегического приоритета – повышения качества жизни населения. В соответствии с положениями Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации (Указ Президента РФ от 21.01.2020 № 20, п. 17) данная сфера отнесена к основным функциям государства. Реализация продовольственной безопасности предполагает: бесперебойное снабжение населения качественными и безопасными продуктами питания; развитие агропромышленного производства в соответствии с экологическими,

санитарно-эпидемиологическими и ветеринарными требованиями; надзор за оборотом продовольствия, полученного с применением генетически модифицированных организмов; совершенствование механизмов технического регулирования, а также санитарно-эпидемиологического, ветеринарного и фитосанитарного контроля.

Согласно требованиям ТР ТС 021/2011¹ сырье животного происхождения не должно содержать эстрогенных гормонов, гормональных веществ, тиреостатических препаратов, антибиотиков и других лекарственных средств ветеринарного назначения. Государственный надзор в области пищевой безопасности, как в Российской Федерации, так и в зарубежных странах, реализуется через систему мониторинга, предусматривающую выявление остаточных количеств запрещенных и потенциально опасных веществ, оценку качества и безопасности продукции и сырья, а также выявление фактов их фальсификации.

Центральным элементом разработки нормативной базы в области контроля контаминантов пищевой продукции является оценка риска для здоровья потребителей. Для количественной характеристики хронической интоксикации применяются экспоненциальные и линейные расчетные модели, учитывающие концентрацию загрязняющего вещества в исследуемом объекте, соответствующий норматив МДУ/ДСД/ADI (МДУ – максимально допустимый уровень, ДСД – допустимая суточная доза, ADI – Acceptable Daily Intake, уровень приемлемого суточного потребления) и класс опасности [1–3]. Применение современных высокочувствительных аналитических методик в сочетании с математико-статистическим аппаратом существенно снижает неопределенность оценки риска хронической интоксикации, обеспечивая при этом возможности прогнозирования и устранения источников аналитической погрешности [4]. Выбор наиболее подходящего метода обнаружения загрязняющих веществ обусловлен сложностью исследуемой матрицы, количеством компонентов со схожими физико-химическими

¹ Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 “О безопасности пищевой продукции” (с изменениями на 25 ноября 2022 года). <https://docs.cntd.ru/document/902320560#7D20K3> (дата обращения 21.06.2024).

свойствами, а также требованиями к чувствительности используемого аналитического подхода. Важно отметить, что контроль на уровне 0,5 МДУ нередко оказывается недостаточным для объективной оценки риска: большинство токсичных соединений способны накапливаться в организме с течением времени, проявляя мутагенное и тератогенное воздействие именно вследствие такой кумуляции. Кроме того, индивидуальный риск для конкретного человека может превышать пороговые значения, установленные ВОЗ. Это связано как с региональной спецификой, то есть со структурой питания, особенностями водопотребления и характером воздействия отдельных групп загрязнителей через воздух, так и с индивидуальными физиологическими особенностями каждого организма [5].

Требования к безопасности пищевых продуктов предъявляются не только потребителями, но и государственными органами, и международными организациями. Единство в этом вопросе достигается внедрением международных стандартов. Внедрение и функционирование методов управления пищевой безопасностью дает оптимальные результаты всем заинтересованным сторонам, это и соответствие пищевой продукции требованиям мирового рынка, и уверенность потребителей в том, что они приобретают безопасный продукт, и повышение качества пищевой продукции, а соответственно, и повышение ее конкурентоспособности.

Регулирующие органы, уполномоченные в сфере контроля качества и безопасности продуктов питания, вынуждены принимать ответственные решения в условиях информационной неопределенности, последствия которых непосредственно затрагивают здоровье и благополучие значительных групп населения, а также оказывают влияние на международный торговый баланс. Это связано, в основном, с использованием неполной или ошибочной информации [6]. Ключевым этапом оценки риска в системе обеспечения пищевой безопасности выступает анализ содержания токсичных веществ, поступающих в организм с продуктами питания. Сложность этой задачи предопределяет необходимость привлечения специалистов из различных областей знания. Различие в подходах

медиков (гигиенистов, токсикологов, генетиков, онкологов), экологов, ветеринаров и химиков к выявлению и изучению факторов, представляющих потенциальную угрозу для здоровья населения, является не препятствием, а условием получения наиболее полной и объективной картины при оценке рисков. В контексте загрязнителей химической и биологической природы медицинская наука прежде всего направлена на оценку их влияния на здоровье человека как на индивидуальном, так и на популяционном уровне, с учетом канцерогенных и неканцерогенных рисков. Экологический подход охватывает изучение того, как загрязняющие вещества накапливаются, изменяются и распространяются в окружающей среде, а также позволяет установить, какой ущерб наносит применение пестицидов и минеральных удобрений функционированию экосистем. Ветеринария акцентирует внимание на заболеваниях, передающихся от животных к человеку, и на метаболизме ветеринарных препаратов в живом организме. Биологическое направление занимается обнаружением и идентификацией микроорганизмов, а также продуктов их жизнедеятельности. Химия, в свою очередь, решает задачи выявления и точного измерения остаточных количеств загрязняющих веществ как в исходном пищевом сырье, так и в конечной продукции.

1.2. Основные группы загрязнителей продукции животного происхождения

1.2.1. Лекарственные средства и продукты их трансформации

На сегодняшний день контроль остаточных содержаний антибактериальных веществ в продукции животного происхождения представляет одну из наиболее актуальных задач обеспечения пищевой безопасности. Систематическое поступление антибиотиков в организм человека с продуктами питания даже в количествах, не превышающих МДУ, способствует формированию устойчивости микрофлоры, включая патогенную, к антибактериальным препаратам [7]. К критически важным в ветеринарии группам «Всемирная организация охраны здоровья животных» (ВОЗЖ, ранее МЭБ, OIE) относит аминоциклитолы, аминогликозиды, амфениколы (флорфеникол и тиамфеникол), цефалоспорины III

(цефоперазон, цефтиофур, цефтриаксон) и IV поколения (цефкином), макролиды, пенициллины, фторхинолоны, сульфаниламиды и тетрациклины. МДУ перечисленных препаратов нормируются, как правило, для сырья – мяса, печени, жира, рыбы, молока и др. При этом необходимо учитывать, что антибиотиками может быть загрязнена не только продукция животного происхождения, но и вода, и растительное сырье [8].

Присутствие остаточных количеств антибактериальных препаратов в продовольственном сырье обуславливает риск их попадания в продукцию, содержащую компоненты животного происхождения и не подвергающуюся длительной термической обработке. При производстве пирогов, пиццы, шаурмы и аналогичной мясосодержащей продукции механическое удаление контаминантов в принципе не предусмотрено ввиду отсутствия соответствующих технологических стадий.

Актуальные зарубежные исследования свидетельствуют о присутствии в готовой продукции – яичном тофу, фрикадельках из креветок, куриных наггетсах и ветчине – помимо антибиотиков, остаточных содержаний β -агонистов и кокцидиостатиков; наибольшая доля положительных проб приходится на мясо птицы и продукты его переработки, яйца и яичные продукты [9]. Но работ относительно переноса и трансформации в готовой продукции представителей других групп лекарственных препаратов для животных (антигельминтиков, гормонов, нестероидных противовоспалительных препаратов и др.) на сегодняшний день крайне мало.

1.2.2. Пестициды и продукты их трансформации

Хлорорганические пестициды (ХОП) отличаются высокой устойчивостью к разложению: несмотря на запрет ГХЦГ (α -, β -, γ -изомеры) и ДДТ (и его метаболитов) Стокгольмской конвенцией о стойких органических загрязнителях (с дополнениями 2017 г.), эти соединения продолжают обнаруживаться в объектах окружающей среды в количествах, превышающих МДУ. Загрязнение пестицидами характерно и для животноводческого сырья – вследствие их поступления в

организм животных с кормами либо при непосредственном применении инсектицидов и дезинфицирующих средств [10]. Пестициды, прежде всего запрещенные ХОП и ряд их метаболитов (ДДТ и ДДЕ, ДДД; ГХЦГ и моно-, ди-, три-, тетрахлорфенолы), благодаря выраженной липофильности способны накапливаться в молоке, яйцах и других продуктах с высоким содержанием жиров [10–12].

Современные поколения пестицидов, в том числе последние поколения фосфорорганических пестицидов (ФОП), карбаматы, неоникотиноиды и пиретроиды, характеризуются меньшей стойкостью в окружающей среде [13]. Однако некоторые их представители согласно данным Pesticide Action Network входят в список особо опасных, а именно диазинон, хлорпирифос, диметоат, имидаклоприд, малатион, спиносад [14]. Несмотря на относительно быстрое разложение, продукты трансформации некоторых из них могут обладать высокой стойкостью и токсичностью. Так, при разложении ряда галогенсодержащих пиретроидов вследствие молекулярной рекомбинации высвобожденных галогенов с углеводородами возможно образование диоксинов и фуранов [15]. Метаболиты фипронила – фипронил сульфон и фипронил десульфинил – демонстрируют более высокую токсичность в экспериментах *in vitro* [10]. В случае ФОП токсичными являются продукты трансформации хлорпирифоса (3,5,6-трихлоро-2-пиридинол), диметоата (ометоат), малатиона (малаоксон и изо-малатион) [12].

Нормативные значения МДУ пестицидов, как и других загрязнителей, применяются преимущественно для контроля сырья. Применительно к переработанной продукции и готовым блюдам существенное значение приобретает коэффициент переработки [15]. В частности, с учетом технологических коэффициентов в работе [16] зафиксировано превышение МДУ пестицидов (от 2 до 24 соединений из 55 аналитов) во всех образцах изюма, за исключением полученных из винограда, выращенного в условиях органического земледелия. Потеря воды в ходе приготовления уменьшает массу продуктов в пересчете на сырой вес – это справедливо как для растительного, так и для животного сырья. При переработке сырья с добавлением других ингредиентов возможен и обратный

эффект – снижение содержания пестицидов в пересчете на вес готового продукта за счет разбавления.

Следует отметить, что термическая обработка продукции животного происхождения (мяса, молока, яиц) недостаточно эффективна для удаления стабильных пестицидов. Снижение их содержания в процессе переработки, в зависимости от строения и физико-химических свойств соединений, может достигаться термической деструкцией, промывкой, гидролизом, окислением или восстановлением, фотолизом, испарением и ферментацией [17]. Основными путями деградации пиретроидов – перметрина, цифлутрина, циперметрина и дельтаметрина – в виноградном и апельсиновом соках являются гидролиз и окисление [15]. Значительного снижения концентрации отдельных пиретроидов, в частности бифентрина в пшенице, можно достичь молочнокислой ферментацией (дрожжевая ферментация и стерилизация в данном случае малоэффективны). Ферментация с применением *Saccharomyces cerevisiae* обеспечивает полное разложение дельтаметрина, перметрина и фенвалерата [15]. Для удаления пиретроидов высокоэффективна фотодеградация, применимая преимущественно для исходного сырья. Термическая обработка в сочетании с ферментацией позволяет снизить содержание фосфорорганических пестицидов в йогурте до ~97 % [18].

Пестициды с ограниченной подвижностью и проникающей способностью эффективно удаляются промывкой, эффективность которой определяется их растворимостью в воде и других растворителях (растворах уксусной кислоты, хлорида натрия, карбоната натрия и др.), а также условиями проведения процедуры: температурой, pH, продолжительностью и режимом подачи воды. Промывка проточной водопроводной водой позволяет полностью удалить из шпината манкоцеб, манеб, пропинеб и азоксистробин; снизить содержание дитионана и хлорантранилипрола в баклажанах на 78 и 86–89 % соответственно; удалить 63 % хлорпирифоса из огурцов за 20 минут [17]. Вместе с тем содержание хлорпирифоса в спарже удастся снизить лишь на 24 %, линдана, альдрина и эпоксида гептахлора – на 10–12 %, хлорпирифоса, ДДТ, циперметрина и

хлорталонила в капусте – на 15–19 %. Кислотные растворы эффективны для удаления ХОП из картофеля, нейтральные и щелочные, в свою очередь, для удаления ФОП.

1.2.3. Бисфенол А

Бисфенол А (БФА) используется в качестве мономера при производстве пластиковой тары для пищевых продуктов [19,20], а также входит в состав эпоксидных смол, которыми покрывают внутреннюю поверхность консервных банок. Степень миграции БФА в консервированную продукцию определяется составом и толщиной покрытия, температурой обработки, продолжительностью и условиями хранения, объемом воздуха в банке, а также содержанием жира и консервантов в продукте [21,22].

БФА относится к группе эндокринных разрушителей, и в 2023 году EFSA пересмотрело переносимую суточную дозу, снизив ее в 20 000 раз (до 0,2 нг/кг веса в день) [22]. Пути загрязнения мясной, рыбной и молочной продукции БФА до конца не установлены: миграция из упаковки может быть не единственным источником контаминации. По данным исследований [23], среднее содержание БФА в мясе и рыбе в упаковке и на развес различалось незначительно, тогда как в готовой мясной продукции, птице и субпродуктах (печени) без упаковки оно оказывалось выше. В работе [24] показано, что в упакованном молоке содержание БФА ниже, чем в исходном сырье. В качестве альтернативных путей загрязнения рассматриваются контакт с разделочными досками и пленкой для заворачивания мяса, косметика с рук работниц [23], а также поступление БФА в организм животных с кормом и водой [24].

В России в настоящее время отсутствуют официально утвержденные аттестованные методики определения содержания БФА в пищевой продукции. С учетом широкомасштабного производства и применения поликарбонатного пластика и эпоксидных смол на его основе для оценки фоновых концентраций и обеспечения безопасности продукции животного происхождения необходимо исследование содержания БФА и его нормирование не только в объектах

окружающей среды, но и непосредственно в организме животных.

1.2.4. Элементы и элементорганические соединения

К числу основных токсичных элементов относятся кадмий, свинец, ртуть и мышьяк. Определяющую роль в загрязнении ими продуктов питания играет антропогенный фактор, хотя для ряда регионов возможен и естественный путь контаминации кадмием и ртутью [25,26]. Пищевыми источниками кадмия служат зерновые культуры (рис, озимая пшеница, овес, ячмень), овощи (шпинат, салат-латук), растительное масло, грибы, некоторые виды рыбы и продукция аквакультуры – моллюски, устрицы, мидии [27,28]. Злаки и овощи являются также основным путем поступления свинца в рацион питания [28]. Наиболее распространенной формой органической ртути в рыбе и морепродуктах является метилртуть [27]; в других продуктах ртуть присутствует преимущественно в неорганической форме, в том числе в ряде видов грибов [29].

Проблема загрязнения пищевой продукции мышьяком связана с орошением сельскохозяйственных культур (прежде всего риса) загрязненными водами, а также с использованием в рационе сельскохозяйственных животных кормов и пищевых добавок, содержащих мышьяк [30]. Высокие уровни его накопления, сопоставимые с рисом в пересчете на сухой вес, зафиксированы в картофеле. В растительной продукции (зерновых и овощах) преобладает неорганический мышьяк, в грибах – органический и неорганический [31], в морепродуктах доминируют органические формы (арсеносахара, арсенобетаины, арсенолипиды и др.) [30]. Токсичность различных форм мышьяка неодинакова и определяется их растворимостью и биодоступностью [30,32]; неорганические соединения As(III) и As(V) считаются наиболее токсичными. При высокотемпературном приготовлении установлена способность арсенобетаина и арсенохолина превращаться в триметиларсин, триметиларсина оксид и диметиларсинат [33].

Установлено, что в сырой рыбе содержится меньше мышьяка, чем в жареной: обжаривание обуславливает максимальное увеличение его содержания за счет потери воды, далее следуют приготовление на гриле и запекание [34]. Согласно

ТР ТС 021/2011, допустимые уровни токсичных элементов в рыбе, нерыбных объектах промысла и продуктах их переработки предполагают пересчет на исходный продукт с учетом содержания сухих веществ в нем и в готовом продукте.

Тяжелые металлы не подвергаются биологической деградации, способны аккумулироваться в живых организмах и в результате попадать в употребляемую человеком продукцию. В процессе обработки сырья они не испаряются и не разлагаются до безвредных компонентов, а, как правило, мигрируют в обрабатывающую среду либо сохраняются в готовой продукции в неизменном виде.

Для снижения риска накопления элементарноорганических соединений, в том числе токсичных форм мышьяка, при приготовлении рыбы необходима оптимизация количества воды, температуры и продолжительности тепловой обработки [34]. Варка, как показано на примере американского сига (*Coregonus clupeaformis*), снижает содержание мышьяка в рыбе, однако приводит к увеличению содержания селена [35]; снижение общего содержания мышьяка в процессе приготовления подтверждено также на примере китайского мохнаторукого краба (*Eriocheir sinensis*) [36]. Использование большого количества воды при мойке зерновых и овощей, их замачивании и варке обеспечивает значительное снижение суммарного содержания мышьяка [31]. Перспективным подходом к снижению его токсичности является ферментация, позволяющая переводить неорганический мышьяк в менее токсичные метилированные формы. Для снижения содержания кадмия в рисе наиболее доступным остается физический метод – предварительное замачивание и последующее приготовление в воде [26]. Кипячение не оказывает влияния на содержание ртути в тканях хека, тогда как для лобстера варка приводит к увеличению ее концентрации [25]: ртуть прочно связана с белками пищевой матрицы и может концентрироваться вследствие денатурации и сжатия белков и коллагена при нагревании, сопровождающихся потерей воды мышечными тканями [35]. Хотя умеренное потребление рыбы не представляет опасности для человека, употребление ее в больших количествах (более трех раз в неделю) при загрязнении метилртутью, равно как и потребление мяса морских млекопитающих,

существенно повышает риск отравления [27].

Из упаковочных материалов в продукты питания, как правило, мигрируют олово, свинец, железо, марганец, серебро, цинк, хром, никель, алюминий, медь, сурьма и селен [37]. Для консервированной продукции в жестяной упаковке скорость миграции олова, свинца, железа и марганца определяется в том числе продолжительностью хранения. Наиболее высокая степень миграции металлов в продукцию наблюдается при температуре от 4 до 50 °С [38]. Свинец, кобальт, никель и цинк могут поступать в продукты питания из керамических материалов; кислотность консервированных продуктов играет важную роль в скорости и степени их миграции и накопления [37].

1.3. Микробиологическая контаминация продукции, содержащей ингредиенты животного происхождения

Микробиологическая контаминация занимает особое место в системе обеспечения безопасности пищевой продукции, поскольку рост и размножение микроорганизмов способны существенно изменять качественные и количественные характеристики продуктов, а также сопровождаться продуцированием токсинов.

Наиболее значимыми в эпидемиологическом отношении на сегодняшний день являются возбудители бактериальных инфекций: *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., энтерогеморрагические *Escherichia coli* (EHEC), *Campylobacter jejuni*, *Enterobacter sakazakii* и др. [39]. Среди распространенных серотипов *Salmonella*, ассоциированных с заболеванием человека, выделяют *Enteritidis*, *Newport* и *Infantis* [40]. В монографии [41] приведены сведения о частоте выявления возбудителей болезней, передаваемых через пищевые продукты, в ряде стран. В Дании, например, в 17 % случаев источником заболеваний пищевого происхождения служат бактерии *Salmonella* spp., в 6 % случаев – *Campylobacter*, в 3 % – *Clostridium perfringens* и *Bacillus cereus*, в 1 % – *Staphylococcus aureus* и *E. coli* O157.

Согласно сведениям, представленным в обзоре [42], к продуктам,

попадающим в категорию высокой степени риска для здоровья потребителей, относятся сырое мясо, птица, рыба, непастеризованное молоко и готовая к употреблению кулинарная продукция, при этом средняя степень риска характерна для свежих фруктов и овощей, соков, пастеризованного молока, консервированной продукции, яиц, мороженого и молочных десертов. К продуктам с низкой степенью риска относятся изделия из переработанного зерна, хлеб, газированные напитки, сахаристые кондитерские изделия, сухофрукты, масла и жиры, алкоголь. Бактерии, чаще всего вызывающие пищевые отравления и инфекции, и их источники: *Escherichia coli* – недожаренный сырой фарш, зелень, соки, майонез, парное молоко; *Campylobacter jejuni* – сырая или не до конца проваренная курица, сырое мясо; *Staphylococcus aureus* – готовые продукты с высоким содержанием белка, например ветчина, салаты, хлебобулочные и молочные продукты, где источником являются коровы, больные маститом; *Salmonella* spp. – сырые и полусырые яйца, не до конца приготовленные птица или мясо, молочные и морские продукты, фрукты и овощи; *Shigella* spp. – салаты, молочные продукты, загрязненная вода; *Yersinia enterocolitica* – свинина, молочные продукты, зелень; *Clostridium botulinum* – почва, растения, пища домашнего приготовления, растительное масло; *Listeria monocytogenes* – почва, вода, молочные продукты, включая мягкие сыры, сырое и полусырое мясо, птица, морские продукты и зелень [43,44]. Подавляющее большинство случаев листериоза (99 %) связано с пищевым путем, как правило, с готовыми к употреблению продуктами, зараженными *L. monocytogenes* [45].

Потенциальный риск для человека при поступлении опасных микроорганизмов с продуктами питания определяется их природой, патогенным потенциалом и тяжестью вызываемых заболеваний, а также масштабом распространения конкретного возбудителя. Последнее обстоятельство непосредственно обуславливает выбор технологических решений, направленных на минимизацию данного риска. Среди факторов, влияющих на рост микроорганизмов в смешанной готовой продукции, нормативными актами

Российской Федерации и ЕАЭС² регламентируются в первую очередь температурные параметры и присутствие воды.

Температура является одним из ключевых параметров роста микроорганизмов и определяется их видовыми особенностями: для психрофильных бактерий оптимальная температура составляет 15–20 °С, для мезофильных – 30–37 °С, для термофильных – 50–60 °С [46]. Термоустойчивость бактерий и их устойчивость к режимам пастеризации и стерилизации зависят от возраста культуры и вида микроорганизма [41].

Активность воды (a_w) – это отношение давления паров воды над данным продуктом к давлению паров над чистой водой при той же температуре [41,47]. Для оценки содержания воды, способной стимулировать рост нежелательных микроорганизмов, применяются как простые показатели (массовая доля), так и физико-химические показатели, отражающие доступность воды для живых клеток. Физико-химические показатели представляются более информативными с учетом уникальных абсорбционных и адсорбционных свойств воды и ее активного взаимодействия с веществами органической и неорганической природы, растительными и животными тканями. Активность воды не нормируется в ЕАЭС, однако широко используется при построении программ анализа рисков в критических контрольных точках (АРККТ) на производстве, а также регламентируется в странах Европейского союза и США [47].

Безопасность готовой продукции, содержащей компоненты животного происхождения, должна соответствовать действующим нормативным требованиям и обеспечиваться на всех этапах жизненного цикла продукта: производства, получения продовольственного сырья, транспортировки, хранения и реализации.

Мониторинг микробиологической контаминации продукции животного происхождения

В соответствии со статьей 14 Федерального закона № 29-ФЗ, в целях

² Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 09.10.2013 № 68 «О техническом регламенте Таможенного союза «О безопасности мяса и мясной продукции» (включая «ТР ТС 034/2013. Технический регламент Таможенного союза. О безопасности мяса и мясной продукции»). URL: <https://docs.cntd.ru/document/499049955?marker=7D20K3> (дата обращения: 26.12.2022).

определения приоритетных направлений государственной политики в области обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов, охраны здоровья населения, а также разработки мер по предотвращению поступления на потребительский рынок некачественной и опасной продукции органами государственного надзора организуется и проводится мониторинг качества и безопасности пищевых продуктов и здоровья населения. Под мониторингом понимается система наблюдения, анализа и оценки качества и безопасности пищевых продуктов, материалов и изделий, контактирующих с пищевыми продуктами, питания и здоровья населения. Мониторинг безопасности представляет собой рутинный лабораторный контроль содержания в образцах продукции опасных для здоровья человека и животных загрязнителей, в том числе микробиологических.

Результаты ретроспективного анализа мониторинга микробиологического загрязнения продукции птицеводства за 2015–2019 гг., проведенного по данным автоматизированной системы учета лабораторных исследований «Веста» авторами работы [48], свидетельствуют о стабильно высоком уровне контаминации бактериями *Salmonella* spp. в июле и *Listeria monocytogenes* в августе. По средним значениям за указанный период, согласно данным работы [49], максимальное число случаев заражения птицы и продукции бактериями рода *Salmonella* приходилось на октябрь и март, бактериями рода *Listeria* – на май и июль. Сведения об изменениях контаминации продукции птицеводства конкретными доминирующими микроорганизмами необходимы при разработке превентивных мер контроля. Данные мониторинга были сопоставлены с информацией о заболеваемости сальмонеллезом поголовья птиц [48]: совпадение максимумов контаминации и заболеваемости указывает на необходимость усиления мер санации производства по всей технологической цепи.

Анализ результатов исследований пищевой продукции в Нижегородской области за 2011–2020 гг. (на основе данных лабораторных исследований и Государственных докладов Управления Роспотребнадзора по Нижегородской области) позволил установить группы пищевой продукции с наибольшим риском

микробиологического загрязнения в порядке убывания доли проб, превышающих гигиенические нормативы по микробиологическим показателям: кулинарная продукция (39,2 %), молоко и молочные продукты (23,1 %), мясо и мясные продукты (10,4 %), птица, яйца и продукты их переработки (5,2 %), мукомольно-крупяные и хлебобулочные изделия (3,5 %), кондитерские изделия (3,3 %), рыба, нерыбные объекты промысла и продукты их переработки (3 %), зелень и плодоовощная продукция (1,7 %) [50].

В Китае 33,17 % образцов были контаминированы колиформными бактериями при мониторинге готовой к употреблению мясной продукции в 2016 г., при этом преобладающими видами оказались *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp. и *Staphylococcus aureus*: их процентное содержание составило 2,18; 0,75 и 1,14 % соответственно [51]. Наиболее высокий уровень загрязнения аэробными бактериями и колиформами зафиксирован в период с июля по сентябрь, что обусловлено благоприятными температурными условиями для роста микроорганизмов. Максимальный уровень загрязнения *L. monocytogenes* наблюдается с января по март, так как данный микроорганизм обладает способностью к росту при низких температурах, что позволяет ему развиваться в условиях сниженной конкуренции со стороны других микроорганизмов.

Согласно данным Федеральной государственной информационной системы в области ветеринарии (Ветис, компонент «Веста» [52]), доля проб продукции животного происхождения, включая сырье, полуфабрикаты и готовые мясные изделия, не отвечающих нормативным требованиям по микробиологическим показателям, в том числе по содержанию дрожжей, плесеней и превышению КМАФАнМ, составила 3,2; 2,6 и 2,0 % в 2020, 2021 и 2022 годах соответственно. Данные представлены в таблице 1.1. Расчеты выполнены с учетом общего числа исследований в каждом году. Снижение доли проб с выявленными нарушениями обусловлено эффективностью административных мер по выводу с рынка недоброкачественной продукции. В анализе учтены результаты исследований, выполненных в рамках программы мониторинга ветеринарной безопасности в части контроля пищевой продукции и продовольственного сырья.

Таблица 1.1 – Выявление несоответствия проб продукции животного происхождения, исследованных в рамках государственного мониторинга ветеринарной безопасности по микробиологическим показателям в 2020–2022 гг.

Показатель	Доля выявлений микроорганизмов, %		
	2020	2021	2022
БГКП	23,6	20,7	18,8
<i>Listeria monocytogenes</i>	15,2	13,7	17,3
<i>Salmonella</i> spp.	7,3	8,6	7,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,22	0,5	1,6
Бактерии рода <i>Proteus</i>	0	0	0,058
Сульфитредуцирующие клостридии	0,09	0	0,058
Доля несоответствующих проб по всем микробиологическим показателям, %	3,2	2,6	2,0

С 2020 по 2022 год количество выявляемых бактерий группы кишечных палочек (БГКП) существенно снизилось, что может говорить об усилении санитарного контроля на предприятиях и более строгом соблюдении регламентов обработки.

Доля обнаружений *Staphylococcus aureus* остается невысокой, однако за три года возросла более чем в 7 раз, причиной чего может служить усугубление проблемы устойчивости бактерий к антибиотикам, появление новых резистентных штаммов и увеличение числа бессимптомных носителей стафилококков. При нарушениях регламентов может происходить передача возбудителей от персонала, что приводит к контаминации продуктов микроорганизмами *Listeria monocytogenes* и *Salmonella* spp.

Согласно данным системы быстрого оповещения о безопасности пищевых продуктов и кормов Европейского союза RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed), в 2020–2022 гг. по категории опасности «патогенные микроорганизмы» зарегистрировано 887 нотификаций. В анализ включены уведомления типа «alert

notification» и «border rejection notification», а помимо продукции животного происхождения учитывались кондитерские изделия, мороженое, готовые блюда и закуски, супы, бульоны и соусы. Снижение за указанный период числа нотификаций об обнаружении в пищевой продукции и животноводческом сырье бактерий *Salmonella* spp. при одновременном увеличении числа нотификаций по *L. monocytogenes* может быть связано с изменениями структуры рынка продовольственного сырья, мер контроля на животноводческих предприятиях, а также со специфическими биологическими особенностями самих микроорганизмов (табл. 1.2). В рассматриваемый период также вступили в силу нормативные требования в отношении композитной продукции.

Таблица 1.2 – Выявление патогенных микроорганизмов в пищевой продукции и животноводческом сырье на территории ЕС в 2020–2022 гг. по данным системы быстрого оповещения RASFF

Показатель	Доля выявлений микроорганизмов, %		
	2020	2021	2022
<i>Salmonella</i> spp.	61,2	57,8	56,9
<i>Listeria monocytogenes</i>	22,4	25,3	30,3
<i>Escherichia coli</i> (включая шигатоксин- и веротоксинпродуцирующие штаммы)	10,7	15,2	9,9
<i>Bacillus cereus</i>	0,95	0,34	0,37
Сульфитредуцирующие клостридии	0,32	0,68	0,37
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0	0	0,37
<i>Staphylococcus</i> spp. (коагулазопозитивные)	0	0	0,37

Отсутствие линейного тренда в выявлении *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, сульфитредуцирующих клостридий, а также единичные обнаружения *Yersinia enterocolitica* и коагулазопозитивных штаммов *Staphylococcus* spp. объясняются вспышечным характером контаминации – аналогично картине, наблюдаемой при выявлении несоответствий по микробиологическим показателям

в рамках государственного мониторинга ветеринарной безопасности на территории РФ. По данным RASFF, стафилококки за анализируемый период были обнаружены впервые в охлажденной лапше с яйцами из Словакии в ноябре 2021 г. (уровень риска признан незначительным, нотификация классифицирована как «information notification for attention»); второй случай зафиксирован в сентябре 2022 г. в продукте «Нэм-Чуа» (мясная закуска из свинины) из Франции с высоким уровнем опасности («alert notification»).

Таким образом, актуальным представляется анализ научных публикаций, посвященных наиболее распространенным источникам микробиологического загрязнения продовольственного сырья и готовой продукции бактериями родов *Salmonella*, *Listeria*, *Staphylococcus*, *Proteus*, а также *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Yersinia enterocolitica* и сульфитредуцирующими клостридиями, и возможным подходам к предотвращению контаминации либо снижению ее до приемлемого уровня.

Сырое мясо может быть контаминировано бактериями *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, при этом мясо птицы – в большей степени бактериями рода *Salmonella* и *Campylobacter* [53]. Исследования мясного сырья и готовой мясной продукции, проведенные на базе ГБУВК «Пермский ВДЦ» в 2009–2013 гг., демонстрируют невысокое число обнаружений БГКП и сальмонеллы в мясном сырье [54]: БГКП выявлены в 1 образце из 56 и в 4 из 55 в 2009 и 2011 гг. соответственно, сальмонеллы – в 2 из 55 в 2011 г. В готовой продукции зафиксировано не только большее число образцов, контаминированных БГКП, но и присутствие бактерий родов *Salmonella* и *Listeria*. Наибольший процент обсеменения мяса и мясных продуктов *L. monocytogenes* приходится на фарши и составляет 67 %; продукция получена из говядины и мяса птицы механической обвалки. В 25 % проб мясных полуфабрикатов из мяса КРС также выявлена *L. monocytogenes*.

При изучении контаминации патогенными бактериями родов *Salmonella* и *Listeria* на различных этапах убоя и переработки туш КРС и свиней установлено,

что глубокие слои мясных отрубов не обсеменены микроорганизмами [55]. Согласно литературным данным, проникновение бактерий в глубокие слои мяса определяется влажностью, температурой и рядом других факторов: *Salmonella* spp. при комнатной температуре за сутки проникает на 14 см, тогда как при 2–4 °С за месяц ее проникновение не превышает 1 см. Показано, что загрязнение происходит преимущественно на этапах съемки шкур и извлечения внутренних органов. Максимальный уровень контаминации микроорганизмами на этапе зачистки туш КРС зафиксирован также в работе [56]. Недостаточная эффективность первичной переработки туш в отношении снижения их обсемененности обуславливает последующую контаминацию мясных полуфабрикатов.

Таким образом, мясное сырье, как правило, менее контаминировано, чем производимые из него полуфабрикаты. *L. monocytogenes* стабильно выявляется в полуфабрикатах и готовой мясной продукции, что подтверждается данными КГБУ «Алтайская краевая ветеринарная лаборатория» за 2010–2013 гг. [57]. Патогенная микрофлора может проникать в готовые продукты и полуфабрикаты через объекты внешней среды, с биологическими агентами, контактным путем, а также вследствие нарушения санитарно-гигиенического режима производства и условий хранения [58].

В работе [59] зафиксированы более выраженные изменения микробиологических показателей полуфабрикатов из говядины, свинины, баранины и белого мяса птицы по сравнению с исходным сырьем при хранении в охлажденном состоянии в течение 5 суток. В начале и конце срока хранения соответственно БГКП выявлены в 25,0 % и 37,5 % образцов, *Salmonella* spp. – в 12,5 % и 25,5 %. Доля образцов, контаминированных *Clostridium perfringens*, составила 12,5 % как в начале, так и в конце срока хранения. *Listeria* spp. и другие патогенные микроорганизмы не обнаружены ни в сырье, ни в полуфабрикатах. КМАФАнМ к концу срока хранения для большинства образцов полуфабрикатов был на 1–1,5 log выше, чем для сырья. Авторами отмечена необходимость особого внимания к условиям и срокам хранения полуфабрикатов из свинины и мяса птицы.

Той же группой исследователей проведен отдельный анализ

микробиологических показателей полуфабрикатов из мяса птицы (филе, фарш, мясо механической обвалки) [60]. *L. monocytogenes* в исследованных образцах обнаружена не была, однако выделены бактерии группы кишечной палочки, бактерии родов *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, а также клостридии и стафилококки. Наиболее загрязненными оказались фарш и мясо механической обвалки.

Производство некоторых мясных полуфабрикатов (котлеты, ежики, тефтели) предполагает добавление яиц в качестве одного из ингредиентов. При этом патогенные микроорганизмы родов *Burkholderia*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Klebsiella* и *Rickettsia* развиваются совместно с *Enterobacteriaceae*, *Moraxellaceae*, *Bifidobacteriaceae* и *Lachnospiraceae* в кишечной среде эмбриона птичьего яйца [61]. Исследования 2016 г., проведенные на территории Кабардино-Балкарской Республики, показали, что 6,18 % продукции птицеводства (тушки кур, полуфабрикаты, субпродукты, суповые наборы, яйца) загрязнено *Salmonella* spp., основной выделяемый серотип – *Salmonella Enteritidis* [62]. Отмечено, что в возникновении пищевых сальмонеллезов у человека ведущую роль, вероятнее всего, играет меланж. Для продуктов смешанного состава с добавлением яиц и яичных продуктов высок риск переноса микробиологических загрязнителей из сырья и для его минимизации необходима достаточная по времени и температуре тепловая обработка.

Рыба и рыбная продукция могут быть загрязнены патогенными и условно-патогенными микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae* (бактерии *E. coli*, *Salmonella* spp., *Rahnella aquatilis*, *Moellerella wisconsensis*, *Hafnia alvei*, *Enterobacter cloacae* и *Citrobacter freundii*) в процессе хранения на льду [61]. При оценке микробиологических рисков, связанных с употреблением в пищу дальневосточных лососей, с учетом объемов вылова и реализации соответствующей продукции на потребительском рынке, установлена значительная опасность для здоровья населения [63].

Молоко и молочная продукция представляют собой благоприятную среду для развития микроорганизмов, включая патогенные и условно-патогенные. В сыром

молоке выявляют мезофильные микроорганизмы, молочнокислые и психрофильные бактерии родов *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Aeromonas*, *Alcaligenes*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium* [61]. В сыром молоке также обнаружены мезофильные анаэробные лактатсбраживающие микроорганизмы *Clostridium butyricum*, *Clostridium tyrobutyricum*, *Clostridium sporogenes*, вызывающие маслянокислое брожение и нарушающие технологию производства молочных продуктов [64]. В исследовании установлено, что в осенне-зимний период преобладали виды *C. butyricum* и *C. tyrobutyricum*, а в весенне-летний – *C. sporogenes* и *C. tertium*. После пастеризации устойчивые к высоким температурам бактерии родов *Microbacterium*, *Bacillus*, *Corynebacterium* и *Clostridium* способны развиваться и размножаться [53,61].

Результаты исследований влияния различных групп микроорганизмов (молочнокислых, БГКП, дрожжей, споровых бактерий) на качество и способность к хранению сырых сливок, предназначенных для производства масла, показали, что наибольшие микробиологические риски связаны с лактококками, БГКП и дрожжами [65]. Обсеменение термофильным стрептококком, споровыми бактериями рода *Bacillus* и споровыми анаэробными микроорганизмами рода *Clostridium* признано менее значимым ввиду отсутствия их развития и метаболизма при температурах хранения $(10 \pm 1) ^\circ\text{C}$ и $(4 \pm 2) ^\circ\text{C}$. Авторами подчеркнуто, что высокотемпературная пастеризация сливок не гарантирует полного устранения рисков, поскольку возможен выход клеток из состояния термического шока с последующим восстановлением их жизнедеятельности.

Исследования переработанного молочного сырья показали, что ряд микроорганизмов в процессе адаптации к стрессовым внешним факторам (сепарированию, гомогенизации, УФ-облучению, резким перепадам температур при хранении и тепловой обработке) способен изменять свои свойства [66]: переходить в некультивируемое состояние (покоящиеся формы), которое не выявляется стандартными микробиологическими методами. При этом выделенные штаммы покоящихся форм микроорганизмов способны симбиотически

сосуществовать с условно-патогенными *E. coli* и *S. aureus* и угнетать жизнедеятельность лактобактерий.

Исследования бактериальной обсемененности (КМАФАнМ) и функциональных свойств термически обработанных сыров из замороженного сырного сырья показали, что низкотемпературное хранение замедляет биологические и физико-химические изменения в продукте, что позволяет увеличить срок его годности [67]. Замораживание при температуре $-(14 \pm 2) ^\circ\text{C}$ снижает показатель КМАФАнМ в среднем на 0,5 порядка, при $-(55 \pm 2) ^\circ\text{C}$ – на порядок; таким образом, режим замораживания оказывает незначительное влияние на сохранность бактериальных клеток. Вместе с тем термическая обработка сыра как из размороженного, так и из замороженного сырного сырья сопровождается существенным ухудшением его функциональных свойств.

При изучении контаминации бактериями рода *Campylobacter* пищевых продуктов растительного и животного происхождения, а также объектов окружающей среды на производственных предприятиях из 148 исследованных проб выделено 50 штаммов *Campylobacter spp.* [68]. Более 45 % обнаружений приходилось на продукцию птицеводства, включая полуфабрикаты; 19 штаммов из 27 относились к виду *C. jejuni*. Кроме того, в 19,0 % образцов мяса птицы и 14,3 % проб сырого коровьего молока выявлены патогенные бактерии рода *Salmonella*. Контроль сырья является неотъемлемой частью системы обеспечения микробиологической безопасности готовой пищевой продукции.

1.4. Фальсификация продовольственного сырья и пищевой продукции

Фальсификация пищевой продукции наносит экономический ущерб добросовестным производителям как на уровне отдельных предприятий, так и на уровне государств в целом, а помимо этого представляет реальную угрозу здоровью потребителей. Фальсификация может осуществляться на различных стадиях технологического цикла производства: начиная со стадии получения сырья (фальсификация происхождения по принципу растительное/животное, по стране происхождения), включая стадию производства (внесение посторонних веществ,

изменяющих качество и ценность продукта) и завершая стадией хранения (изменение информации о дате изготовления и сроке годности, маскировка следов порчи).

Фальсификация, как правило, затрагивает одну или несколько характеристик товара, что позволяет выделить следующие ее виды: ассортиментную (видовую), квалитетическую, количественную, стоимостную и информационную [69]. Возможность фальсификации пищевой продукции обусловлена отсутствием контроля качества и безопасности, выходящего за рамки установления соответствия требованиям нормативных документов, что не исключает использования производителями недоброкачественного, третьесортного сырья. Идентификация происхождения продовольственного сырья представляет собой наиболее актуальную задачу при разработке подходов к выявлению фальсификации и комплексной оценке качества и безопасности продуктов питания.

Ассортиментная фальсификация представляет собой полную или частичную замену сырья суррогатом при сохранении сходства по одному или нескольким признакам. Для заменителей характерны существенно более низкая стоимость по сравнению с подлинным продуктом и внешнее сходство с ним по наиболее типичным органолептическим признакам: внешнему виду, цвету, вкусу, запаху и консистенции. Все заменители, применяемые при ассортиментной фальсификации, подразделяются на две группы: пищевые и непищевые. Пищевые заменители представляют собой более дешевые продукты с пониженной пищевой ценностью, сходные с натуральным продуктом по одному или нескольким признакам. Непищевые заменители – объекты органического или минерального происхождения, не пригодные для пищевых целей.

Контрафакция представляет собой подделку продукции на уровне торговой марки и объединяет два вида фальсификации: ассортиментную и информационную.

Квалитетическая фальсификация – это подделка товара с использованием пищевых или непищевых добавок с целью улучшения органолептических свойств при сохранении или утрате других потребительских характеристик, либо замена

товара высшей градации качества товаром низшей. Разновидностью квалитетической фальсификации является частичная или полная замена натурального продукта пищевыми или непищевыми отходами, образующимися после извлечения из него наиболее ценных компонентов.

Количественная фальсификация – это обман потребителя посредством значительных отклонений параметров товара (массы, объема, длины и т. д.), превышающих предельно допустимые нормы.

Стоимостная фальсификация – это обман потребителя путем реализации низкокачественных товаров по ценам высококачественных.

Информационная фальсификация – это обман потребителя посредством неточной или искаженной информации о товаре, реализуемый через фальсификацию товаросопроводительных документов, маркировки и рекламы. Подделке могут подвергаться также товарные и фирменные знаки предприятий-изготовителей, пользующихся высокой деловой репутацией.

Технологическая фальсификация осуществляется непосредственно в ходе технологического цикла производства, предреализационная – при подготовке товаров к продаже или в процессе их отпуска потребителю.

1.4.1. Фальсификация молочной продукции

Согласно данным мониторинга, доля проб молочной продукции на отечественном рынке, содержащих незаявленные растительные жиры, достигает 10 % [70]. Иначе складывается картина с фальсификацией посредством животных жиров (нутряного, висцерального): их стоимость ниже молочного жира, а технологические предпосылки для подобной замены, несмотря на ограниченность, существуют.

О практической значимости данной проблемы свидетельствуют зарубежные научные публикации, среди которых выделяются работы аргентинских исследователей, предложивших метод идентификации замены молочного жира топленым жиром или салом [71]. Разработка методов контроля такого рода фальсификации отражена в ряде научных статей, наиболее ранние из которых

опубликованы в начале 1990-х гг. [72].

Особое измерение данная проблема приобрела в Индии, где топленое масло (гхи) занимает место не только обязательного кулинарного компонента, но и элемента религиозной практики. Введение нутряного животного жира в состав продукта, имеющего сакральное значение, наносит потребителям одновременно материальный и религиозный ущерб [73].

В европейском регулировании контроль состава молочных жиров был формализован с принятием в 2001 г. Регламента Комиссии (ЕС) № 213/2001, приложение к которому закрепило протокол метода анализа животного жира в молочном³.

Вместе с тем при всем многообразии публикаций, посвященных методам контроля, какие-либо сведения об их практическом применении, в том числе результаты государственного мониторинга, в доступной литературе отсутствуют. Выявленные источники, как правило, содержат лишь декларативные утверждения о значимости проблемы, не подкрепленные конкретными данными.

По расчетным оценкам, стоимость говяжьего жира не превышает 30 % от стоимости молочного, что формирует очевидную экономическую мотивацию для фальсификации молочной продукции говяжьим и другими видами животных жиров.

Прямое введение говяжьего жира в молоко и молочную продукцию технологически нецелесообразно: в отсутствие специальной обработки равномерное распределение жира в системе недостижимо. Для получения стабильной дисперсии требуется либо применение эмульгаторов (в частности, лецитина), либо механическое измельчение, что влечет дополнительные затраты. Наиболее рациональным способом с технологической точки зрения представляется смешивание молочного жира с топленым. Производство заменителя сливочного масла на такой основе предполагает введение водной фазы, что также требует эмульгатора. Применение жировых смесей в составных продуктах с вязкой

³ Commission Regulation (EC) No 213/2001. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32001R0213> (дата обращения: 10.11.2024).

консистенцией (например, в твороге) выглядит более реалистичным, поскольку температура плавления подобной смеси превышает соответствующий показатель чистого молочного жира.

Известны также данные о возможности фракционирования говяжьего жира с выделением легкоплавких фракций [74], однако реализация этого подхода требует специализированного оборудования и дополнительных вложений.

Таким образом, наряду с экономической привлекательностью, рассматриваемый вид фальсификации располагает определенной технологической базой, хотя практическая реализация сопряжена с рядом трудностей.

Руководитель аналитического бюро экспертного центра Союза потребителей «Росконтроль» полагает, что «производители все чаще прибегают к фальсификации продукции при помощи добавления говяжьего и свиного жира»⁴. Говяжий жир при этом встречается чаще, поскольку по жирнокислотному составу он наиболее близок к молочному.

За период с 2021 по 2024 г. лаборатории Россельхознадзора проверили в совокупности 688 проб молочной продукции на содержание говяжьего жира в соответствии с ГОСТ Р 70238–2022 «Молоко и молочная продукция. Метод идентификации состава жировой фазы и определение массовой доли молочного жира» [75]. Положительный результат был получен в 42 пробах, что составило 6,1 %. Среди них преобладало сливочное масло (34 пробы), а также были выявлены случаи фальсификации сгущенного молока, творога и сыра. Среднее содержание говяжьего жира в положительных пробах составило 39,5 % при диапазоне значений от 25 до 93,5 %.

1.4.2. Фальсификация икры

За последние годы объем реализации фальсифицированной икры как отечественного, так и импортного производства заметно увеличился. Замена одного вида икры другим способна представлять реальную угрозу для здоровья

⁴ Исследования масла общественной организацией Росконтроль. URL: <https://roscontrol.com/journal/tests/roscontrol-podvel-itogi-proverki-slivochного-masla/> (дата обращения: 17.11.2024).

потребителей. Искусственная икра относится к категории суррогатных продуктов, воспроизводящих вкусовые и визуальные характеристики натуральной рыбьей икры [75–77]. По составу имитированная икра традиционно делится на пектиновую и водорослевую. В розничной торговле также встречается структурированная икра, вырабатываемая из рыбного и морского сырья.

Наиболее распространенным сырьем при производстве имитированной икры служит альгинат натрия. Технологический процесс начинается с приготовления рабочего раствора на основе альгината, который затем посредством капсулятора подается в раствор хлорида или лактата кальция. В ходе реакции «сшивки» на поверхности капле происходит замещение натрия кальцием, что приводит к формированию гранул сферической формы. Полученные капсулы промывают водой для удаления остатков альгинатного раствора, после чего вводят консерванты, ароматизаторы и красители. Завершают процесс фасовка и пастеризация готового продукта. При изготовлении структурированной икры основу составляет так называемая икорная масса, представляющая собой отходы икорного производства, тогда как оболочка формируется из желирующих компонентов, в частности альгината натрия.

В производстве имитированной (структурированной) икры используются различные пищевые азокрасители (кармин E120, понсо 4R E124, очаровательный красный E129, солнечный закат E110), способные флуоресцировать под воздействием УФ-излучения, как правило, в красном диапазоне. Это свойство позволяет отличить имитированный продукт от натуральной икры, оболочка которой содержит каротиноиды, дающие серо-зеленую флуоресценцию с характерными красными «глазками-зародышами».

В России производство икры регулируется государственными стандартами, охватывающими как натуральную, так и имитированную продукцию. Указанные стандарты устанавливают нормативы по химическому составу, органолептическим и микробиологическим показателям, обеспечивая тем самым контроль качества и безопасности на всех этапах производства. Натуральная икра оценивается в соответствии с нормативными документами [78,79] по таким параметрам, как

внешний вид, консистенция, запах, вкус, массовая доля поваренной соли и консервантов, а также отсутствие посторонних включений. Содержание белка в натуральной икре находится в диапазоне 27–31 % [80].

В контексте противодействия фальсификации и повышения эффективности контроля качества продукции первостепенное значение приобретает разработка и практическое внедрение современных методов идентификации. На сегодняшний день одним из ведущих молекулярно-биологических инструментов для установления состава пищевых продуктов остается полимеразная цепная реакция (ПЦР), включая ее вариант с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени [81–84]. Продемонстрирована применимость данного метода для определения видового состава животных, используемых при изготовлении рыбной продукции. В частности, в работе [84] исследовано использование ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) для видовой идентификации икры. В ходе исследования применялись различные тест-системы, направленные на обнаружение генов лососевых рыб: горбуши, кеты, нерки, семги, форели и кижуча. Метод продемонстрировал высокую чувствительность и обеспечил выявление фальсификации даже при содержании поддельного сырья на уровне 25 %, что недостижимо при использовании органолептического и химического анализа.

Наряду с молекулярно-биологическими методами для идентификации икры применяются и химические методы анализа. В работе [85] рассматривается проблема подмены натуральной икры имитированной. В качестве инструмента выявления фальсификации предложен метод Кьельдаля для определения массовой доли белка. Авторами показано, что содержание белка в имитированной икре не достигает 1 %, что существенно уступает аналогичному показателю натуральной икры, составляющему не менее 27 %. В дополнение к белковому критерию для дифференциации продуктов рекомендуется оценка органолептических характеристик: внешнего вида, консистенции, вкуса и запаха, наличия посторонних включений, а также реакции образца на термическую обработку. Совокупный анализ органолептических признаков и результатов определения содержания белка позволяет сделать обоснованное заключение о подлинности исследуемого образца.

Для выявления фальсификации пищевых продуктов, включая икру, применяется метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП) [86,87]. Метод обеспечивает определение многокомпонентного элементного состава и измерение изотопных соотношений тяжелых металлов, на основании которых возможна идентификация икры.

В работе [86] представлены подходы к выявлению фальсификации икры лососевых рыб с применением ПЦР, ИК-спектроскопии в ближней и средней областях, а также цветометрии. Метод ПЦР обеспечил видовую идентификацию образцов путем обнаружения отсутствия ДНК лососевых или присутствия генетического материала других видов в фальсифицированной продукции. Фурье-ИК-спектроскопия в комбинации с хемометрической обработкой спектральных данных позволила разграничить натуральную и имитированную икру по наличию альгинатов в составе последней. Цифровая цветометрия дала возможность оценить подлинность образцов на основе анализа флуоресценции и диффузного отражения в УФ- и ИК-диапазонах. Совместное использование перечисленных методов продемонстрировало высокую результативность при идентификации и верификации подлинности икры лососевых рыб.

1.5. Современные тенденции в определении химических загрязнителей в пищевой продукции

В отношении соединений, для которых предусмотрена «нулевая толерантность» (МДУ – не допускается), необходима разработка чувствительных методов лабораторного контроля. Это позволяет выводить из обращения сырье, содержащее следовые количества (на уровне предела обнаружения методики) запрещенных и потенциально опасных веществ во избежание их аддитивного накопления в готовой продукции смешанного состава.

В анализе продовольственного сырья и готовой продукции в настоящее время наиболее актуальными направлениями являются, во-первых, разработка методик определения содержания загрязнителей вне лабораторных условий, во-вторых,

одновременный многокомпонентный анализ, в-третьих, изучение процессов и определение продуктов трансформации, и в-четвертых, разработка методик контроля потенциальных загрязнителей, обусловленных появлением новых материалов.

Биосенсоры благодаря своей простоте, доступности и возможности анализа «на месте» (*on-site*) нашли широкое применение в контроле качества и безопасности пищевой продукции [88]. Они позволяют отличать натуральные продукты от синтетических и выявлять их фальсификацию, оценивать сроки годности и параметры безопасности (микробиологические и химические), а также контролировать технологические процессы при ферментировании. Электрохимические иммуносенсоры предложены для определения в пищевой продукции аллергена моллюсков тропомиозина [89], устойчивого к термической обработке и ферментативному протеолизу аллергена сои Gly m TI [90], биогенных аминов в рыбе и морепродуктах [90], акриламида в продуктах, подвергающихся высокотемпературной обработке [91]. Люминесцентные иммуносенсоры используются для определения антибиотиков в молоке [92,93].

Для определения биогенных аминов предложены также различные флуоресцентные и колориметрические сенсоры, в том числе способ установления порчи морепродуктов методом цифровой цветометрии индикаторных тест-систем [94]. Цифровая цветометрия, цветометрия собственной флуоресценции образцов и диффузного отражения ИК-излучения с использованием смартфона и хемометрического анализа позволяют решать задачи выявления фальсификации продуктов питания [95,96], а кроме того, идентифицировать и аутентифицировать их происхождение [97,98]. Цифровая колориметрия предложена также для определения фторидов в воде и молоке [99].

Миниатюризованная молекулярная спектроскопия в ближней и средней областях ИК-спектра в сочетании с хемометрическим анализом позволяет также проводить фенотипирование, контроль качества и аутентификацию пищевой продукции и идентификацию в продуктах питания загрязняющих веществ [100]. Развитие нанотехнологий позволило разработать на их основе нано- и

нанобиосенсоры для контроля биологической и химической контаминации продовольственного сырья и пищевой продукции [101]. Однако, несмотря на все преимущества, сенсоры и тест-системы позволяют лишь предварительно оценить содержание загрязнителей, и в случае их обнаружения требуется подтверждающий арбитражный анализ.

В количественном анализе продовольственного сырья и пищевой продукции по показателям качества и безопасности предложены стандартизованные селективные, чувствительные и точные методики. Определение токсичных элементов, тяжелых металлов, микро- и макроэлементов проводят методами атомной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП) [102,103]. Решение более сложных аналитических задач возможно с использованием гибридных методов. Так, для дифференцированного определения элементов и их элементарноорганических форм применяют ВЭЖХ-МС-ИСП [104].

Разнообразие потенциальных загрязнителей продовольственного сырья и готовой продукции и сложность матриц требуют разработки универсальных, чувствительных и селективных методик одновременного определения большого спектра соединений. Разделение компонентов методами газовой и высокоэффективной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС, ВЭЖХ-МС/МС) наиболее широко применяется для определения лекарственных препаратов, пестицидов, микотоксинов, диоксинов, ПХБ, биогенных аминов и нитрозаминов, пластификаторов, пер- и полифторированных соединений, МХПД, ПАУ, акриламида, фитоэстрогенов. Примеры применения разработанных методик представлены в таблице 1.3.

Таблица 1.3 – Высокоэффективная жидкостная и газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием в анализе продовольственного сырья и пищевой продукции

Аналит	Объект анализа	Метод определения	Предел обнаружения / определения	Литература
756 загрязнителей: пестициды, СОЗ, ветеринарные препараты, морские токсины	Продукция аквакультуры	ВЭЖХ-МС-ВП	- / $\leq 10,0$ мкг/кг	[105]
492 загрязнителя: пестициды и их метаболиты, ветеринарные препараты, микотоксины, красители	Молоко, мясо, рыба, жир, яйца, субпродукты, овощи и фрукты, зерно и корма	ВЭЖХ-МС-ВР	0,0005–100 нг/мл / 0,003–250 нг/мл	[106]
337 загрязнителей: пестициды, микотоксины и ветеринарные препараты	Детские молочные смеси	УВЭЖХ-МС-ВР	- / 0,049–0,39 нг/мл	[107]
46 пестицидов	Растительные масла	ГХ-МС/МС	- / 1 нг/г	[108]
25 пестицидов	Молоко и молочная продукция	ГХ-МС	- / <МДУ	[109]
8 биогенных аминов	Сушеное мясо яка	ВЭЖХ-МС/МС	0,40–2,50 мкг/кг / 1,25–7,50 мкг/кг	[110]
13 фталатов	Соковая продукция	ВЭЖХ-МС/МС	- / 0,0003–0,012 мг/дм ³	[111]
9 фталатов	Детское питание	ВЭЖХ-МС/МС	~ 0,003 мг/кг/ -	[112]
27 пластификаторов, включая фталаты	Кофе (в т. ч. капсулированный)	ГХ-МС-ВР	0,004–3,2 мг/л / 0,012–9,1 мг/л	[113]
27 пластификаторов	Чай (в т. ч. в пакетиках)	ГХ-МС-ВР	0,005–3,752 мг/л / 0,015–12,502 мг/л	[114]
Фуран, хлороформ, бензол, трихлорэтен, толуол и стирол	Детское питание, арахисовое масло, консервированный тунец, напитки	ГХ-МС	0,02–1,68 нг/г / 0,05–5,1 нг/г	[115]
Глицидиловые эфиры и МХПД	Маргарин	ВЭЖХ-МС/МС	3 и 30 нг/г / 10 и 100 нг/г	[116]
Акриламид	Чипсы и жареный картофель	ГХ-МС	4 мкг/кг / 10 мкг/кг	[117]

Аналит	Объект анализа	Метод определения	Предел обнаружения / определения	Литература
ПАУ: бензо[<i>a</i>]антрацен, хризен, бензо[<i>b</i>]флуорантен и бензо[<i>a</i>]пирен	Мясо, приготовленное на гриле	ГХ-МС	0,008–0,21 мкг/кг / 0,24–0,63 мкг/кг	[118]
N-нитрозоанилин и N-нитрозоморфолин	Обжаренный бекон	ГХ-МС/МС	-	[119]
189 ПХБ, 17 ПХДД и ПХДФ, 16 пестицидов	Мясо	ГХ×ГХ-МС-ВП	-	[120]
Пер- и полифторированные соединения	Морепродукты	УВЭЖХ- МС/МС	≤0,0017 нг/г / 0,001–0,005 нг/г	[121]
57 пер- и полифторированных соединений	Сухое молоко, молочные смеси для детского питания, пюре для детского питания на мясной основе, рыба и рыбий жир, свежие яйца и растворимый кофе	ВЭЖХ-МС/МС	- / 0,01 мкг/кг	[122]
67 фитоэстрогенов	Растительная продукция	ВЭЖХ-МС/МС	- / 5,5–331,8 нг/мл	[123]

В продуктах питания могут содержаться связанные формы токсикантов. Так, замаскированные микотоксины (конъюгированные, например, с глюкозой) не могут быть обнаружены обычными методами [124]. В мутном яблочном соке (с мякотью) может содержаться патулин, до 20 % которого не обнаруживается ВЭЖХ-УФ [125]. Ковалентную связь патулина с белками и небольшими пептидами трудно разорвать в процессе пробоподготовки. При этом в процессе гидролиза в ЖКТ токсичные соединения могут высвобождаться, что представляет угрозу здоровью потребителей.

Для одновременного определения диоксинов, ПХБ и пестицидов эффективно использование двумерной газовой хроматографии в сочетании с времяпролетной масс-спектрометрией (ГХ×ГХ-МС-ВП) [120]. Метод востребован благодаря более

высокому, чем в случае одномерной ГХ, разрешению, чувствительности и возможности высокопроизводительного анализа сложных образцов с высоким содержанием жира.

Биологическое разнообразие морских обитателей обуславливает большое количество возможных разных по структуре и свойствам токсинов [27]. Поэтому для определения биотоксинов в рыбе, рыбной продукции и морепродуктах также необходим многокомпонентный анализ. Использование масс-спектрометрического детектирования позволяет обнаруживать новые, ранее не идентифицированные морские токсины [126].

Аллергены являются сложными аналитами не только при использовании методов ПЦР и ИФА (недостаточная специфичность зачастую приводит к ложноположительным или ложноотрицательным результатам), но и в количественном химическом анализе методом ВЭЖХ-МС/МС [127,128]. Его специфичность и чувствительность дают возможность проводить одновременный многокомпонентный анализ не только в сырой продукции, но и в обработанной. Однако для количественного определения «скрытых» пищевых аллергенов в прошедшей обработке продукции необходимы внутренние стандарты. Масс-спектрометрия высокого разрешения (МС-ВР) отличается бóльшей точностью и позволяет в сочетании с ВЭЖХ не только идентифицировать маркерные пептиды, но и определять их содержание, как показано на примере основных аллергенных белков коровьего молока $\alpha s1$ -казеина и β -лактоглобулина в мясных продуктах [129], маркерных пептидов аллергенов молока, яиц, ракообразных и сои в мясной и рыбной продукции [130], а также молока, яиц, арахиса, сои, фундука и миндаля в порошковом бульоне и шоколаде [131].

Капиллярный электрофорез является конкурентоспособной альтернативой традиционно используемым подходам оценки безопасности и качества пищевой продукции при определении биогенных аминов, микотоксинов, ароматических и гетероциклических аминов, антибиотиков, пестицидов, ПАУ, фталатов, пищевых добавок (в том числе синтетических красителей), неорганических и органических ионов [132].

1.6. Масс-спектрометрия в лабораторном контроле

Наиболее эффективным инструментом лабораторного контроля как в России, так и за рубежом уже более 20 лет остается масс-спектрометрия.

Исследование продовольственного сырья и пищевой продукции аккредитованными лабораториями требует внедрения в работу методик одновременного многокомпонентного анализа. В основном для определения органических загрязнителей (лекарственных препаратов, пестицидов, диоксинов и полихлорированных бифенилов (ПХБ), зоо-, фито- и микотоксинов, токсинов бактериального происхождения, биогенных аминов) в продуктах питания используется высокоэффективная жидкостная (ВЭЖХ), ультравысокоэффективная жидкостная (УВЭЖХ) и газовая хроматография (ГХ) с масс-спектрометрическим детектированием, tandemным (МС/МС) и высокого разрешения (МС-ВР). ГХ-МС, ВЭЖХ- и УВЭЖХ-МС/МС в анализе пищевой продукции практически вытеснили хроматографические методы с флуориметрическим, ультрафиолетовым и диодно-матричным детектированием.

Для определения веществ группы А и некоторых веществ группы В, к которым относится большинство загрязнителей, контролируемых в рамках ветеринарного мониторинга Россельхознадзором, могут использоваться только подтверждающие методы⁵. Такие требования обусловлены гармонизацией нормативной документации в сфере контроля при осуществлении экспортно-импортных операций⁶. Совмещение ВЭЖХ и УВЭЖХ с МС/МС обеспечивает четыре критерия идентификации, необходимые для подтверждающих методик.

По количеству реализуемых подведомственными лабораториями Россельхознадзора методик лидирует ВЭЖХ-МС/МС с применением трехквadrupольных масс-спектрометров. Для контроля зарегистрированных и запрещенных препаратов и пестицидов используется также хроматографическое

⁵ 2002/657/EC: Commission Decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results (Text with EEA relevance) (notified under document number C(2002) 3044). OJ L 221. 17.8.2002. P. 8. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dec/2002/657/oj>

⁶ Решение комиссии от 14 августа 2002 года, вводящее в действие Директиву Совета 96/23/ЕС о проведении аналитических методов и толковании результатов.
<https://docs.cntd.ru/document/560448582?ysclid=1xd9n1cshk303850250> (дата обращения 13.06.2024).

разделение в сочетании с МС-детектированием на приборах других классов (временнóлетных, орбитальных ионных ловушках), например, для определения синтетических красителей в продукции аквакультуры, следовых количеств глифосата, скрининга микотоксинов и других ксенобиотиков и т. д. [133–135].

Анализ образцов продовольственного сырья и пищевой продукции на содержание органических загрязнителей предполагает два основных этапа: пробоподготовку, как правило, жидкостную экстракцию из твердых и жидких образцов, а затем очистку методом твердофазной экстракции (ТФЭ); далее анализ ГХ/ВЭЖХ/УВЭЖХ с tandemным масс-спектрометрическим детектированием либо в сочетании с МС-ВР. Такой подход позволяет определять широкий спектр соединений.

Высокоэффективная жидкостная хроматография с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС). Благодаря развитию масс-спектрометрии и ее сочетанию с высокоэффективной и ультравысокоэффективной жидкостной хроматографией появилась возможность разработки ВЭЖХ- и УВЭЖХ-МС/МС-методик одновременного определения исходных веществ и их метаболитов, а также методик многокомпонентного анализа пищевой продукции для одновременного определения загрязнителей разных групп (лекарственных препаратов, пестицидов, микотоксинов) [136–141]. Идентификация и определение аналитов в режиме МС/МС проводится по соотношениям m/z иона-предшественника и ионов-продуктов [142]. Сочетание хроматографического разделения и МС/МС дает информацию об их структуре и обеспечивает однозначную идентификацию определяемых веществ. Как правило, при разработке методик ФГБУ «ВГНКИ» для идентификации аналитов используется режим мониторинга множественных реакций (ММР) положительно и отрицательно заряженных ионов с ионизацией молекул электрораспылением.

ВЭЖХ-МС/МС подходит для определения глифосата и его метаболита – аминометилфосфоновой кислоты (АМФК) как в растительной, так и в животноводческой продукции [143–145]. Глифосат является одним из наиболее популярных фосфорорганических пестицидов, особенно при выращивании генно-

модифицированных культур, поэтому его остаточные количества часто обнаруживаются в сельскохозяйственной продукции [146–149]. В 2016–2017 гг. на базе Испытательного центра ФГБУ «ВГНКИ» разработана и аттестована методика количественного определения глифосата, АМФК и глюфосината в сырье растительного происхождения [146]. А к 2020 г. по результатам НИР «Разработка методики определения глифосата и продукта его метаболизма в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием» аттестована селективная методика ВЭЖХ-МС/МС-определения глифосата, АМФК и глюфосината в мясе, субпродуктах, яйцах и молоке (предел определения 0,02–0,05 мг/кг) [150]. Обе работы предусматривают первичную очистку экстрактов с помощью обращенно-фазового сорбента C18, дериватизацию молекул глифосата 9-флуоренилметоксикарбонилхлоридом и финальную очистку на сорбенте со слабыми катионообменными свойствами. Разработки в данном направлении не прекращались, и в 2023 г. разработаны методики прямого (без дериватизации) определения глифосата в сырье растительного происхождения и объектах окружающей среды [151].

В 2021 г. утвержден ГОСТ 34743–2021, регламентирующий определение фикотоксинов (морских токсинов) в двустворчатых моллюсках методом ВЭЖХ-МС/МС в диапазонах, мкг/кг: от 1 до 50 для азаспирацидов; от 40 до 1600 для сакситоксинов и гониаутоксинов; от 62,5 до 625 для окадаиковой кислоты и динофизистоксинов; от 50 до 500 для йессотоксинов; от 100 до 500 для бреветоксина-2; и от 2000 до 40 000 для домоевой кислоты [152]. На этапе экстракции и очистки предложена ТФЭ. Группа морских токсинов крайне обширна и разнообразна, что обуславливает существенные сложности их одновременного определения в рамках официального контроля. К ним относятся паралитические яды моллюсков (сакситоксин и его аналоги), амнестический яд моллюсков (домоевая кислота), диарейный яд (окадаевая кислота), яды рыб семейства иглобрюхих и другие нейротоксины [153]. Кроме того, попадание фикотоксинов в водоемы приводит к их накоплению в рыбе [154].

Наиболее актуальное направление развития средств и методов аналитического контроля – это определение не одной группы загрязнителей в объектах окружающей среды и продуктах питания, а многокомпонентный анализ с минимальной пробоподготовкой. Тандемная масс-спектрометрия характеризуется высокой чувствительностью и точностью, благодаря чему разработанные методики позволяют одновременно идентифицировать и определять множество соединений разных классов [155–158]: пестициды, антибиотики, гормоны, седативные препараты, микотоксины и другие загрязнители органической природы, а кроме того, и их метаболиты.

Высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ-МС-ВР). Сочетание скрининга проб и последующего подтверждающего определения загрязнителей является оптимальной стратегией рутинных исследований при реализации программ мониторинга безопасности пищевой продукции. ВЭЖХ-МС-ВР предложена для одновременного определения лекарственных препаратов, пестицидов, микотоксинов и их метаболитов в детском питании, молоке и молочной продукции, кормах, кукурузе, томатах [107,159,160].

Метаболиты и продукты абиотической деградации загрязнителей, содержащихся в продовольственном сырье и пищевой продукции, могут быть не менее опасны для человека, чем исходные соединения. Тандемная масс-спектрометрия позволяет получить спектральные данные только для целевых аналитов (входящих в область применения методики). Для получения полноспектральных данных с высокой точностью измеряемых масс без предварительного выбора аналитов предложена МС-ВР [161].

Анализ публикаций в журналах, включенных в базы данных Web of Science и Scopus, показал, что внедрение в практику рутинных исследований МС-ВР, позволяющей получать для всех присутствующих в образце аналитов полный спектр с точными массами, ограничивается последним десятилетием [6,162]. Нецелевому анализу продукции животного происхождения посвящено немного работ, так как поиск в образцах любых загрязняющих веществ – крайне сложная

задача [161]. Он подразумевает определение потенциально опасных загрязнителей, в том числе метаболитов и продуктов трансформации в объектах окружающей среды и продуктах питания, игнорируемых в рамках целевого анализа методом ВЭЖХ-МС/МС, поскольку в тандемном режиме получают только те переходы m/z , которые выбраны для целевых аналитов. Разработаны УВЭЖХ-МС-ВР-методики определения продуктов термической трансформации малахитового и лейкомалахитового зеленого в форели и креветках [163–165], а также биodeградации сульфапиридина и сульфатиазола, метаболизма диацетоксискирпенола и нецелевого скрининга неожиданных загрязнителей в молоке [161]. При обнаружении и выяснении структуры новых, не описанных ранее соединений, в дополнение к МС-ВР целесообразно использовать ЯМР-спектроскопию [166].

Во многом затруднения при разработке методик нецелевого анализа обусловлены сложностью самих матриц и отсутствием стандартизированных библиотек для ранее неизученных соединений [167]. Преимущества, предоставляемые МС-ВР (времяпролетной масс-спектрометрией и орбитальной ионной ловушкой) по сравнению с классической тандемной масс-спектрометрией, очень существенны [168,169]. Во-первых, это сбор полноспектральных данных с высокой точностью измеряемых масс, что делает возможным скрининг большого количества соединений и их идентификацию [170]. Орбитальная ионная ловушка и квадрупольный времяпролетный масс-спектрометр в сочетании с ВЭЖХ и УВЭЖХ в данном случае максимально эффективны как для полного МС-сканирования, так и для идентификации соединений и подтверждающего анализа в тандемном режиме, что позволяет проводить не только поиск исходных загрязнителей в сложных матрицах, но и продуктов их трансформации. Во-вторых, появляется возможность ретроспективного анализа данных, так как присутствие соединений в образцах исследуется после выполнения анализа и получения полных спектральных данных без предварительного выбора аналитов. И, в-третьих, возможно выяснение структуры неизвестных или предполагаемых соединений. Мешающее влияние матрицы, даже сложной (биологические материалы,

продукция, содержащая животные компоненты), можно устранить разбавлением пробы, так как чувствительности современных МС-ВР-приборов достаточно для надежного скрининга [171].

Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП) позволяет определять тяжелые металлы, токсичные, а также микро- и макроэлементы в любых образцах (продовольственное сырье, продукты питания, объекты окружающей среды, биологические образцы и т. д.) [172–175]. Это уникальный чувствительный, селективный и точный метод для элементного и изотопного анализа, позволяющий, кроме всего прочего, идентифицировать географическую принадлежность некоторых видов продукции [176,177]. Определение изотопных отношений возможно в варианте многоколлекторной МС-ИСП с магнитно-секторным фильтром масс высокого разрешения [178,179].

В ФГБУ «ВГНКИ» разработана методика определения в мясе всех видов животных, субпродуктах, молоке и молочных продуктах, рыбе и нерыбных объектах, меде, кормах и кормовых добавках As, Cd, Hg и Pb методом МС-ИСП [180]. При сочетании с ВЭЖХ метод дает возможность дифференцированного определения органического и неорганического мышьяка [181,182]. Неорганические соединения мышьяка обладают высокой токсичностью. Мышьякорганические соединения, содержащиеся в рыбе и морепродуктах, менее токсичны для человека, но их определение вызывает ряд сложностей у аналитиков. Неспособность большинства методик корректно оценить содержание органических форм мышьяка (в основном арсенобетаина) не позволяет адекватно контролировать содержание мышьяка в пищевой продукции. ГОСТ 34462–2018 позволяет решить эту проблему.

Газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС) применяется для определения в пищевой продукции летучих, термически стабильных загрязнителей. Преимущественно это хлорорганические пестициды, диоксины, ПХБ и некоторые соединения, образующиеся при термической обработке пищевой продукции [108,109,183,184].

В маслах и жирных продуктах могут содержаться сложные эфиры жирных кислот: сложные эфиры 2- и 3-монохлорпропандиола (**МХПД**) и глицидиловые

эфиры жирных кислот (глицидол), образующиеся в процессе переработки масел при высоких температурах (порядка 200 °С) [185]. МХПД также могут содержаться в детских смесях [186] и гидролизованных белковых продуктах, например в соевом соусе [185]. В ФГБУ «ВГНКИ» разработан способ подготовки образцов жиросодержащей пищевой продукции для определения 3-моноклорпропандиола и глицидола методом газожидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС/МС) [187]. Методика предусматривает гомогенизацию и осушение пробы путем растирания с безводным сульфатом натрия, экстракцию определяемых компонентов ацетонитрилом и *трет*-бутилметилловым эфиром, быстрый щелочной гидролиз сложноэфирных связей с высвобождением МХПД и глицидола, остановку гидролиза путем добавления подкисленных растворов хлорида и бромида натрия, очистку смеси гексаном и повторную экстракцию определяемых компонентов смесью диэтилового эфира и этилацетата, дериватизацию аналитов фенилборной кислотой, концентрирование и ГХ-МС/МС-анализ.

ГХ-МС-методики предложены для одновременного определения широкого перечня пестицидов в растительных маслах [108], меде [188], молоке и молочной продукции [109], природной и водопроводной воде [189].

Газовая хромато-масс-спектрометрия высокого разрешения (ГХ-МС-ВР) применяется в рутинной практике достаточно редко. В первую очередь метод предпочтителен при определении диоксинов, что обусловлено крайне малыми содержаниями данных соединений, близких по структуре и свойствам. Для решения этой задачи необходимы современные методы, доступные только в ограниченном числе лабораторий мира. Диоксины высокотоксичны, являются кумулятивными ядами и образуются преимущественно при сжигании мусора. Они устойчивы к биоразложению и способны накапливаться в объектах окружающей среды. В понятие «диоксины» включают и некоторые диоксиноподобные ПХБ со схожими токсическими свойствами.

Проблема загрязнения животноводческой продукции диоксинами и диоксиноподобными соединениями остается актуальной в связи со стихийностью

механизма их образования при возникновении пожаров на территориях, подвергавшихся обработке хлорорганическими соединениями. Аккумуляция диоксинов в продовольственном сырье обусловлена их хорошей растворимостью в липидах, особенно животного происхождения, где они сохраняются в течение длительного времени [190]. Согласно ТР ТС 021/2011 их содержание (нг/кг) в мясных консервах (говядина и баранина), яйцах и продуктах их переработки, молоке и молочной продукции не должно превышать 3 (в пересчете на жир); в рыбной продукции и мясе морских млекопитающих – 4; в мясе домашней птицы и рыбном жире – 2. Для всех видов биологически активных добавок, продуктов питания беременных и кормящих женщин и детского питания наличие диоксинов не допускается. Для идентификации и определения массовой доли 17 высокотоксичных диоксинов в диапазоне измерений каждого конгенера от 1,0 до 30,0 нг/кг (от 1,0 до 30,0 трлн⁻¹) в ФГБУ «ВГНКИ» разработана ГХ-МС-ВР-методика, утвержденная в России на уровне ГОСТ [191].

Заключение

Дальнейшее развитие аналитического контроля продукции животного происхождения предполагает, таким образом, во-первых, совершенствование сенсоров и переход от полуколичественной к количественной оценке содержания загрязнителей, что возможно с использованием хемометрических подходов обработки данных. Во-вторых, разработку методик одновременного многокомпонентного анализа максимально широкого спектра загрязнителей. И в-третьих, разработку и стандартизацию методик выявления фальсификации.

Задача выявления фальсификации пищевой продукции, связанной с умышленным (или неумышленным) изменением информации о месте происхождения (страна, регион) продукта и его категории качества, является наиболее сложной по сравнению с общей оценкой пищевой безопасности, но не менее актуальной. В силу особенностей российской экономики со сложившейся длинной цепочкой дистрибьюторов, зачастую, независимо от сертификата

соответствия (или свидетельства о государственной регистрации, заключения санитарно-эпидемиологической экспертизы), не представляется возможным выявить территориальную принадлежность предлагаемого товара с помощью традиционных методов аналитического исследования и экспертизы. Стандартные методы химического и физико-химического анализа не позволяют проводить исследования пищевых продуктов достаточной глубины, что обуславливает необходимость развития новых наукоемких подходов к установлению фальсификации и поиска достоверных критериев идентификации.

ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Разработка научной концепции

При разработке научной концепции за основу был принят постулат о приоритетности задачи «обеспечения качества пищевых продуктов и их безопасности для здоровья человека и будущих поколений» в соответствии с Федеральным законом «О качестве и безопасности пищевых продуктов» от 02.01.2000 (№ 29-ФЗ).

Понятие «пищевые продукты» включает продукты животного, растительного, микробиологического, минерального, искусственного или биотехнологического происхождения в натуральном, обработанном или переработанном виде, которые предназначены для употребления человеком в пищу [192].

Исходя из положений «Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации»,⁷ совершенствование мер контроля безопасности продукции животного происхождения является одним из ключевых элементов для обеспечения населения качественной и безопасной пищевой продукцией.

В свою очередь обеспечение качества и безопасности пищевой продукции предполагает решение трех наиболее актуальных задач: 1) выявление остаточных количеств запрещенных и вредных веществ; 2) оценку качества и безопасности продукции и сырья; 3) установление их фальсификации.

При изготовлении пищевых продуктов может применяться только качественное и безопасное продовольственное сырье, соответствующее законодательным требованиям Российской Федерации. Оценка качества и безопасности включает в себя его лабораторные исследования на соответствие установленным гигиеническим нормативам. Фальсифицированными считаются пищевые продукты, умышленно измененные и (или) имеющие скрытые свойства, информация о которых является неполной или недостоверной.

⁷ Указ Президента Российской Федерации от 21.01.2020 г. № 20.

Наибольшую опасность для здоровья потребителя представляют лекарственные средства ветеринарного применения (антибиотики), ввиду усугубляющейся в последнее десятилетие проблемы развития антибиотикорезистентности; стимуляторы роста, даже в малых количествах влияющие на эндокринный статус человека; некоторые пестициды, до сих пор разрешенные для использования в сельскохозяйственной отрасли, несмотря на доказанные канцерогенные, генотоксические и тератогенные эффекты; токсичные элементы и токсичные элементарорганические соединения, являющиеся потенциальными загрязнителями пищевой продукции на всех этапах ее производства.

Для предотвращения поступления на потребительский рынок некачественных и опасных пищевых продуктов органами государственного надзора организуется и проводится мониторинг качества и безопасности пищевых продуктов. Он подразумевает проведение исследований с использованием точных и надежных методических инструментов. В случае отсутствия нормативных значений максимально допустимых уровней ксенобиотиков в пищевой продукции нижняя граница определяемых содержаний каждого индивидуального загрязнителя будет определяться чувствительностью методики, используемой для определения его содержания.

2.2. Организация проведения исследований

Основные этапы теоретических и экспериментальных исследований были выполнены в научно-исследовательских лабораториях ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (отдел безопасности пищевой и кормовой продукции; лаборатория контроля качества лекарственных средств) (ВГНКИ). Часть исследований была проведена на базе ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (лаборатория микроорганизмов, химических веществ, ГМО и

радионуклидов в продукции; референтная лаборатория по идентификации) (ВНИИЗЖ).

Структурная схема исследований представлена на рисунке 2.1.

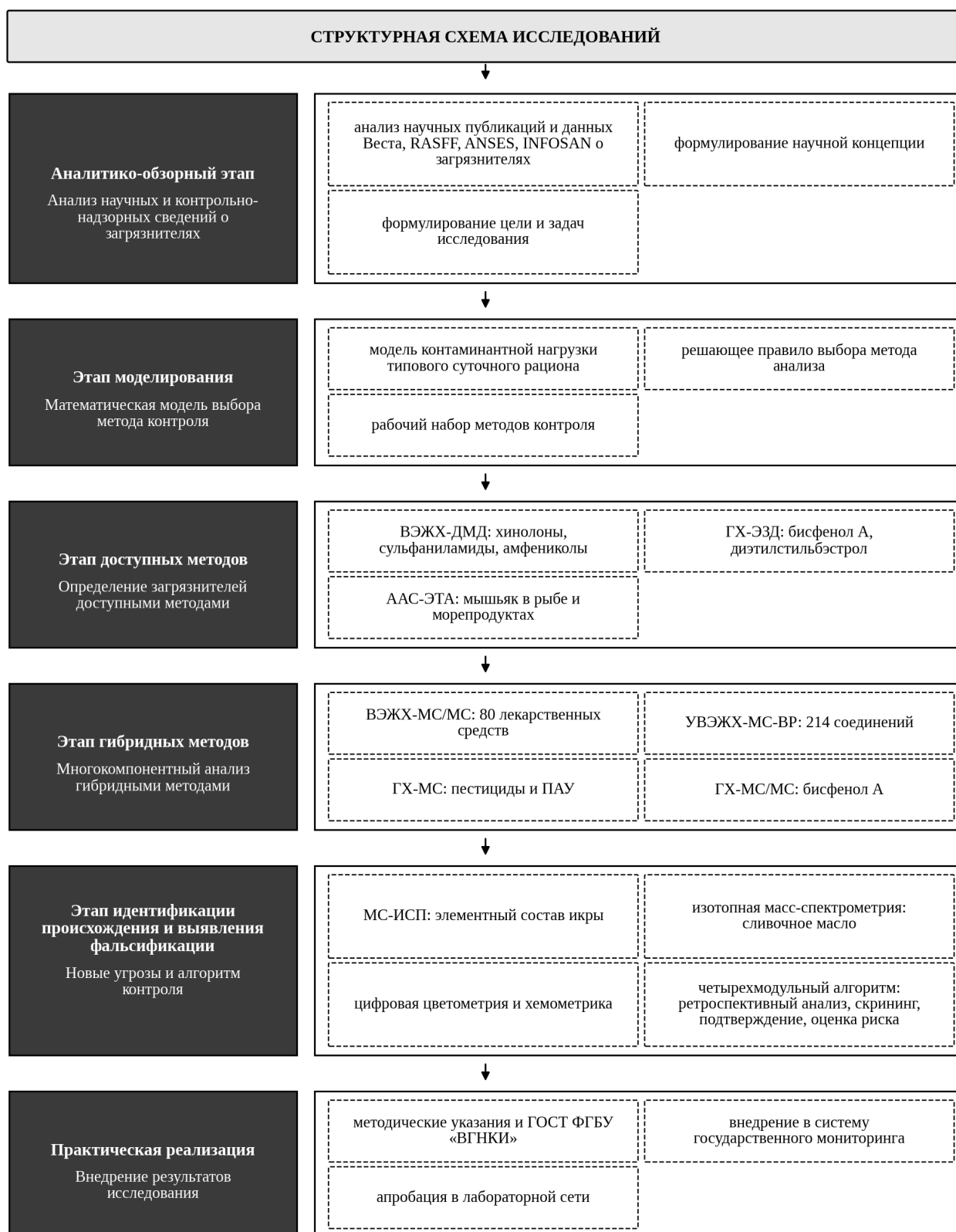


Рисунок 2.1 – Структурная схема исследований

Этап 1: Аналитический обзор научных публикаций и официальных данных о выявлении в продовольственном сырье и пищевой продукции остаточных содержаний химических загрязнителей.

Поиск научной литературы осуществлялся по наиболее авторитетным базам данных научного цитирования Scopus, ScienceDirect, PubMed и РИНЦ на английском и русском языках. При поиске научной литературы использованы дескрипторы: chemical contamination (химическое загрязнение), chemical risk/hazards (химический риск/угрозы), food и food raw materials (пищевая продукция и продовольственное сырье). Сортировка по релевантности. Углубленный поиск включал типы публикаций: Review articles, Research articles, Encyclopedia, Book chapters, Case reports, Discussion, Editorials, Mini reviews, News, Other; «Subject area»: Materials Science, Chemical Engineering, Chemistry, Agricultural and Biological Sciences, Veterinary Science and Veterinary Medicine. В связи с междисциплинарным характером научных работ по теме работы поиск в РИНЦ был ограничен несколькими направлениями: Химия, Пищевая промышленность, Сельское и лесное хозяйство, Рыбное хозяйство. Аквакультура, Биотехнология.

Критерии включения источников: сортировка и выбор источников осуществлены по релевантности и числу цитирований; доступность (возможность максимально полно ознакомиться с литературным источником); глубина архива – 15 лет; основные виды продукции, для которых актуализирована информация: мясная, молочная, рыбная продукция и морепродукты; яйца. Учебные пособия и патенты исключены из результатов поиска.

Критерии поиска информации в научной литературе ограничены анализом данных за последние 5 лет о выявлении в продовольственном сырье и пищевой продукции остаточных содержаний химических загрязнителей. Сведения о выявлении в продовольственном сырье и пищевой продукции остаточных содержаний химических загрязнителей (2020–2025 гг.) получены с использованием Федеральной государственной информационной системы в области ветеринарии (Ветис, компонент «Веста») и открытых данных отечественных и зарубежных

компетентных ведомств в области обеспечения пищевой безопасности (Роспотребнадзор; Национальное агентство по безопасности пищевых продуктов, окружающей среды и охране труда Франции, *англ.* Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail – ANSES; Глобальная добровольная сеть национальных органов, отвечающих за безопасность пищевых продуктов, *англ.* International Food Safety Authorities Network – INFOSAN; Система оперативного оповещения о проблемах, связанных с безопасностью пищевых продуктов и кормов в ЕС, *англ.* Rapid Alert System for Food and Feed – RASFF).

Этап 2: Формулировка научной концепции, включающей идентификацию риска загрязнения, нулевую толерантность в случае отсутствия нормативных значений МДУ ксенобиотиков в продуктах питания и обоснование необходимости разработки чувствительных и селективных методик лабораторного контроля качества и безопасности продукции животного происхождения.

Этап 3: Обсуждение теоретических аспектов моделирования контаминации пищевых продуктов, в т. ч. ранжирования загрязнителей, и разработка модели оценки их безопасности.

Этап 4: Разработка аналитических методик (как простых и доступных, так и гибридных методов многокомпонентного анализа, а также методик идентификации происхождения продукции и выявления фальсификации).

Этап 5: Интегрирование полученных данных в систему обеспечения безопасности продукции животного происхождения, включающее в себя разработку модели, алгоритма и рекомендаций контроля остаточных содержаний потенциально опасных загрязнителей и выявления фальсификации, а также их апробацию и внедрение.

2.3. Объекты исследований

На разных этапах работы объектами исследований была пищевая продукция, а именно:

мясо птицы по ГОСТ 31962–2013 «Мясо кур (тушки кур, цыплят-бройлеров и их части). Технические условия» и субпродукты птицы по ГОСТ 31657–2012 «Субпродукты птицы. Технические условия»;

говядина по ГОСТ 31799–2012 «Мясо и субпродукты, замороженные в блоках, для производства продуктов питания детей раннего возраста. Технические условия» и субпродукты по ГОСТ 32244–2013 «Субпродукты мясные обработанные. Технические условия»;

свинина по ГОСТ 31778–2012 «Мясо. Разделка свинины на отрубы. Технические условия» и субпродукты свиные по ГОСТ 32244–2013 «Субпродукты мясные обработанные. Технические условия»;

полуфабрикаты по ГОСТ 33394–2015 «Пельмени замороженные. Технические условия», ГОСТ 31936–2012 «Полуфабрикаты из мяса и пищевых субпродуктов птицы. Общие технические условия»;

мясные продукты, в т. ч. сосиски по ГОСТ Р 52196–2011 «Изделия колбасные вареные. Технические условия» и колбаса по ГОСТ 23670–2019 «Изделия колбасные вареные мясные. Технические условия»;

яйца и продукты их переработки по ГОСТ 31654–2012 «Яйца куриные пищевые. Технические условия»;

молоко и молочные продукты по ГОСТ 31450–2013 «Молоко питьевое. Технические условия», ГОСТ 31455–2012 «Ряженка. Технические условия», ГОСТ 32260–2013 «Сыры полутвердые. Технические условия»;

мед по ГОСТ 19792–2017 «Мед натуральный. Технические условия»;

рыба по ГОСТ 32366–2013 «Рыба мороженая. Технические условия»;

а также другие молочные продукты, мясные продукты и полуфабрикаты (пельмени, котлеты), нерыбные объекты промысла и продукты их переработки (ракообразные и другие беспозвоночные) и икра в соответствии с техническими условиями и СТО производителей.

Отбор образцов при проведении мониторинга качества и безопасности пищевой продукции осуществлялся в соответствии с ГОСТ 7269–2015 «Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести»;

ГОСТ 31467–2012 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы отбора проб и подготовка их к испытаниям»; ГОСТ 32951–2014 «Полуфабрикаты мясные и мясосодержащие. Общие технические условия»; ГОСТ 4288–76 «Изделия кулинарные и полуфабрикаты из рубленого мяса. Правила приемки и методы испытаний»; 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 26809.1–2014 «Молоко и молочная продукция. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу. Часть 1. Молоко, молочные, молочные составные и молокосодержащие продукты»; ГОСТ 26809.2–2014 «Молоко и молочная продукция. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу. Часть 2. Масло из коровьего молока, спреды, сыры и сырные продукты, плавленые сыры и плавленые сырные продукты»; ГОСТ 29245–91 «Консервы молочные. Методы определения физических и органолептических показателей»; ГОСТ 31654–2012 «Яйца куриные пищевые. Технические условия»; ГОСТ 31720–2012 «Пищевые продукты переработки яиц сельскохозяйственной птицы. Методы отбора проб и органолептического анализа»; ГОСТ 19792–2001 «Мед натуральный. Технические условия»; ГОСТ 31339–2006 «Рыба, нерыбные объекты и продукция из них. Правила приемки и методы отбора проб»; ГОСТ 30812–2021 «Продукция рыбная пищевая. Методы идентификации икры рыб семейств Осетровые и Веслоносые».

2.4. Методы исследований

Для определения антибиотиков, стимуляторов роста, пестицидов, элементов и элементоорганических соединений, а также выявления фальсификации и аутентификации продуктов питания в современной аналитической химии активно развиваются физико-химические методы анализа, объединяющие проверенные подходы с инновационными решениями в области пробоподготовки и детектирования. Анализ продовольственного сырья и продукции животного

происхождения состоит из двух основных этапов: пробоподготовки и непосредственного измерения содержания аналитов.

2.4.1. Пробоподготовка

Пробоподготовка включает в себя процедуры удаления белков и обезжиривания. Современные технологии подготовки образцов: ускоренная экстракция растворителем (ASE), метод QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe – быстрый, простой, дешевый, эффективный, надежный и безопасный) и онлайн-твердофазная экстракция (онлайн-ТФЭ). Для последующей очистки экстрактов может быть использована дисперсионная твердофазная экстракция (ДТФЭ).

Пробоподготовка QuEChERS при одновременном определении остаточных количеств антибиотиков методом ВЭЖХ-ДМД

Гомогенизированные пробы (5,0 г) помещали в центрифужную пробирку (емк. 50 мл), добавляли ацетонитрил (для хроматографии, Merck, Германия) (10,0 мл), концентрированную муравьиную кислоту (Carl Roth, Карлсруэ, Германия) (0,1 мл) и взбалтывали (1 мин). Вносили смесь (Varian, США) безводного сульфата магния (х. ч.) (4,0 г), хлорида натрия (х. ч.) (1,0 г), натрия лимоннокислого трехзамещенного (х. ч.) (1,0 г) и натрия лимоннокислого двухзамещенного (х. ч.) (0,5 г), взбалтывали во избежание образования комков (1 мин) и центрифугировали при 4500 об/мин (5 мин). Экстракт (верхний слой, 5 мл) переносили в центрифужную пробирку (емк. 15 мл), содержащую смесь сорбентов Bondesil PSA (0,15 г) (Varian, США) и C18 (0,15 г) (Supelco, США), а также безводный сульфат магния (0,9 г). Пробирку встряхивали (1 мин), центрифугировали при 2700 об/мин (5 мин), отбирали экстракт в микрофлакон (1 мл), досуха упаривали в токе азота, остаток перерастворяли в подвижной фазе (100 мкл) и хроматографировали.

Пробоподготовка QuEChERS при определении ДЭС и БФА в продуктах питания методом газожидкостной хроматографии

Экстракцию БФА и очистку экстрактов осуществляли по методу QuEChERS [193]. Гомогенизированный образец (10,0 г) помещали в центрифужную пробирку (емк. 50 мл), добавляли ацетонитрил (Merck, Германия) (10 мл) и взбалтывали (1 мин). Вносили смесь (Varian, США) безводного сульфата магния (х. ч.) (4,0 г), хлорида натрия (х. ч.) (1,0 г), натрия лимоннокислого трехзамещенного (х. ч.) (1,0 г) и натрия лимоннокислого двухзамещенного (х. ч.) (0,5 г), взбалтывали во избежание образования комков (1 мин) и центрифугировали при 3000 об/мин (5 мин). Экстракт (верхний слой, 7 мл) переносили в центрифужную пробирку (емк. 15 мл), содержащую смесь сорбента Bondesil PSA (Varian, США) (0,15 г) и безводный сульфат магния (0,9 г). Пробирку встряхивали (30 с), центрифугировали при 3000 об/мин при –18 °С (5 мин), отбирали экстракт в микрофлакон (2 мл), добавляли тетрахлорметан (Merck, Германия) (200 мкл), впрыскивали с помощью шприца в 5 мл бидистиллированной воды, воздействовали УЗ (4 мин) и центрифугировали при 3000 об/мин (7 мин). Нижний слой переносили во флакон, досуха упаривали в токе азота, остаток перерастворяли в бензоле (Merck, Германия) (50 мкл), содержащем трифторуксусный ангидрид (Merck, Германия) (ТФА) и триэтаноламин (Merck, Германия) (ТЭА) (70 : 10 : 1), выдерживали при температуре 60 °С (15 мин), охлаждали и хроматографировали.

Подготовка образцов рыбы и морепродуктов при определении токсичных элементов методом ААС-ЭТА и МС-ИСП

Пробоподготовку осуществляли с использованием систем микроволнового разложения Milestone Ultraclave и Milestone EthosUp (Milestone, Италия) с рабочей мощностью 1200 и 1900 Вт соответственно. Гомогенизированные пробы (0,5 г) помещали в сосуды для разложения, добавляли концентрированную азотную кислоту Suprapur (65 %) (Merck, Германия) (2,3 мл) (способ I) или концентрированную серную кислоту (х. ч.) (Химреактив, Россия) (1 мл) и деионизованную воду (5,5 мл) (способ II). Сосуды закрывали и помещали в

микроволновую печь. Кислотную минерализацию проводили по программе: 1-я стадия – нагрев до 115 °С (5 мин; удержание 2 мин); 2-я стадия – нагрев до 200 °С (10 мин; удержание 10 мин); 3-я стадия – охлаждение до 50 °С. Охлажденную пробу переносили в полипропиленовый флакон (емк. 50 мл), сосуд для разложения промывали дважды деионизованной водой, сливали в полипропиленовый флакон. К пробам, приготовленным способом I, добавляли внутренний стандарт (Inorganic Ventures, США) (висмут, индий, литий, скандий, тербий и иттрий – 10 мкг/мл, 100 мкл) и раствор золота (1 мг/мл, 10 мкл). Доводили объем растворов деионизованной водой до 50 мл. Аналогично минерализовали холостую пробу. Растворы, приготовленные способом I, анализировали методом МС-ИСП и ААС-ЭТА; способом II – ААС-ЭТА.

Пробоподготовка при одновременном определении остаточных содержаний лекарственных средств в пищевых продуктах методом ВЭЖХ-МС/МС

Мясо, мясные продукты, субпродукты, яйца. Гомогенизированные образцы (2,0 г) помещали в центрифужную пробирку (емк. 15 мл), добавляли смесь ЭДТА (Sigma-Aldrich, Дармштадт, Германия) (0,05 М) и ацетонитрила (LC-MS grade) (Scharlau, Барселона, Испания) (20 : 80 об. %) (10,0 мл) и перемешивали (10 мин). Молоко, молочные продукты. Гомогенизированные образцы (2,0 г) помещали в центрифужную пробирку (емк. 15 мл), добавляли ЭДТА (40 мг), ацетонитрил (8,0 мл) и перемешивали (10 мин).

Затем экстракты в обоих случаях центрифугировали при 4000 об/мин и 4 °С (10 мин), отбирали жидкий слой в новый флакон и упаривали в токе азота при 40 °С (до 0,8–0,9 мл); доводили до 1 мл деионизованной водой, перемешивали 5 с и фильтровали через мембранный фильтр (0,20 мкм) в микрофлакон для хроматографирования.

Пробоподготовка при одновременном определении остаточных количеств лекарственных средств для животных методом ВЭЖХ-МС-ВР

Гомогенизированные пробы (1,0 г) (мед предварительно растворяли в 1 мл воды) помещали в центрифужную пробирку (емк. 15 мл), добавляли ацетонитрил

(чистота $\geq 99,9\%$) (Scharlab S.L., Испания) (2,0 мл), хлорид натрия (х. ч.) (ХИММЕД, Россия) (0,5 г) и ЭДТА (чистота $\geq 99,0\%$) (ХИММЕД, Россия) (40 мг), перемешивали (5 мин) и центрифугировали при 2700 об/мин (5 мин). Экстракт (верхний слой) переносили в микрофлакон (1 мл), досуха упаривали в токе азота, остаток перерастворяли в метаноле (PA-ACS-ISO) (Panreac, ЕС) с деионизированной водой (50 мкл + 950 мкл соответственно), перемешивали (5 мин) и фильтровали через мембранный фильтр (0,20 мкм) в микрофлакон для хроматографирования.

Подготовка образцов при определении пестицидов и ПАУ методом ГХ-МС-ВП

Использовали экстракцию гексаном (чистота $> 99,9\%$) (Компонент-Реактив, Россия) по стандартным методикам [194,195]. Экстракт очищали серной кислотой (х. ч.) (Химреактив, Россия) и доводили объем отгонкой гексана в токе азота (до 0,5–1 мл). Степень извлечения $> 75,0\%$.

Подготовка образцов при определении БФА методом ГХ-МС/МС

Гомогенизированные пробы (1,0 г) помещали в центрифужную пробирку (емк. 15 мл), добавляли рабочие растворы бисфенола А (чистота $> 98,5\%$) (Dr. Ehrenstorfer, Германия) и бисфенола А-d16 (чистота $> 99,9\%$) (Supelco, Германия), ацетонитрил (для ВЭЖХ, чистота $> 99,9\%$) (NeoFroxx, Германия) (5,0 мл), перемешивали (10 мин) и центрифугировали при 4000 об/мин (10 мин). Экстракт (верхний слой) переносили в новый флакон (емк. 15 мл). При апробации ДТФЭ использовали оксид алюминия нейтральный (активированный, Brockmann I, 40–160 мкм, размер пор 58 Å, Sigma-Aldrich, Германия), оксид алюминия «basic» (активированный, Brockmann I, 150 mesh, размер пор 58 Å, Sigma-Aldrich, Германия), оксид алюминия «basis» (11028, Sigma-Aldrich, Германия), силикагель (0,063–0,100 мм, 500 м²/г, размер пор 60 Å, Merck, Германия), сорбент Hydromatrix (Agilent Technologies, США), флорисил (0,15–0,25 мм, Merck, Германия), Bondesil-PSA (40 мкм, Agilent Technologies, США), C18 (40–75 мкм, 300 м²/г, размер пор 70 Å, Biosomma, Китай).

Для ЖЖЭ к экстракту приливали гексан (чистота > 99,9 %) (Компонент-Реактив, Россия) (5 мл), перемешивали (10 мин) и центрифугировали при 4000 об/мин (10 мин). Верхний слой отбрасывали, очищенный раствор подвергали дополнительной очистке (4 мл H₂O и 3 мл гексана), перемешивали (10 мин) и центрифугировали при 4000 об/мин (10 мин). Затем экстракт пропускали через ТФЭ-картридж с сорбентами типа: WCX (500 мг, Biosomma, Китай), MCX (200 мг, Biosomma, Китай), C8/SCX (1000 мг, Biosomma, Китай), HLB (200 мг, Biosomma, Китай), WAX (60 мг, Oasis, США), предварительно активированный 5 мл ацетонитрила и 5 мл воды. Картридж продували воздухом и элюировали аналиты ацетонитрилом. Очищенный раствор концентрировали в токе азота в микрофлаконе для хроматографирования.

Подготовка образцов при выявлении фальсификации методом МС-ИСП

Использовали стандартизованную методику пробоподготовки [196] при помощи системы микроволнового разложения Milestone Ethos Up (Milestone, Италия) с ротором MAXI-44.

Пробоподготовка образцов молочной продукции при выявлении фальсификации методом изотопной масс-спектрометрии

Подготовку проб молока и молочных продуктов проводили стандартизованными методиками по ГОСТ 26809.1 и ГОСТ 26809.2 [197,198]. Объем пробы продукта должен обеспечивать выделение не менее 1 г жира.

Предварительная подготовка (до выделения жировой фракции): творог и творожные продукты – 100–150 г продукта растирали пестиком в фарфоровой ступке; сыр – 100–150 г продукта измельчали на мелкой терке.

Выделение жировой фракции. Молоко и жидкая молочная продукция: образец с массовой долей жира более 3 % (100 мл) помещали в две центрифужные пробирки (емк. 50 мл) (для продуктов с массовой долей жира менее 3 % объем пробы увеличивали); центрифугировали при 10 000 об/мин (15 мин). Для молока отбирали верхнюю жировую фракцию в стакан (емк. 250 мл); добавляли гексан (Компонент-Реактив, Россия) (150 мл); гомогенизировали при частоте вращения

2000–5000 об/мин (3–5 мин); гексановый слой переносили в круглодонную колбу (емк. 250 мл). Для жидких кисломолочных продуктов декантировали отделившуюся сыворотку, оставшуюся фракцию переносили в стакан (емк. 250 мл), используя гексан (Компонент-Реактив, Россия) (150 мл); гомогенизировали при частоте вращения 2000–5000 об/мин (3–5 мин); гексановый слой переносили в круглодонную колбу (емк. 250 мл). Твердую молочную продукцию помещали в стакан (емк. 250 мл) в количестве, обеспечивающем получение не менее 1 г жира: для продуктов с массовой долей жира более 15 % – 20,0 г; для продуктов с массовой долей жира менее 15 % – 50,0 г. Добавляли гексан (Компонент-Реактив, Россия) (150 мл); гомогенизировали при частоте вращения 2000–5000 об/мин (3–5 мин); гексановый слой переносили в круглодонную колбу (емк. 250 мл). Круглодонную колбу подсоединяли к ротационному испарителю и полностью отгоняли растворитель при температуре $(70 \pm 2) ^\circ\text{C}$. Полученная жировая фракция использовалась для приготовления метиловых эфиров жирных кислот в соответствии с ГОСТ 31665 [199].

2.4.2. Хроматографические методы анализа

К классическим методам относятся газовая хроматография (ГХ), жидкостная хроматография (ЖХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и капиллярный электрофорез (КЭ).

Определение остаточных количеств антибиотиков в пищевых продуктах методом ВЭЖХ-ДМД

Аппаратура. Жидкостный хроматограф Flexar DAD (Perkin Elmer, США) с диодно-матричным детектором; колонка SUPELCOSIL™ LC 18 (250 × 4,6 мм, 5 мкм) (Sigma-Aldrich, США).

Реактивы. Стандартные образцы: сульфаниламид (СА), данофлоксацин (ДАНО), оксолиновая кислота (ОКС) (Dr. Ehrenstorfer GmbH, Германия), сульфадиазин (СДЗ), сульфапиридин (СПД), сульфамеразин (СМР), сульфаклорпиридазин (СХПД), сульфадиметоксин (СДМ), сульфаквиноксалин (СВК), дифлоксацин (ДИФ) (Fluka, Германия), хлорамфеникол (ХАФ),

флорфеникол (ФЛО), тиамфеникол (ТИА) (Sigma, Германия), эноксацин (ЭНО), ломефлоксацин (ЛОМЕ), энрофлоксацин (ЭНР) (Sigma, Китай); дигидрофосфат калия (Merck, Германия) и ацетат натрия (Dudley Chemical, Россия).

Стандартные растворы антибиотиков (10 мкг/мл) готовили в ацетонитриле.

Подвижные фазы: для хинолонов и хлорамфеникола – дигидрофосфат калия (20 мМ), 1-гептансульфонат натрия (1,2 г/л, pH 2,2), ацетонитрил; для сульфаниламидов и амфениколов – ацетат натрия (20 мМ, pH 5). Продолжительность процедуры составляет 30–40 мин. Для характеристики эффективности пробоподготовки рассчитывали степень извлечения (R) по формуле (2.1):

$$R = \frac{c_k V_k}{c_o V_o} \times 100, \quad (2.1)$$

где c_k и c_o – концентрации аналита в конечном концентрате и в исходной пробе, V_k и V_o – объемы концентрата и пробы соответственно.

Условия определения хинолонов и хлорамфеникола в режиме градиентного элюирования: температура термостата – 35 °С; содержание ацетонитрила: 0–3 мин – 20 об. %, 3–7 мин – 17 об. %, 7–10 мин – 40 об. % и 10–15 мин – 20 об. %; детектирование при $\lambda = 280$ нм. Для сульфаниламидов и амфениколов: температура термостата – 30 °С; содержание ацетонитрила: 0–5 мин – 15 об. %, 5–7 мин – 5 об. %, 7–10 мин – 10 об. %, 10–15 мин – 25 об. %, 15–17 мин – 40 об. %, 17–19 мин – 15 об. %, 19–25 мин – 10 об. %; детектирование при $\lambda = 280$ нм для сульфаниламидов и $\lambda = 228$ нм для амфениколов. Скорость потока подвижной фазы 1,0 мл/мин, объем вводимой пробы 20 мкл.

ГХ-ЭЗД-определение БФА и ДЭС

Аппаратура. Газовый хроматограф Clarus-600 с детектором по захвату электронов (ЭЗД) (Perkin-Elmer, США); кварцевая капиллярная колонка Rtx-Pesticides® (Merck, Германия) (30 м × 0,32 мм, толщина пленки неподвижной фазы 0,25 мкм). Температура колонки 120–310 °С; скорость нагрева – 15 °С/мин, температура испарителя 240 °С, температура детектора 300 °С. Газ-носитель – азот, расход 2 мл/мин. Объем вводимой пробы – 1 мкл (без деления потока).

Реактивы. Использовали бисфенол А (Aldrich, США) и диэтилстильбэстрол (Dr. Ehrenstorfer GmbH, Германия). Растворы (1 мг/мл) готовили растворением соответствующих навесок в бензоле. При построении градуировочной зависимости для БФА использовали рабочие растворы (10 мкг/мкл), приготовленные в бензоле с добавлением ТФА (50 мкл) и 5 мкл триэтиламина (0,1 %) в бензоле и выдержанные (15 мин) в сушильном шкафу при 60 °С. Рабочие растворы (0,005–5 мкг/мл) готовили путем последовательного разбавления бензолом.

2.4.3. ААС-ЭТА и МС-ИСП

Определение токсичных элементов методом ААС-ЭТА и МС-ИСП

Аппаратура. Атомно-абсорбционный спектрометр с электротермической атомизацией и зеемановской коррекцией фона AA280Z (Varian, Австралия), лампа с полым катодом (193,7 нм) (Agilent, США), графитовые кюветы с пиролитическим покрытием (Varian, Австралия) и масс-спектрометр с индуктивно связанной плазмой Agilent 7900 (Agilent, США).

Реактивы. Стандартные растворы мышьяка и золота (1 мг/мл), висмута, индия, лития, скандия, тербия и иттрия (по 10 мкг/мл) (Inorganic Ventures, США); палладиевый и магниевый матричные модификаторы: концентрация нитрата палладия и нитрата магния 10 мг/мл (Merck, Германия). Рабочие растворы готовили разбавлением исходных деионизированной водой (не менее 18 МОм·см, ОСТ 11029.003–80). Для проверки правильности результатов использовали стандартные образцы тканей устрицы SRM 1566b (NIST, США), мышечной ткани рыб ERM-BB422 (Sigma-Aldrich, США) и печени акулы DOLT-2 (NRCC, Канада).

Анализ проводили по стандартизованной методике [200].

2.4.4. Гибридные методы анализа

Сочетание хроматографии с масс-спектрометрией обеспечивает значительные преимущества в анализе сложных матриц, а именно пищевых продуктов.

В частности, комбинации ВЭЖХ-МС/МС и ГХ-МС/МС снижают пределы обнаружения целевых компонентов за счет существенного уменьшения химического шума при селективном детектировании фрагментных ионов, образующихся в результате диссоциации ионов-предшественников.

Одновременное определение антибиотиков методом ВЭЖХ-МС/МС

Аппаратура. Ультравысокоэффективный жидкостный хроматограф 1290 Infinity II LC System (Agilent, Санта-Клара, США); колонка Zorbax SB-C18 (150 × 2,0 мм, 5 мкм); масс-спектрометрическая трехквadrupольная система QTrap 5500 (Sciex, Торонто, Канада); программное обеспечение Analyst Software 1.6.2.

Реактивы. Использованы метанол LC-MS grade (Merck, Дармштадт, Германия) и муравьиная кислота (чистота > 98 %) (Carl Roth, Карлсруэ, Германия). Стандартные образцы тетрациклинов, макролидов, линкозамидов, плевомутилинов, сульфаниламидов, пенициллинов, нитроимидазолов, амфениколов, хинолонов и β-агонистов и соответствующие дейтерированные стандарты (чистота ≥ 90 %) (Dr. Ehrenstorfer, Fluka, Sigma-Aldrich). Исходные растворы (1 мг/мл) готовили растворением навесок в метаноле (пенициллины – в смеси вода-метанол 2 : 1 (об. %)). Рабочие растворы готовили разбавлением исходных деионизированной водой (система очистки Direct-Q S (Millipore, Мольсайд, Франция)).

Идентификацию аналитов осуществляли с использованием Analyst 1.6.2; неизвестную концентрацию аналита в пробе определяли методом изотопного разбавления. В анализируемую пробу вводили смесь дейтерированных внутренних стандартов (5–50 нг/г), концентрацию рассчитывали с использованием поправочных коэффициентов (формула 2.2):

$$c_x = c_{\text{доб}} \times S_x \times k / S_{\text{в.ст.х}}, \quad (2.2)$$

где $c_{\text{доб}}$ – концентрация внутреннего стандарта, нг/г; S_x , $S_{\text{в.ст.х}}$ – площади хроматографических пиков обнаруженного аналита в пробе и соответствующего внутреннего стандарта; k – поправочный коэффициент. k рассчитывали

предварительно (для 1, 10, 20, 50 и 100 нг/мл) по соотношениям площадей пиков дейтерированных стандартов и стандартных растворов аналитов по формуле (2.3):

$$k = S_d / S_0, (2.3)$$

где S_d , S_0 – площади хроматографических пиков внутреннего дейтерированного стандарта и аналита.

Матричный эффект оценивали по формуле (2.4):

$$\text{МЭ (\%)} = (C/D - 1) \times 100, (2.4)$$

где C , D – наклоны градуировочных зависимостей (0,1–100 мкг/кг) для матричных экстрактов и деионизированной воды соответственно.

Температура колонки 40 °С, объем вводимой пробы 10 мкл. Подвижные фазы: A – деионизированная вода с муравьиной кислотой (0,5 %) и B – метанол с муравьиной кислотой (0,5 %). Градиентное элюирование (0,3 мл/мин): 100 % A (0–1 мин), градиентное уменьшение до 0 % A (1–17 мин), 0 % A (17–20 мин), 100 % A (20–20,1 мин), 100 % A – уравнивание колонки (20,1–25 мин).

МС/МС-детектирование: ионизация электрораспылением; режим мониторинга множественных реакций (MRM) положительных и отрицательных ионов; температура испарителя – 500 °С; напряжение на распыляющем капилляре 5500 В / –4500 В; давление газов соударений (азота) 41,37 кПа, осушающего и распыляющего 275,79 кПа и завесы 137,90 кПа.

Многокомпонентный анализ с использованием ВЭЖХ-МС-ВР

Выбор метода выявления загрязнителей в пищевой продукции определяется сложностью состава пробы, наличием компонентов со сходными свойствами и требуемой чувствительностью анализа. Для достоверной оценки рисков часто недостаточно определять токсиканты на уровне 0,5 максимально допустимого уровня (МДУ), поскольку многие из этих соединений обладают мутагенной и тератогенной активностью из-за способности накапливаться (кумуляроваться) в живых организмах. Поэтому развитие методологии химического анализа для обеспечения пищевой безопасности – это в первую очередь переход от менее чувствительных и селективных методов (ВЭЖХ и ГХ с УФ, ДМД, ФЛД и ПИД,

ФИД, ТИД, ЭЗД) со сложной пробоподготовкой для повышения эффективности определения загрязнителей, к высокоспецифичному чувствительному анализу методами хромато-масс-спектрометрии, позволяющими одновременно определять широкий спектр аналитов разных групп с минимальной пробоподготовкой в рамках одного аналитического цикла.

Аппаратура. Ультравысокоэффективный жидкостный хроматограф UltiMate 3000 (Thermo Scientific, США); квадруполь-времяпролетный масс-спектрометрический детектор maXis Impact, maXis 4G с электрораспылительным устройством ionBooster (Bruker Daltonics, Германия); колонка ACQUITY UPLC® VEN C18 (30 × 2,1 мм, 1,7 мкм).

Реактивы. Стандартные образцы (чистота 87,0–99,1 %) (Dr. Ehrenstorfer, Fluka, Sigma-Aldrich и др.) сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов и цефалоспоринов, амфениколов, кокцидиостатиков, нестероидных противовоспалительных средств, антигельминтиков, хинолонов, макролидов, линкозамидов, седативных средств, плевомутилинов, хиноксалинов, полипептидов, красителей, β-агонистов, а также изотопно-меченые стандарты, соответствующие этим классам веществ. Исходные растворы (1 мг/мл) готовили растворением навесок в метаноле. Рабочие растворы готовили разбавлением исходных деионизированной водой. Матричный эффект рассчитывали по формуле (2.4).

Температура колонки 50 °С, объем вводимой пробы 50 мкл. Подвижные фазы: *A* – деионизированная вода с муравьиной кислотой (0,1 %) и *B* – ацетонитрил с муравьиной кислотой (0,1 %). Градиентное элюирование (0,4 мл/мин): 5 % *B* (0–0,5 мин), градиентное увеличение до 50 % *B* (0,5–2 мин), 100 % *B* (2–5 мин), 5 % *B* (5–6 мин), 5 % *B* – уравнивание колонки (6–10 мин). Калибровка в интервале хроматографирования 9,5–10 мин осуществлялась с использованием формиата натрия (10 мМ) в смеси вода – изопропанол (1 : 1).

МС/МС-детектирование: электрораспылительная ионизация ionBooster; напряжение на щите капилляра 400 В, на капилляре 1000 В, давление газораспылителя азота 4,76 атм, поток газа-осушителя азота 6 л/мин, температура газа-

осушителя азота 200 °С, поток газа-испарителя азота 250 л/ч, температура газа-испарителя азота 250 °С. Диапазон регистрируемых масс ионов 100–1100 Да.

Определение пестицидов методом ГХ-МС

Аппаратура. Газовый хроматограф Agilent 6890N; времяпролетный масс-спектрометрический детектор Micromass® GCT Premier™ ToF MS (Waters, Великобритания); программное обеспечение IBM PC AT; кварцевая капиллярная колонка DB 17ms (30 м × 0,32 мм, толщина пленки неподвижной фазы 0,25 мкм). Температура колонки 40–310 °С (скорость нагрева 15 °С/мин), температура испарителя 240 °С; газ-носитель – гелий, давление на входе 0,1 МПа; скорость потока 1 мл/мин. Ионизация электронным ударом с энергией 70 эВ; скорость сканирования 0,09 с; диапазон сканирования 40–400 m/z , погрешность определения 0,65 мДа.

Реактивы. Стандартные образцы: смесь пестицидов (SRM 2261, NIST, США) в гексане (по 2 мкг/мл гексахлорбензола, γ -ГХЦГ, 2,4-ДДЕ, 4,4-ДДЕ, 2,4-ДДД, 4,4-ДДД, 2,4 –ДДТ, 4,4-ДДТ, α -хлордана, транс-нонахлора, дильдрина, мирекса, гептахлора, гептахлорэпоксида); индивидуальных пестицидов (чистота 98,5–99 %): карбарил (ГСО 7709–99), α -ГХЦГ (IPO–270), β -ГХЦГ (IPO–271), симазин (ГСО 7719–99), атразин (ГСО 7645–98), линурон (ГСО 7712–99), малатион (IPO–460), хлорпирифос (ГСО 7418–97), альдрин (IPO–004), бентазон (IPO–050), γ -хлордан (cat. № 45378), α -эндосульфат (IPO–181), нитрофен (IPO–510), эндрин (IPO–188), β -эндосульфат (IPO–182). Исходные растворы (100 мкг/мл) готовили растворением навесок в гексане. Рабочие – разбавлением исходных гексаном.

Определение БФА методом ГХ-МС/МС

Аппаратура. Газовый хроматограф с масс-спектрометрическим детектором Shimadzu GCMS-QP2020 (Shimadzu, Япония); колонка TG-5MS (30 м × 0,25 мм, 0,25 мкм) (Thermo, США); программное обеспечение «GCMSsolution» версии 4.45.

Реактивы. Стандартный образец бисфенола А (чистота > 98,5 %) (Dr. Ehrenstorfer, Германия) и бисфенол А-d16 (чистота > 99,9 %) (Supelco, Германия). Исходные растворы (1 мг/мл) готовили растворением соответствующих навесок в

ацетонитриле. Рабочие растворы (1–100 мкг/мл) готовили последовательным разбавлением исходных ацетонитрилом. Газ-носитель – гелий (марка 6,0) (Техгаз, Россия). Использованы метанол (для ВЭЖХ) (Fisher Chemical, Великобритания), этанол (чистота > 96,3 %) (Донской, Россия), диэтиловый эфир (ч. д. а.) (Кузбассоргхим, Россия), метил-третбутиловый эфир (х. ч.) (Экос, Россия), дихлорметан (х. ч.) (Aldosa, Россия); сульфат магния безводный (чистота > 98 %, Scharlau, Испания).

Идентификацию определяемых соединений осуществляли по абсолютным временам удерживания регистрируемых ионов.

2.4.5. Выявление фальсификации с использованием изотопной масс-спектрометрии, хемометрических подходов и цифровой цветометрии

Определение элементов методом МС-ИСП

Аппаратура. Масс-спектрометр с индуктивно связанной плазмой Agilent 7900 (Agilent Technologies, США); программное обеспечение MassHunter 4.3 Workstation Software Version C.01.03.

Реактивы. Стандартные растворы ионов (10 мкг/мл) натрия, магния, фосфора, калия, кальция, железа, меди и цинка (Inorganic Ventures, США); стандартный образец SRM 3280 (NIST, США); внутренний стандарт – растворы ионов (10 мг/мл) висмута, индия, лития, скандия, тербия и иттрия (Inorganic Ventures, США). Рабочие стандартные растворы готовили последовательным разбавлением исходных деионизированной водой (не менее 18 МОм·см, ОСТ 11029.003–80).

Анализ образцов молочной продукции при выявлении фальсификации методом изотопной масс-спектрометрии

Аппаратура. Масс-спектрометр изотопный с анализатором элементного состава Delta V (Thermo Fisher Scientific, Inc., США): диапазон массовых чисел, а. е. м. – 1–70; чувствительность (молекул/ионов) – не менее 1500; разрешающая способность, $M/\Delta M$ на уровне 10 % от максимальной интенсивности пика m/z 44 – не менее 95; хроматограф газовый с термостатом, обеспечивающим нагрев колонки

до температуры не менее 260 °C, с точностью 1 °C; кварцевая колонка Supelco SP-2560 (100 м × 0,25 мм); программное обеспечение Isodat 3.0; приставка к газовому хроматографу GC Isolink II с окислительно-восстановительным и пиролитическим реактором, с возможностью нагрева окислительно-восстановительного реактора до 1000 °C с точностью ±5 °C и нагрева пиролитического реактора до 1420 °C (1280 °C) с точностью ±5 °C.

Реактивы. Международные сертифицированные стандартные образцы: BCR 656 ($\delta^{13}\text{C} = -26,91 \text{ ‰}$) (Sigma-Aldrich, Сент-Луис, США); IAEA NBS22 ($\delta^{13}\text{C} = -30,03 \text{ ‰}$) (МАГАТЭ, Вена, Австрия); NBS22 ($\delta^2\text{H} = -117,4 \text{ ‰}$); IAEA601 ($\delta^{18}\text{O} = +23,14 \text{ ‰}$); гелий газообразный (6.0) (НИИХМ, Москва, Россия); двуокись углерода газообразная и жидкая, по ГОСТ 8050–85; метанол LC-MS grade (Merck, Дармштадт, Германия), гидроксид калия (Honeywell, Морристаун, США); оксид углерода газообразный (чистота > 99,95 %) по ТУ 6-02-7-101-86; водород газообразный (о. с. ч.) по ГОСТ Р 51673–2000; кислород газообразный (марки «5.0») по ТУ 2114-004-05015259-2016; н-гексан HPLC-grade (Concord Technologies, Тяньцзинь, Китай); гептан по ГОСТ 25828; идентификационная смесь МЭЖК, содержащая эфиры миристиновой, пальмитиновой и стеариновой кислот с массовой концентрацией 10 мг/мл для хроматографии Supelco 37 Component FAME Mix, а также метиловые эфиры пальмитиновой, стеариновой (Larodan, Сольна, Швеция) и миристиновой кислот (BioOrganics, Бангалор, Индия) с чистотой $\geq 98 \text{ ‰}$ и стандартные образцы миристиновой, пальмитиновой и стеариновой кислот для ГХ с чистотой $\geq 98 \text{ ‰}$ (Sigma-Aldrich, Сент-Луис, США).

При определении изотопных отношений легких элементов по стандартным образцам проводили по 5 последовательных измерений стандартного образца, при этом первый результат не учитывали.

Анализ образцов молочной продукции при выявлении фальсификации методом цифровой цветометрии

Использовали устройства-боксы (9×12×9, 4×12×9 см), напечатанные на 3D-принтере с установленной УФ-светодиодной матрицей SHL0020UV (390 нм); стрипованные планшеты для иммуноферментного анализа с отламывающимися

лунками из полистирола (SPL, Корея); смартфон Samsung SM-A715F с установленным приложением PhotoMetrix PRO®.

Для жидких молочных продуктов лунки планшета заполняли с помощью медицинского шприца без иглы (емк. 2 мл), для твердых молочных продуктов – с помощью медицинского шпателя с последующим выравниванием поверхности. Подготовленные лунки с пробами устанавливали в ячейки планшета и вводили на середину смотрового окна поочередно, прикладывали камеру смартфона к окну с захватом середины лунки в области (ROI) 32×32, 64×64 или 96×96 пикселей. Фотографирование проводили с переменным фокусированием (*infinity*), автоматическим балансом белого (*white balance auto*) и разрешением камеры (*resolution*) 640×480 [96] (рис. 2.2).

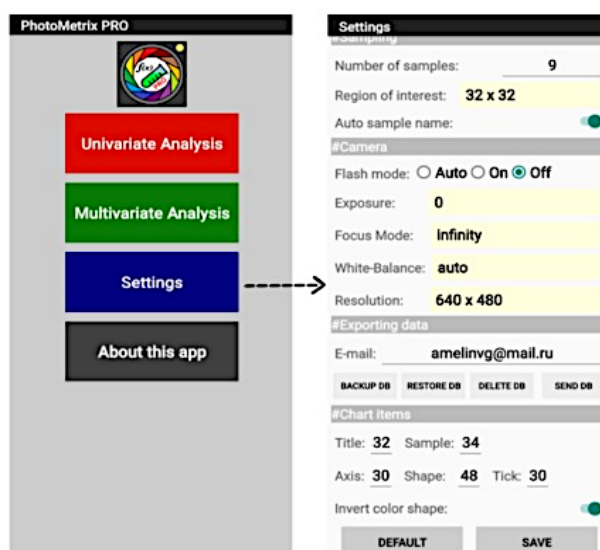


Рисунок 2.2 – Установка параметров анализа в PhotoMetrix PRO®

Идентификацию для определения концентрации молочного жира и установления фальсификации молочных продуктов проводили с использованием хемометрических подходов: метода главных компонент (*Principal Component Analysis*, PCA), наименьших квадратов (*Least Squares Approximation*, LSA), частичной регрессии наименьших квадратов (*Partial Least Squares*, PLS) и иерархического кластерного анализа (*Hierarchical Clustering Analysis*, HCA).

Концентрацию молочного жира в молочных продуктах определяли методами одномерного и многомерного анализа.

2.5. Обработка экспериментальных данных

Результаты экспериментальных исследований обрабатывали методами математической статистики. Доверительная вероятность (P) результатов математической обработки была не ниже 0,95.

Пределы обнаружения и количественного определения, а также основные метрологические характеристики, характеризующие результаты анализа, установлены при валидации методик в соответствии с международными требованиями IUPAC [201] и рекомендациями [202] (коэффициент чувствительности по стандартному отклонению холостой пробы). Пределы повторяемости, воспроизводимости и границы абсолютной погрешности рассчитаны в соответствии со стандартом [203] и государственными стандартами Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 5725-1–2002 – ГОСТ Р ИСО 5725-6–2002.

Статистическую обработку и визуализацию экспериментальных данных проводили с применением методов матричной алгебры с помощью программы Microsoft Excel.

ГЛАВА 3. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЫБОРА АНАЛИТИЧЕСКОГО МЕТОДА КОНТРОЛЯ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ ПРОДУКЦИИ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ОСНОВЕ СУТОЧНОГО РАЦИОНА ПИТАНИЯ

Обеспечение качества и безопасности продукции животного происхождения предполагает выбор аналитического метода, адекватного как природе контролируемого загрязнителя, так и реальному уровню его поступления в организм человека с пищей. Многообразие нормируемых показателей, от остаточных количеств лекарственных средств ветеринарного применения и пестицидов до токсичных элементов, существенные различия в их токсикологической значимости, нормативах максимально допустимого уровня и физико-химических свойствах затрудняют формирование единого обоснованного перечня приоритетных методик. Для решения этой задачи разработана математическая модель, связывающая состав суточного рациона, фактические данные об обнаружении загрязнителей в продукции и характеристики аналитических методов в единую расчетную схему, результатом работы которой является ранжированная оценка контаминантной нагрузки рациона и обоснованный набор методов ее контроля.

Принципиальная особенность предложенного подхода состоит в том, что итоговый перечень методов не задается априорно, а формируется как следствие свертки исходного множества применяемых на практике методик к ограниченному рабочему набору. В исходное множество включены все методы, фактически используемые лабораторной сетью при контроле продукции. Рабочий набор отбирается по совокупности критериев опасности, нормирования и физико-химической природы аналитов. Полученный таким образом набор составил предмет дальнейшей экспериментальной разработки.

3.1. Концепция и архитектура модели

В международной практике обеспечения пищевой безопасности, в том числе в рекомендациях Codex Alimentarius, в качестве одного из основных принципов организации контроля принят анализ риска. Контрольно-надзорные мероприятия выстраиваются с учетом относительной опасности групп показателей и вероятности их обнаружения, что позволяет концентрировать ресурсы лабораторной сети на приоритетных загрязнителях. Предложенная модель развивает этот принцип применительно к выбору аналитического метода: она переносит логику риск-ориентированного ранжирования с этапа планирования контроля на этап обоснования методического обеспечения.

В основу модели положено представление о том, что приоритетность метода контроля определяется не отдельным веществом, а сочетанием трех факторов: токсикологической опасностью группы показателей, к которой относится аналит, жесткостью его нормирования и фактической вероятностью и уровнем его обнаружения в продуктах, формирующих рацион питания человека. Такое сочетание позволяет перейти от формального перечисления всех потенциально определяемых веществ к расчетному выделению тех из них, которые вносят основной вклад в контаминантную нагрузку, и тех методов, которые обеспечивают их надежное определение.

Расчетная схема модели включает три последовательных блока. Входной блок описывает суточный рацион как совокупность блюд, распределенных по приемам пищи (завтрак, обед, ужин), с указанием продукта и способа кулинарной обработки. Расчетный блок для каждого аналита, характерного для выбранных продуктов, последовательно корректирует исходную концентрацию на коэффициенты фальсификации сырья, технологической лабильности и аналитической точности инструмента, вычисляет суточное поступление и сопоставляет его с максимально допустимым уровнем. Выходной блок ранжирует аналиты по доле от норматива и категории опасности и формирует перечень методов контроля, классифицированных на простые и гибридные.

Модель реализована в виде интерактивной программы, позволяющей задавать произвольный рацион и получать оценку контаминантной нагрузки и рекомендуемый набор методов в режиме реального времени. Интерфейс программной реализации приведен на рисунке 3.1; пример расчета для типового суточного рациона показан на рисунке 3.2.

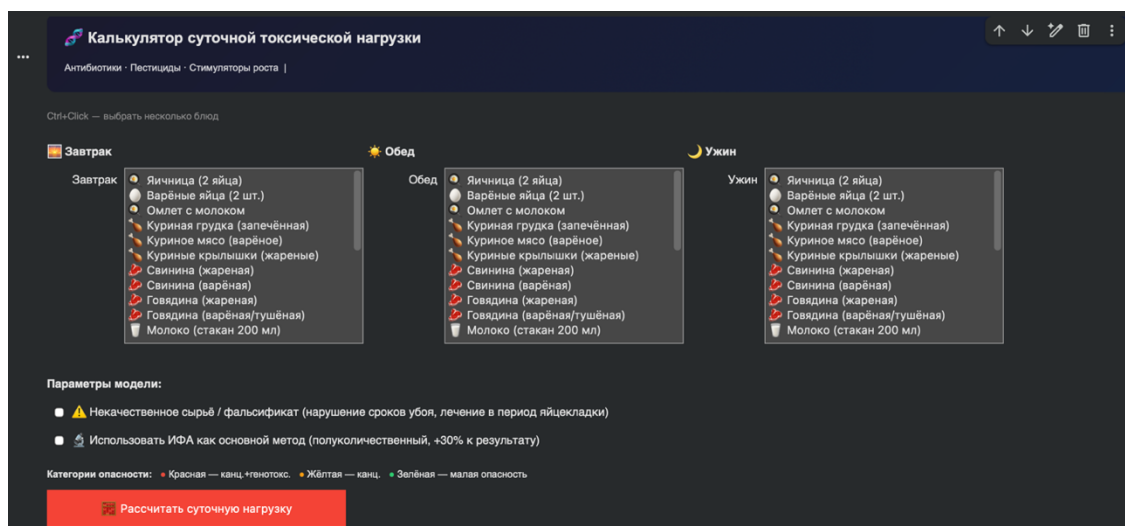


Рисунок 3.1 – Интерфейс программной реализации модели

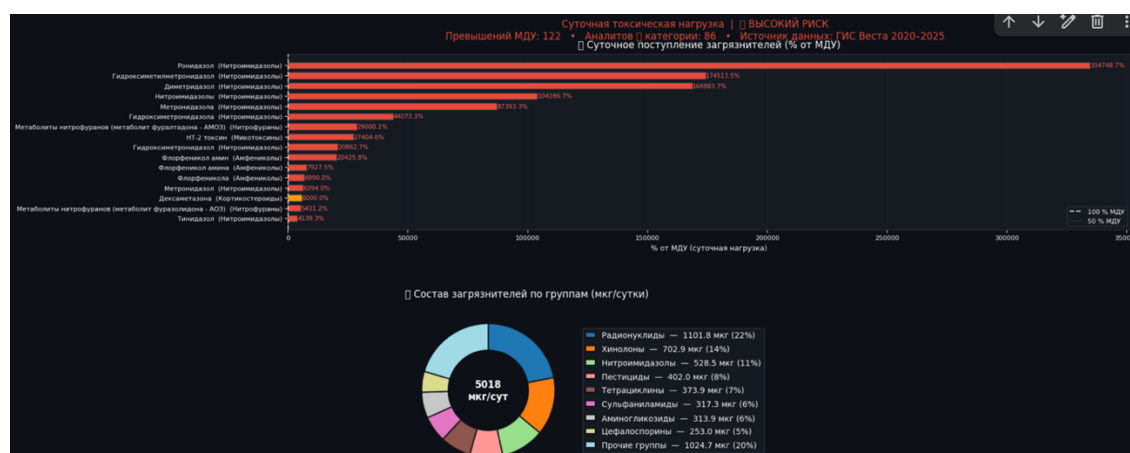


Рисунок 3.2 – Пример расчета контаминантной нагрузки и набора методов для типового суточного рациона

3.2. Последовательность вычислений

Расчет по модели выполняется как последовательность операций, применяемая к каждому аналиту каждого продукта выбранного рациона. Алгоритм включает следующие шаги:

- 1) формирование перечня аналитов, характерных для выбранных продуктов, по справочнику обнаружений;
- 2) извлечение исходной медианной концентрации аналита и метода его определения по данным мониторинга;
- 3) коррекция концентрации последовательным умножением на коэффициенты фальсификации сырья, технологической лабильности и аналитической точности метода;
- 4) расчет поступления аналита с порцией продукта и суммирование поступлений по всем блюдам трех приемов пищи;
- 5) сопоставление суточного поступления с максимально допустимым уровнем и вычисление доли от норматива;
- 6) определение категории опасности группы показателей и выбор оптимального метода по решающему правилу;
- 7) агрегирование результатов: ранжирование аналитов по доле от норматива и формирование сводки рекомендуемых методов контроля рациона с разделением на простые и гибридные.

Шаги 1–6 выполняются независимо для каждого аналита, что позволяет наращивать справочник и состав рациона без изменения расчетной схемы. Шаг 7 объединяет результаты в сводку, на основании которой формируется итоговый перечень методов контроля. Детерминированный характер алгоритма обеспечивает воспроизводимость результата при одном и том же составе рациона и неизменных параметрах модели.

3.3. Информационная основа модели

Информационной основой модели послужили данные об обнаружении загрязнителей в продовольственном сырье и продукции животного происхождения, аккумулированные в государственной информационной системе «Веста» за период 2020–2025 гг. Из исходных выгрузок сформирован справочник, охватывающий 819 индивидуальных аналитов, объединенных в 45 групп показателей безопасности, и 14 продуктов, наиболее представительных для повседневного рациона. Для каждого аналита в справочнике зафиксированы его принадлежность к группе показателей, медианное значение фактически обнаруженной концентрации и метод, которым проводилось определение. Сводная характеристика исходных выгрузок приведена в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Исходные выгрузки данных об обнаружении загрязнителей

Группа загрязнителей	Период	Число записей об обнаружении
Лекарственные средства для животных	2020–2024	38 247
Лекарственные средства для животных	2024–2025	2 421
Пестициды	2021–2025	13 932
Итого	2020–2025	54 600

Рацион питания представлен четырнадцатью продуктами животного и растительного происхождения, охватывающими основные приемы пищи. Для каждого продукта задан типовой размер порции и определен характерный для него набор аналитов, по которому ведется расчет. Перечень продуктов, размеры порций и число учитываемых аналитов приведены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Продукты рациона, размеры порций и число учитываемых аналитов

Продукт	Порция, г	Аналитов
Молоко	200	248
Куриное мясо	150	168
Хлеб / злаки	100	141

Продукт	Порция, г	Аналитов
Колбаса / сосиски	100	85
Говядина	150	82
Виноград	100	81
Прочие продукты (яйца, мед, рыба, свинина, чай, томаты, яблоки, картофель)	3–200	42–79

Примечание: рацион включает 14 продуктов; порция чая – 3 г сухого листа на чашку, порция меда – 30 г.

Справочник аналитов сопоставляет каждому веществу группу показателей безопасности, метод его определения по данным лабораторной практики и медианную концентрацию обнаружения. Фрагмент справочника, иллюстрирующий его структуру для представителей основных групп, приведен в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Фрагмент справочника аналитов

Аналит	Группа показателей	Метод (практика)	Медиана, мкг/кг
Хлорамфеникол	Амфениколы	ВЭЖХ-МС/МС	1,5
Метронидазол	Нитроимидазолы	ВЭЖХ-МС/МС	4,8
Энрофлоксацин	Хинолоны	ВЭЖХ-МС/МС	5,0
Сульфаметазин	Сульфаниламиды	ВЭЖХ-МС/МС	4,7
Тетрациклин	Тетрациклины	ИФА	11,0
Ивермектин	Макроциклические лактоны	ВЭЖХ	1,8
Свинец	Токсичные элементы	ААС	7,45
Кадмий	Токсичные элементы	ААС	0,465
Хлорпирифос	Пестициды	ГХ-МС	0,275
Бенз(а)пирен	ПАУ	ВЭЖХ	0,048

Медианные концентрации использованы как робастная оценка типичного уровня обнаружения, устойчивая к единичным аномально высоким значениям. Метод определения, зафиксированный в выгрузках, отражает сложившуюся лабораторную практику и формирует исходное множество методов, подлежащих

анализу в модели. Распределение аналитов по методам исходного множества приведено в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Исходное множество методов определения (по числу аналитов справочника)

Метод определения	Число аналитов	Доля, %
ВЭЖХ-МС/МС	483	59,0
ГХ-МС	83	10,1
ВЭЖХ	57	7,0
ИФА	42	5,1
Прочие	29	3,5
ГХ-МС/МС	28	3,4
Спектрометрия	25	3,1
ААС	25	3,1
ГХ	23	2,8
ВЭЖХ-МС	7	0,9
ТСХ	6	0,7
ИСП-ОЭС	5	0,6
Капиллярный электрофорез	5	0,6
МС-ИСП	1	0,1
Итого	819	100,0

Исходное множество включает четырнадцать методов, различающихся по селективности, чувствительности и трудоемкости: от полуколичественного иммуноферментного анализа и тонкослойной хроматографии до подтверждающих хромато-масс-спектрометрических методов. Преобладание методов на основе высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием отражает их универсальность при определении полярных термолабильных лекарственных средств, тогда как газовая хроматография и атомно-абсорбционная спектрометрия применяются для соответствующих по природе классов загрязнителей. Задача модели состоит в обоснованном сужении этого множества до рабочего набора методов, достаточного для контроля приоритетных аналитов.

3.4. Параметризация модели

Расчетная схема модели опирается на пять групп параметров: категорию опасности группы показателей, норматив максимально допустимого уровня, коэффициент технологической лабильности, коэффициент фальсификации сырья и коэффициент аналитической точности метода. Значения параметров заданы на основе литературных данных, нормативных документов и характеристик методов; содержательная интерпретация рассмотрена ниже.

3.4.1. Категорирование опасности групп показателей

Категория опасности группы показателей задана по методике риск-ориентированного ранжирования с разделением групп на три категории в зависимости от установленных канцерогенных и генотоксических свойств. К красной категории (максимальная опасность) отнесены группы, обладающие одновременно канцерогенными и генотоксическими свойствами; к желтой (средняя опасность) – группы с канцерогенными свойствами; к зеленой (малая опасность) – группы, не обладающие ни канцерогенными, ни генотоксическими свойствами. Распределение аналитов справочника по категориям опасности приведено в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Распределение групп показателей по категориям опасности

Категория	Аналитов	Группы показателей (примеры)
Красная (1)	137	Амфениколы, нитрофураны, нитроимидазолы, хиноксолины, ХОС, ФОС, диоксины, ПХБ, ПАУ, микотоксины, нитрозамины, красители, бенз(а)пирен
Желтая (2)	60	Стильбены, кортикостероиды, стероиды, лактоны резорциловой кислоты, бета-агонисты, токсичные элементы, мышьякоорганические соединения, производные бензоилмочевины
Зеленая (3)	613	Тетрациклины, пенициллины, цефалоспорины, макролиды, аминогликозиды, хинолоны,

Категория	Аналитов	Группы показателей (примеры)
		сульфаниламиды, антигельминтики, кокцидиостатики, пиретроиды, НПВС, пестициды
Не классиф. (0)	9	Тиреостатики, седативные препараты, фикотоксины

Категория опасности определяет, помимо приоритетности аналита при ранжировании, требование к подтверждающей способности метода: для веществ красной категории необходимо однозначное структурное подтверждение, обеспечиваемое масс-спектрометрическим детектированием.

3.4.2. Нормирование максимально допустимого уровня

Норматив максимально допустимого уровня (МДУ) задан для каждого аналита на основе требований технических регламентов Таможенного союза и рекомендаций Codex Alimentarius. Для веществ, применение которых в продукции животного происхождения запрещено (хлорамфеникол, метаболиты нитрофуранов и нитроимидазолов и ряд других), норматив устанавливается на уровне предела обнаружения метода, принятого в модели равным 0,3 мкг/кг. При отсутствии индивидуального норматива используется обобщенное значение по группе показателей. Доля поступления аналита от норматива вычисляется как отношение скорректированной концентрации к МДУ и служит мерой контаминантной нагрузки, создаваемой данным аналитом.

3.4.3. Расчет суточного поступления загрязнителей с рационом

Исходная медианная концентрация аналита последовательно корректируется тремя мультипликативными коэффициентами. Скорректированная концентрация вычисляется по формуле (1):

$$C_i^{\text{корр}} = C_i^{(0)} \cdot k_{\text{ф}} \cdot k_{\text{л}} \cdot k_{\text{т}}, \quad (1)$$

где $C_i^{\text{корр}}$ – скорректированная концентрация аналита i , мкг/кг; $C_i^{(0)}$ – исходная медианная концентрация; k_{ϕ} – коэффициент фальсификации; $k_{\text{л}}$ – коэффициент технологической лабильности; k_m – коэффициент аналитической точности метода.

Поступление аналита с одной порцией продукта определяется произведением скорректированной концентрации на массу порции по формуле (2):

$$m_i = C_i^{\text{корр}} \cdot M_{\text{порц}} / 1000, \quad (2)$$

где m_i – поступление аналита с порцией, мкг; $M_{\text{порц}}$ – масса порции продукта, г. Типовые размеры порций заданы для каждого из четырнадцати продуктов рациона (например, 120 г для двух яиц, 150 г для порции мяса или рыбы, 200 мл для стакана молока, 30 г для порции меда, 3 г сухого листа для чашки чая).

Суммарное суточное поступление аналита складывается из его поступлений со всеми блюдами рациона по трем приемам пищи по формуле (3):

$$M_i^{\text{сут}} = \sum_j m_{i,j}, \quad (3)$$

где суммирование ведется по всем блюдам j , содержащим аналит i . Относительная контаминантная нагрузка аналита выражается долей от норматива по формуле (4):

$$D_i = C_i^{\text{корр}} / \text{МДУ}_i \cdot 100 \%, \quad (4)$$

Значение D_i , превышающее 100 %, указывает на потенциальное превышение норматива при типовом потреблении соответствующего продукта и служит признаком приоритетности аналита и метода его определения.

3.4.4. Технологическая лабильность аналитов

Коэффициент технологической лабильности $k_{\text{л}}$ учитывает долю аналита, сохраняющуюся в продукте после кулинарной обработки, и принимает значения от нуля до единицы. Значение коэффициента зависит от термической устойчивости группы соединений и способа обработки. Наиболее лабильны нитрофураны и нитроимидазолы, разрушающиеся при варке и жарке на 75–90 %; тетрациклины, хинолоны и антигельминтики сохраняются в значительной мере. Значения коэффициента для основных групп приведены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Коэффициенты технологической лабильности k_L

Группа показателей	Сырой	Вареный	Жареный	Запечен.
Нитрофураны	1,00	0,15	0,10	0,12
Нитроимидазолы	1,00	0,25	0,20	0,22
Пенициллины	1,00	0,40	0,30	0,35
ФОС	1,00	0,30	0,25	0,28
Карбаматы	1,00	0,40	0,35	0,38
Амфениколы	1,00	0,50	0,45	0,48
Цефалоспорины	1,00	0,50	0,45	0,48
Красители	1,00	0,55	0,50	0,52
Макролиды	1,00	0,60	0,55	0,58
Пиретроиды	1,00	0,60	0,55	0,58
Сульфаниламиды	1,00	0,65	0,60	0,62
Кокцидиостатики	1,00	0,65	0,60	0,62
Пестициды	1,00	0,65	0,60	0,62
Аминогликозиды	1,00	0,70	0,65	0,68
НПВС	1,00	0,70	0,65	0,68
Тетрациклины	1,00	0,75	0,70	0,72
Хинолоны	1,00	0,80	0,75	0,78
Антигельминтики	1,00	0,80	0,75	0,78

3.4.5. Учет фальсификации сырья

Коэффициент фальсификации k_f отражает повышение содержания загрязнителя при использовании недоброкачественного сырья животного происхождения, в том числе при нарушении сроков убоя или отборе продукции в период лечения животных. Коэффициент принимает значения, большие или равные единице, и задается постоянным для каждой группы аналитов. Наибольшие значения установлены для групп, чаще иных связанных с нарушениями технологии получения сырья. При расчете без учета фальсификации коэффициент принимается равным единице. Значения коэффициента приведены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Коэффициенты фальсификации сырья k_f

Группа показателей	кф	Группа показателей	кф
Хинолоны	10,0	Кокцидиостатики	3,0
Нитроимидазолы	8,0	Красители	3,0
Амфениколы	5,0	Антигельминтики	2,5
Нитрофураны	5,0	Сульфаниламиды	2,5
Тетрациклины	3,0	Пенициллины	2,0
Пестициды	2,0	Цефалоспорины	2,0
ФОС	2,0	Аминогликозиды	2,0
Карбаматы	2,0	Макролиды	2,0
Пиретроиды	1,5	НПВС	1,5
Прочие группы (по умолчанию)	2,0		

3.4.6. Влияние аналитической точности инструмента

Коэффициент аналитической точности k_t учитывает систематическое смещение результата, вносимое методом определения. Подтверждающим хромато-масс-спектрометрическим и атомно-спектральным методам, обеспечивающим количественное определение, присвоено значение единицы. Полуколичественному иммуноферментному анализу, склонному к завышению результата вследствие перекрестной реакционной способности, присвоено значение 1,3, что соответствует завышению до 30 %. Тонкослойной хроматографии и спектрометрии присвоено промежуточное значение 1,1. Значения коэффициента приведены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Коэффициенты аналитической точности методов k_t

Метод определения	k_t
ВЭЖХ-МС/МС, ВЭЖХ-МС, ВЭЖХ, ГХ-МС, ГХ-МС/МС, ГХ, ААС, МС-ИСП, ИСП-ОЭС, капиллярный электрофорез	1,0
Тонкослойная хроматография (ТСХ)	1,1
Спектрометрия	1,1
Иммуноферментный анализ (ИФА)	1,3

Введение коэффициента точности отражает заложенное в техническое задание различие между полуколичественным скринингом (ИФА) и надежным подтверждающим определением (ВЭЖХ-МС/МС). При работе модели в режиме скрининга все результаты дополнительно масштабируются с учетом завышения, характерного для иммуноферментного анализа, что обеспечивает консервативную оценку контаминантной нагрузки.

3.4.7. Решающее правило выбора оптимального метода

Выбор оптимального метода определения для каждого аналита выполняется детерминированным решающим правилом, построенным как последовательность приоритетных условий (рис. 3.3).

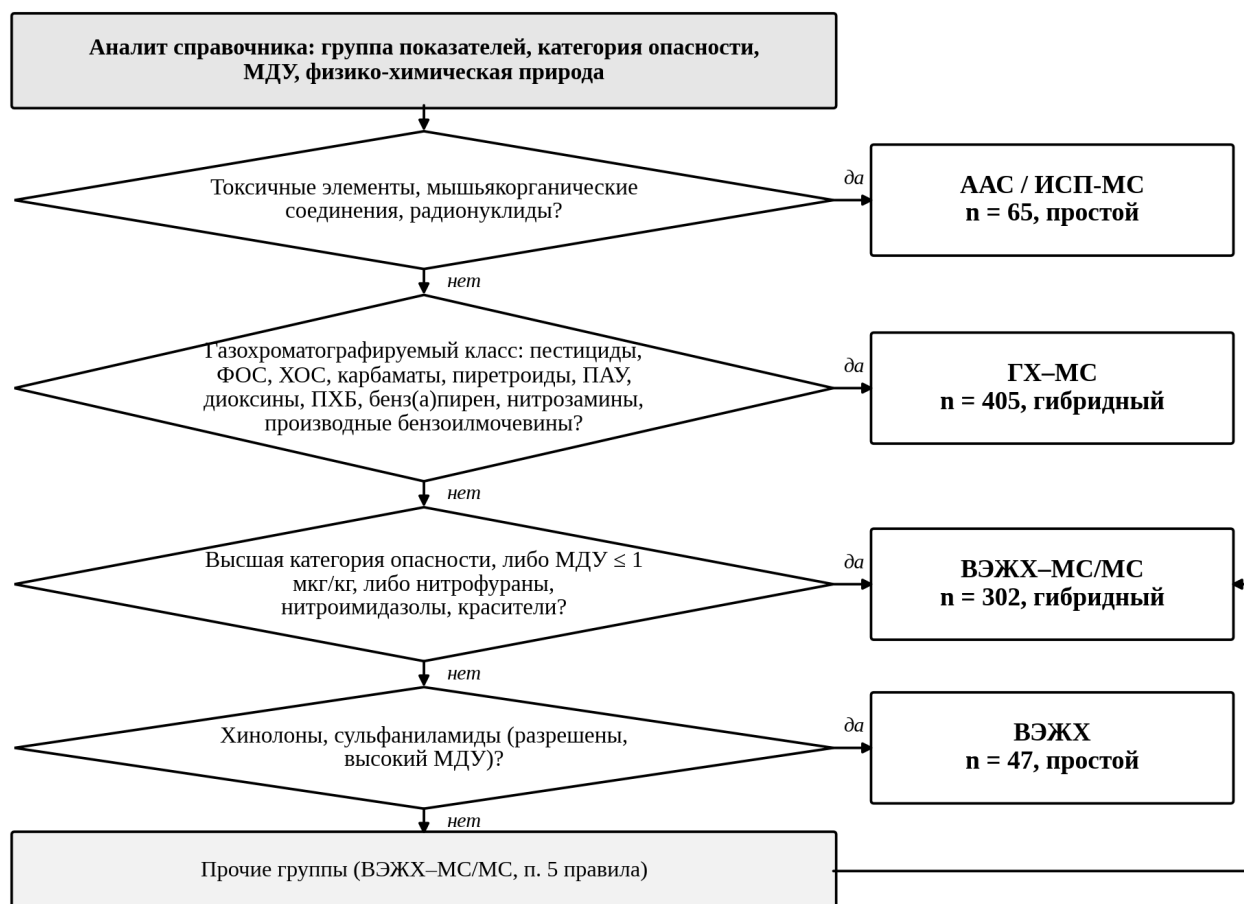


Рисунок 3.3 – Решающее правило выбора метода определения аналита

Токсичные элементы, мышьякоорганические соединения и радионуклиды отнесены к атомно-абсорбционной спектрометрии или масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ААС / МС-ИСП); газохроматографируемые классы (пестициды, фосфорорганические и хлорорганические соединения, карбаматы, пиретроиды, полициклические ароматические углеводороды, диоксины, полихлорированные бифенилы, бенз(а)пирен, нитрозамины и производные бензоилмочевины) отнесены к газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС); аналиты высшей категории опасности, вещества с МДУ не более 1 мкг/кг и группы нитрофуранов, нитроимидазолов и красителей отнесены к жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС); разрешенные к применению хинолоны и сульфаниламиды с высоким нормативом отнесены к высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ); все остальные группы отнесены к ВЭЖХ-МС/МС завершающим условием правила. Сводка решающего правила приведена в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Решающее правило выбора оптимального метода

Условие отбора	Оптимальный метод	Тип метода
Токсичные элементы, мышьякоорганические соединения, радионуклиды	ААС / МС-ИСП	простой
Газохроматографируемые классы (пестициды, ФОС, ХОС, ПАУ, ПХБ, диоксины и др.)	ГХ-МС	гибридный
Красная категория, либо $\text{МДУ} \leq 1$ мкг/кг, либо нитрофураны / нитроимидазолы / красители	ВЭЖХ-МС/МС	гибридный
Хинолоны, сульфаниламиды (высокий МДУ)	ВЭЖХ	простой
Прочие группы	ВЭЖХ-МС/МС	гибридный

3.5. Пример расчета контаминантной нагрузки

Работу расчетной схемы иллюстрируют два примера, относящиеся к продуктам животного происхождения и отражающие два исхода решающего правила. В качестве объектов рассмотрены куриное мясо (порция 150 г, способ обработки – жарка) и свинина (порция 150 г, жарка).

Пример 1. Метронидазол (группа нитроимидазолов), обнаруженный в курином мясе с медианной концентрацией 1000 мкг/кг. Группа относится к красной категории опасности, вещество запрещено к применению, его норматив установлен на уровне предела обнаружения 0,3 мкг/кг. Коэффициент технологической лабильности нитроимидазолов при жарке составляет 0,20, коэффициент аналитической точности подтверждающего метода – 1,0. При расчете без учета фальсификации скорректированная концентрация по формуле (1) составляет:

$$C_{\text{корр}} = 1000 \cdot 1,0 \cdot 0,20 \cdot 1,0 = 200 \text{ мкг/кг}$$

Поступление с порцией по формуле (2): $200 \cdot 150 / 1000 = 30$ мкг. Доля от норматива по формуле (4): $200 / 0,3 \cdot 100 \% \approx 6,7 \cdot 10^4 \%$, что многократно превышает допустимый уровень. Красная категория опасности и норматив на уровне предела обнаружения относят аналит к компетенции подтверждающего метода ВЭЖХ-МС/МС (гибридный). При включении коэффициента фальсификации (8,0 для нитроимидазолов) скорректированная концентрация возрастает до 1600 мкг/кг, что усиливает приоритетность аналита, не изменяя выбора метода.

Пример 2. Офлоксацин (группа хинолонов), обнаруженный в свинине с медианной концентрацией 2000 мкг/кг. Группа относится к зеленой категории опасности, вещество разрешено к применению, его норматив по группе составляет 100 мкг/кг. Коэффициент технологической лабильности хинолонов при жарке равен 0,75. Скорректированная концентрация по формуле (1) без учета фальсификации:

$$C_{\text{корр}} = 2000 \cdot 1,0 \cdot 0,75 \cdot 1,0 = 1500 \text{ мкг/кг}$$

Поступление с порцией: $1500 \cdot 150 / 1000 = 225$ мкг; доля от норматива: $1500 / 100 \cdot 100 \% = 1500 \%$. Несмотря на превышение норматива, высокий норматив группы, ее зеленая категория опасности и узкий круг представителей относят хинолоны к компетенции простого метода – высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Сопоставление двух примеров показывает, как решающее правило разделяет аналиты между подтверждающим гибридным и простым методами в зависимости от категории опасности и жесткости нормирования при сходной величине обнаруженной концентрации.

3.5.1. Результаты моделирования: формирование рабочего набора методов

Применение решающего правила ко всем 819 анализам справочника приводит к свертке исходного множества из четырнадцати методов к рабочему набору из четырех методов. Распределение анализов по оптимальным методам приведено в таблице 3.10.

Таблица 3.10 – Рабочий набор методов по результатам моделирования

Оптимальный метод	Число анализов	Доля, %	Тип
ГХ-МС	405	49,5	гибридный
ВЭЖХ-МС/МС	302	36,9	гибридный
ААС / МС-ИСП	65	7,9	простой
ВЭЖХ	47	5,7	простой
Итого	819	100,0	–

По типу методов рабочий набор распределяется следующим образом: на гибридные хромато-масс-спектрометрические методы приходится 86,3 % анализов, на простые хроматографические и спектральные методы – 13,7 %. Преобладание гибридных методов закономерно: оно отражает как численное доминирование пестицидов и лекарственных средств в структуре обнаружений, так и жесткость нормирования значительной части приоритетных анализов, требующей подтверждающего определения. Вместе с тем сохранение в рабочем наборе простых методов отражает их достаточность и предпочтительность для отдельных групп показателей, для которых высокий норматив и узкий круг представителей делают избыточным применение масс-спектрометрии.

Свертка исходного множества к рабочему набору сопровождается исключением методов, не обеспечивающих требуемой надежности или избыточных по отношению к решаемой задаче. Полуколичественный иммуноферментный анализ, тонкослойная хроматография, капиллярный электрофорез, оптико-эмиссионная спектрометрия и неспецифицированные методы исходного множества при свертке замещаются количественными

подтверждающими методами рабочего набора. Тем самым модель (приложение В) формализует переход от разнородной практики определения к рациональному перечню методик, на разработке которых сосредоточено настоящее исследование.

3.5.2. Сопоставление рабочего набора методов с разработанными методиками

Рабочий набор методов, полученный по результатам моделирования, естественным образом разделяется на две группы, соответствующие двум направлениям экспериментальной разработки. Простые и доступные хроматографические и спектральные методы (ВЭЖХ, газожидкостная хроматография, атомно-абсорбционная спектрометрия с проверкой методом МС-ИСП) образуют группу простых методов. Гибридные хромато-масс-спектрометрические методы (ВЭЖХ-МС/МС, УВЭЖХ-МС высокого разрешения, ГХ-МС, ГХ-МС/МС) образуют группу гибридных методов. Сопоставление рабочего набора с конкретными разработанными методиками приведено в таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Соответствие рабочего набора методов разработанным методикам

Метод рабочего набора	Тип	Назначение разработанной методики
ВЭЖХ	простой	Одновременное определение хинолонов, сульфаниламидов и амфениколов с дисперсионной твердофазной экстракцией
ГЖХ	простой	Определение бисфенола А и диэтилстильбэстрола с дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракцией и дериватизацией
ААС / МС-ИСП	простой	Определение токсичных элементов (мышьяка) в рыбе и морепродуктах при оптимизированной пробоподготовке
ВЭЖХ-МС/МС	гибридный	Скрининг и одновременное определение остаточных количеств лекарственных средств (80 аналитов)
УВЭЖХ-МС-ВР	гибридный	Скрининг и одновременное определение остаточных количеств лекарственных средств (214 аналитов)
ГХ-МС	гибридный	Определение пестицидов различных классов и полициклических ароматических углеводородов

Метод рабочего набора	Тип	Назначение разработанной методики
ГХ-МС/МС	гибридный	Определение бисфенола А в продукции животного происхождения

Таким образом, из всего множества методов, применяемых при контроле продукции животного происхождения, модель выделяет в качестве рационального рабочего набора простые методы (высокоэффективная жидкостная и газожидкостная хроматография, атомно-абсорбционная спектрометрия) и гибридные методы (хромато-масс-спектрометрия в вариантах ВЭЖХ-МС/МС, масс-спектрометрии высокого разрешения и ГХ-МС/МС). Именно эти методы обеспечивают надежное определение приоритетных аналитов, вносящих основной вклад в контаминантную нагрузку рациона. Развитие методологии их применения, включая разработку эффективных схем пробоподготовки и аналитических характеристик каждой методики, составляет содержание двух последующих глав: глава о развитии простых методов посвящена группе простых методов рабочего набора, глава о гибридных методах анализа – группе гибридных методов.

Заключение

1. Разработана математическая модель выбора аналитического метода контроля загрязнителей продукции животного происхождения, связывающая состав суточного рациона, фактические данные об обнаружении загрязнителей в системе «Веста» за 2020–2025 гг. (819 аналитов, 45 групп показателей, 14 продуктов) и характеристики аналитических методов. Модель реализована в виде интерактивной программы расчета контаминантной нагрузки и набора методов ее контроля.

2. Предложена расчетная схема суточного поступления загрязнителей, в которой исходная медианная концентрация аналита последовательно корректируется коэффициентами фальсификации сырья, технологической лабильности и аналитической точности метода, после чего поступление

суммируется по приемам пищи и сопоставляется с максимально допустимым уровнем.

3. Сформулировано детерминированное решающее правило выбора оптимального метода, учитывающее категорию опасности группы показателей, жесткость нормирования и физико-химическую природу аналита и относящее каждый метод к простым или гибридным.

4. Показано, что применение решающего правила сворачивает исходное множество из четырнадцати применяемых на практике методов к рабочему набору из четырех методов (ГХ-МС – 49,5 %, ВЭЖХ-МС/МС – 36,9 %, ААС / МС-ИСП – 7,9 %, ВЭЖХ – 5,7 %), в котором на гибридные методы приходится 86,3 %, на простые – 13,7 % приоритетных аналитов.

5. Установлено, что рабочий набор методов соответствует двум направлениям экспериментальной разработки – простым методам (ВЭЖХ, газожидкостная хроматография, атомно-абсорбционная спектрометрия) и гибридным методам (ВЭЖХ-МС/МС, ВЭЖХ-МС-ВР, ГХ-МС, ГХ-МС/МС), развитию методологии которых посвящены последующие главы.

ГЛАВА 4. РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОСТУПНЫХ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ И СПЕКТРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ

Применение простых и доступных методов анализа предполагает необходимость разработки эффективных подходов на этапах пробоподготовки, в том числе включающих высокую степень очистки экстрактов и дериватизацию аналитов при необходимости для получения их аналитико-активных форм.

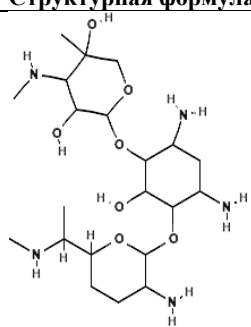
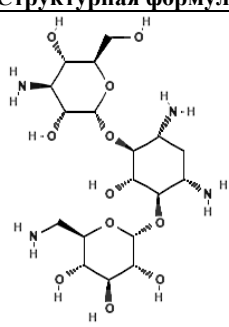
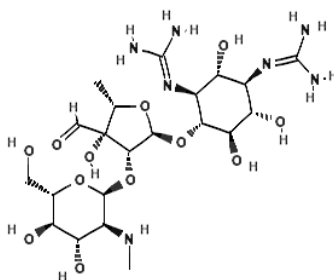
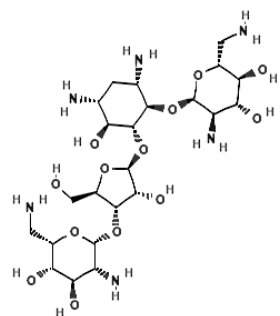
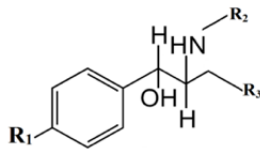
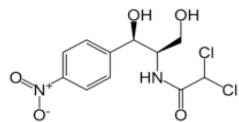
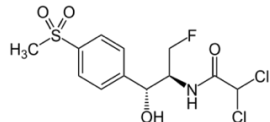
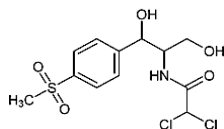
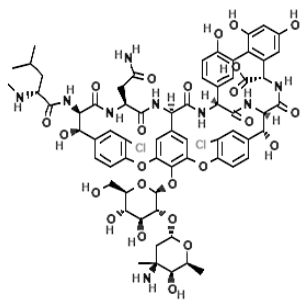
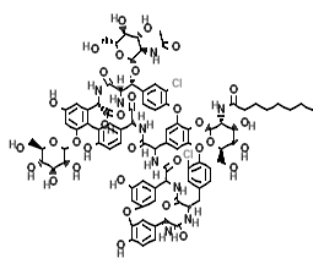
4.1. Определение хинолонов, сульфаниламидов и амфениколов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии при использовании в пробоподготовке дисперсионной твердофазной экстракции

Антибактериальные препараты широко применяются в ветеринарии и могут быть введены инъекционно (внутривенно, внутримышечно или подкожно), перорально, местно (на кожу) и другими способами. При несоблюдении дозировки и сроков выведения происходит их перенос в продукцию животного происхождения.

Как минимум 70 % антибиотиков, имеющих жизненно важное значение для человека, применяется в ветеринарии (табл. 4.1 – наиболее значимые группы и их представители, рассматриваемые в рамках настоящего исследования).

Таблица 4.1 – Структурные формулы антибиотиков, применяемых в ветеринарии и запрещенных к применению [204]

Название	Структурная формула	Название	Структурная формула
Аминогликозиды [205] содержат в составе молекулы аминсахара, соединенные гликозидной связью с аминоциклическим кольцом			

Название	Структурная формула	Название	Структурная формула
Гентамицин		Канамицин	
Стрептомицин		Неомицин (фрамицетин)	
Амфениколы [206]представляют собой класс антибиотиков с фенилпропаноидной структурой: 			
Хлорамфеникол		Флорфеникол	
Тиамфеникол			
Гликопептиды [207] содержат углеводные фрагменты, ковалентно связанные с боковыми цепями аминокислотных остатков, составляющих пептид			
Ванкомицин		Тейкопланин	
Диаминопиримидины [208] содержат две аминогруппы в пиримидиновом кольце			

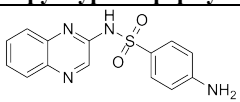
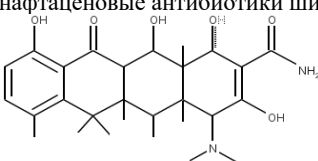
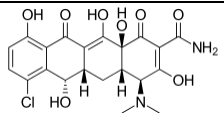
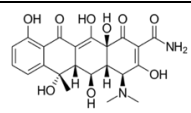
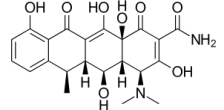
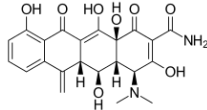
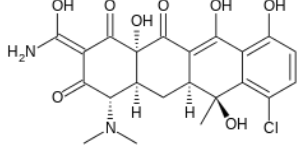
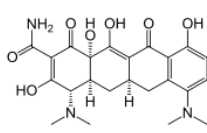
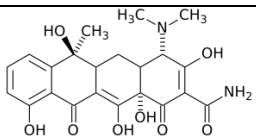
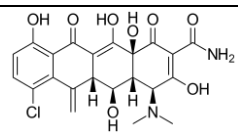
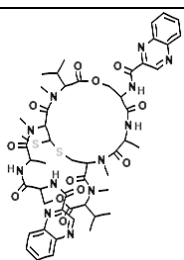
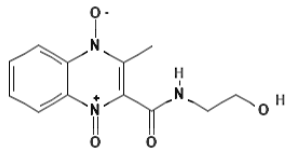
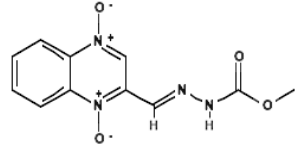
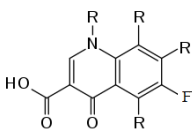
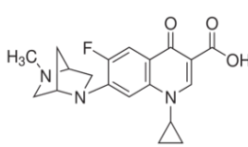
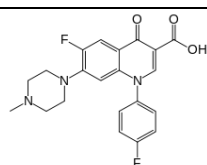
Название	Структурная формула	Название	Структурная формула
Иклаприм		Триметоприм	
Ионофоры [209] способны образовывать растворимые в липидах комплексы и переносить ионы через биологические мембраны			
Боверицин		Монензин	
Мадурамицин		Ласалоцид	
Наразин		Кверцетин	
Нистатин		Салиномицин	
Семдурамицин		Валиномицин	
Линкозамиды [204] содержат пирролидиновое кольцо, связанное амидной связью с фрагментом пиранозы			

Название	Структурная формула	Название	Структурная формула
Линкомицин (циллимицин)		Клиндамицин (хлолинкоцин, далацин)	
Макролиды [210] основной химической структуры является макроциклическое 14- или 16-членное кольцо, ациклический «хвост» различается по структуре и длине			
Эритромицин		Азитромицин (сумамед)	
Кларитромицин (биаксин)		Спирамицин	
Карбомицин А (магномицин)		Джозамицин	
Китасамицин (лейкомицин В)		Олеандомицин (матромицин)	
Рокситромицин		Тилозин	

Название	Структурная формула	Название	Структурная формула
Нитрофураны [211] содержат 5-нитрофурановое кольцо и множество заместителей в положении 2, при поступлении в организм очень быстро метаболизируются, поэтому в пищевой продукции в большинстве случаев определяют их метаболиты			
Дифуразон (нитровин)		Фуразолидон	
Нитрофурантоин		Нифурсол	
Нитрофуразон			
Метаболиты нитрофуранов			
3-амино-2-оксазолидинон (АОЗ)		1-аминогидантоин (АГД)	
3-амино-5-морфолинометил-1,3-оксазолидинон (АМОЗ)		Семикарбазид (СЕМ)	
3,5-динитросалициловый кислоты гидразид (ДНСГ)			
Нитроимидазолы [212] классифицируются в соответствии с положением нитрофункциональной группы			
Метронидазол (флагил)		Диметридазол	

Название	Структурная формула	Название	Структурная формула
Тинидазол		Бензнидазол (раданил)	
Претоманид			
Азанидазол		Орнидазол (тиберал)	
Пенициллины [213] относятся к группе β-лактамовых антибиотиков (исторически первая группа антибиотиков):			
Бензилпенициллин		Метициллин	
Феноксиметил-пенициллин		Оксациллин	
Амоксициллин		Ампициллин	
Плевомутилины [214] дериваты плевомутилина, полученные путем модификации ацилокси-группы C-14			

Название	Структурная формула	Название	Структурная формула
Тиамулин		Вальнемулин	
Лефамулин		Ретапамулин	
Полипептиды [215] содержат гептапептидное кольцо с полипептидной цепью			
Бацитрацин А		Колистин В (полимиксин Е2)	
Вирджиниамицин М1		Колистин А (полимиксин Е1)	
Сульфаниламиды [208] (СА) – большая группа лекарственных веществ, основу строения которых составляет сульфаниловая (<i>n</i>-аминобензосульфоновая) кислота: $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-\text{NH}-\text{R}$			
Сульфаниламид		Сульфадиазин	
Сульфадиметок-син		Сульфапиридин	
Сульфахлорпиридазин		Сульфаме-разин	

Название	Структурная формула	Название	Структурная формула
Сульфаквинок-салин			
Тетрациклины [216] – нафтаценовые антибиотики широкого спектра действия 			
Демеклоциклин (декломицин, ледермицин)		Окситетра- циклин (террамицин)	
Доксициклин (вибрамицин)		Метациклин	
Хлортетрациклин (ауреомисин, биомицин)		Миноциклин	
Тетрациклин (ахромицин)		Меклоциклин	
Хиноксалины [217] содержат бензольное кольцо, соединенное с пиразиновым			
Эхиномицин (левомисин, хиномицин А)		Олаквиндокс	
Карбадокс			
Хинолоны [218] – высокоэффективные антимикробные препараты, производные налидиксовой кислоты. Термин «фторхинолоны» (наиболее точно – «6-фторхинолоны») характеризует принадлежность препаратов к классу хинолонов (или родственным по структуре соединениям) с наличием атома фтора в молекуле, причем в строго определенном положении 6 хинолонового цикла. Хинолоны I поколения – нефторированные (налидиксовая, оксалиновая и пипемидовая кислоты), хинолоны II–IV поколения – фторхинолоны (ФХ) 			
Данофлоксацин		Дифлоксацин	

Название	Структурная формула	Название	Структурная формула
Ципрофлоксацин		Оксолиновая кислота	
Ломефлоксацин		Пефлоксацин	
Энрофлоксацин		Офлоксацин	
Левифлоксацин		Норфлоксацин	
Цефалоспорины [219] относятся к группе β-лактамов, дигидротиазинное кольцо соединено с β-лактамом			
Цефалоридин		Цефалотин	
Цефапирин		Цефрадин	
Цефазолин		Цефаклор	
Цефалексин (кефлекс)		Цефамандол (цефадол)	
Цефадроксил		Цефуросим	
Цефотиам (церадон)		Цефулодин	

Название	Структурная формула	Название	Структурная формула
Цефокситин (мефоксин)		Цефпрозил	
Цефотаксим		Цефоперазон (цефобид)	
Цефтриаксон (биотраксон, роцефин)		Цефиксим	
Цефтибутен (цедакс)		Цефподоксим	
Цефтазидим (тазидим, фортаз)		Цефодизим	
Цефетамет		Цефпиром	
Цефепим (максипим)		Цефтаролин	
Цефтобипрол		Цефтолозан	

Для обеспечения «здоровья человека через здоровье животных» необходим контроль их остаточных содержаний в продуктах питания и продовольственном сырье. В групповом анализе при определении остаточных количеств различных

классов антибиотиков используют в основном высокоэффективную жидкостную хроматографию. Самыми распространенными анализируемыми пищевыми матрицами являются молоко, мед, мясо и субпродукты, яйца.

Сложность анализа продуктов питания животного происхождения обусловлена присутствием большого количества сопутствующих компонентов в экстракте при крайне низком содержании самих аналитов. Поэтому при использовании простых хроматографических методов анализа наиболее важным этапом является подготовка образцов. От нее в целом зависят результаты исследования.

Ввиду сложности анализируемых объектов для чувствительного и селективного определения антибактериальных лекарственных средств кроме экстракции необходима дополнительная очистка и концентрирование экстракта. Твердофазная экстракция продолжает применяться в практике анализа, однако в настоящее время существует крайняя необходимость ее замены более доступными и безопасными подходами. Более 30 лет в химической отрасли внедряются принципы «зеленой химии». Изначально они касались органического синтеза, но позже были применены и к аналитической методологии. Кроме экологической безопасности, применение концепции «зеленой химии» позволяет снизить стоимость анализа и повысить его скорость.

Дисперсионная твердофазная экстракция по методу QuEChERS предполагает использование насыпных сорбентов. Выбор сорбентов и количества сульфата магния для очистки экстрактов проводили по максимальным значениям степени извлечения (R) аналитов из образцов.

Согласно полученным данным, при введении добавок (табл. 4.2 и 4.3) для анализа 5 г образца необходимо добавление 0,9 г $MgSO_4$ и по 0,15 г сорбентов C18 и Bondesil PSA.

Таблица 4.2 – Степень извлечения хинолонов и хлорамфеникола (R , %) из различных матриц ($n = 3$, $P = 0,95$)

Матрица	<i>R; s_r</i>						
	ЭНР	ЭНО	ДАНО	ЛОМЕ	ОКС	ДИФ	ХАФ
Мясо курицы	87 ± 6; 0,07	95 ± 1; 0,01	62 ± 7; 0,12	73 ± 4; 0,06	93 ± 7; 0,08	96 ± 4; (0,04)	85 ± 4; 0,06
Свинина	86 ± 6; 0,07	77 ± 9; 0,12	53 ± 5; 0,09	69 ± 6; 0,09	96 ± 5; 0,05	99 ± 2; (0,02)	79 ± 2; 0,03
Говядина	95 ± 3; 0,03	91 ± 10; 0,10	69 ± 5; 0,05	82 ± 5; 0,06	94 ± 5; 0,06	97 ± 3; 0,03	97 ± 3; 0,03
Печень говяжья	86 ± 2; 0,02	72 ± 2; 0,03	65 ± 5; 0,08	65 ± 4; 0,06	64 ± 4; 0,06	100 ± 1; 0,01	87 ± 7; 0,06
Ветчина	95 ± 5; 0,05	68 ± 4; 0,05	77 ± 2; 0,03	69 ± 1; 0,02	70 ± 7; 0,10	99 ± 1; 0,01	77 ± 5; 0,09
Молоко	93 ± 2; 0,03	85 ± 3; 0,04	98 ± 3; 0,04	83 ± 3; 0,04	68 ± 3; 0,05	100 ± 1; 0,01	89 ± 6; 0,07
Сыр	85 ± 3; 0,04	93 ± 2; 0,02	71 ± 5; 0,05	85 ± 6; 0,07	69 ± 1; 0,02	99 ± 1; 0,01	85 ± 1; 0,03
Мед	99 ± 4; 0,04	99 ± 1; 0,01	65 ± 5; 0,08	83 ± 5; 0,06	75 ± 3; 0,04	99 ± 1; 0,01	91 ± 1; 0,02
Яйцо куриное	96 ± 5; 0,06	91 ± 1; 0,01	76 ± 2; 0,03	85 ± 1; 0,01	96 ± 7; 0,07	99 ± 1; 0,01	69 ± 5; 0,06

Прим.: ЭНР – энрофлоксацин; ЭНО – эноксацин; ДАНО – данофлоксацин; ЛОМЕ – ломефлоксацин; ОКС – оксолиновая кислота; ДИФ – дифлоксацин; ХАФ – хлорамфеникол

Таблица 4.3 – Степень извлечения (*R*, %) амфениколов и сульфаниламидов из различных матриц (*n* = 3, *P* = 0,95)

Матрица Аналит	<i>R; s_r</i>		
	Свинина	Молоко	Яйцо куриное
ТИА	56 ± 5; 0,09	68 ± 4; 0,06	84 ± 4; 0,05
ФЛО	54 ± 5; 0,09	64 ± 7; 0,09	81 ± 2; 0,03
СА	64 ± 4; 0,06	72 ± 7; 0,09	91 ± 8; 0,09
СДЗ	115 ± 8; 0,06	67 ± 6; 0,08	96 ± 6; 0,07
СПД	64 ± 7; 0,09	68 ± 4; 0,06	84 ± 4; 0,05
СМР	56 ± 5; 0,09	71 ± 1; 0,02	88 ± 4; 0,05
СХПД	65 ± 6; 0,09	71 ± 4; 0,06	84 ± 4; 0,05
СДМ	67 ± 5; 0,07	43 ± 3; 0,07	81 ± 2; 0,03
СВК	73 ± 2; 0,03	120 ± 8; 0,06	85 ± 2; 0,03

Прим.: ТИА – тиамфеникол; ФЛО – флорфеникол; СА – сульфаниламид; СДЗ – сульфадиазин; СПД – сульфапиридин; СМР – сульфамеразин; СХПД – сульфахлорпиридазин; СДМ – сульфадиметоксин; СВК – сульфаквиноксалин

При оптимизации условий пробоподготовки, в том числе очистки экстракта методом QuEChERS, компоненты проанализированных матриц продуктов

животного происхождения не мешают определению содержаний рассмотренных антибиотиков (рис. 4.1).

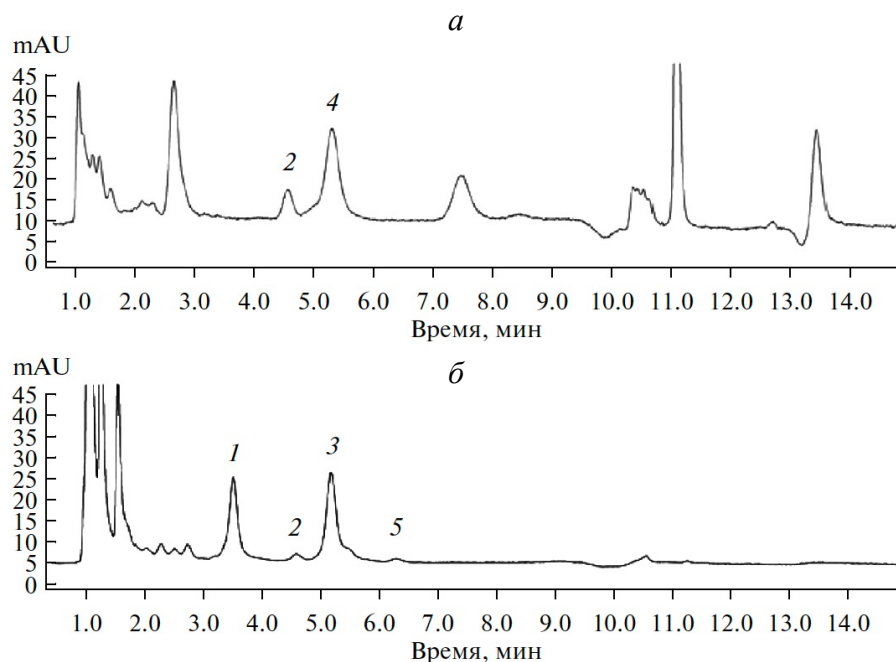
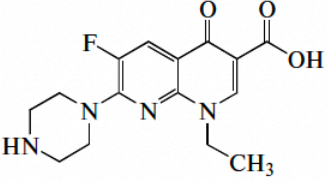
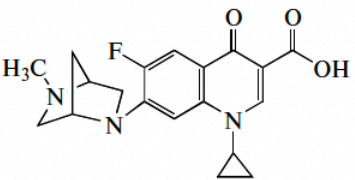
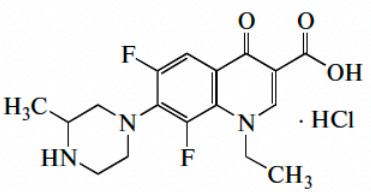
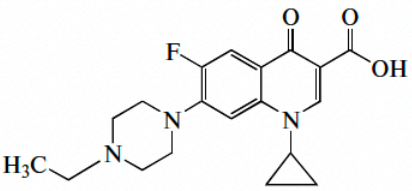
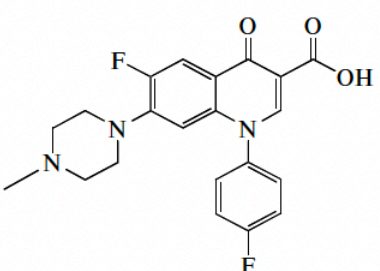
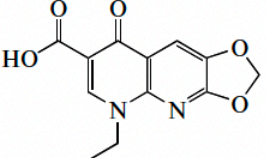
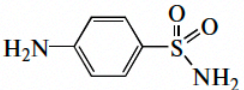


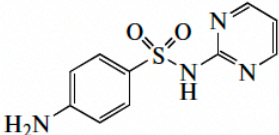
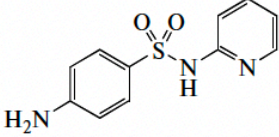
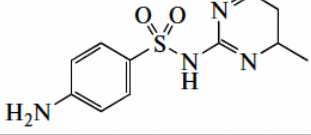
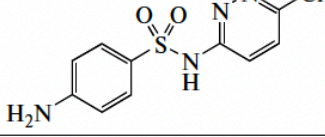
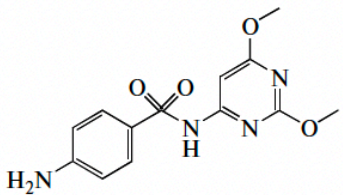
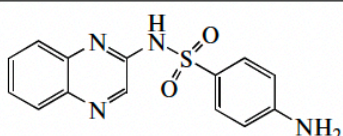
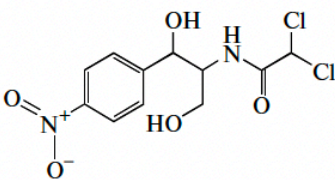
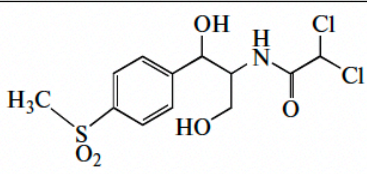
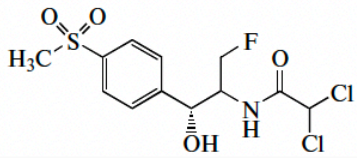
Рисунок 4.1 – Хроматограммы экстрактов из пельменей (а), сельди (б): 1 – эноксацин, 2 – данофлоксацин, 3 – ломефлоксацин, 4 – энрофлоксацин, 5 – оксолиновая кислота.

Степень извлечения в зависимости от матрицы колеблется от 62 до 100 % для хинолонов и от 54 до 120 % для сульфаниламидов и амфениколов. При навеске пробы 5 г необходимая степень концентрирования равна 10.

Антибиотики группы хинолонов, в том числе фторированные, а также ХАФ обладают кислотным характером, константы кислотности представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Рассматриваемые в рамках разрабатываемой методики антибиотики

Название	Структурная формула	pK_a
Хинолоны		
Эноксацин (ЭНО)		6.2
Данофлоксацин (ДАНО)		6.2
Ломефлоксацин (ЛОМЕ)		2.4
Энрофлоксацин (ЭНРО)		6.2
Дифлоксацин (ДИ)		6.1
Оксолиновая кислота (ОКС)		6.9
Сульфаниламиды		
Сульфаниламид		3.2

Сульфадиазин		6.5
Сульфапиридин		8.4
Сульфамеразин		7.0
Сульфахлорпиридазин		5.5
Сульфадиметоксин		6.2
Сульфаквиноксалин		5.5
Амфениколы		
Хлорамфеникол		5.5
Тиамфеникол		7.2
Флорфеникол (ФЛОР)		8.6

При ВЭЖХ-разделении в градиентном режиме рН подвижной фазы доводили до 2,2 добавлением фосфорной кислоты. Кроме того, для получения достаточного разрешения пиков аналитов варьировали концентрацию АЦН и поверхностно-активного вещества (вводили 1-гептансульфонат натрия для мицеллообразования) (рис. 4.2). Длина волны детектирования – 280 нм.

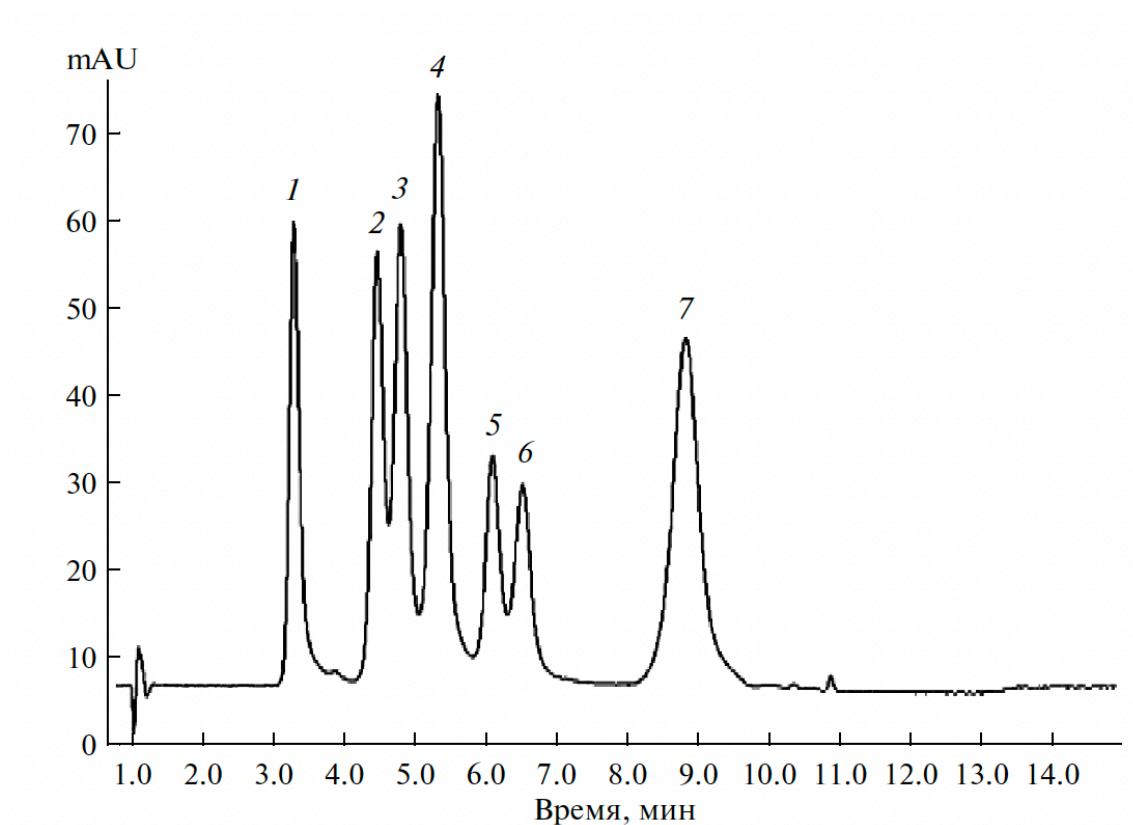


Рисунок 4.2 – Хроматограмма смеси растворов (10 мкг/мл): 1 – энотацина, 2 – данофлоксацина, 3 – ломефлоксацина, 4 – энрофлоксацина, 5 – оксолиновой кислоты, 6 – хлорамфеникола, 7 – дифлоксацина

При выбранных условиях полностью не разделяются данофлоксацин/ломефлоксацин, оксолиновая кислота/хлорамфеникол. При определении СА и АМФ в качестве подвижной фазы выбраны АЦН и ацетатный буфер с $\text{pH} = 5$ (рис. 4.3).

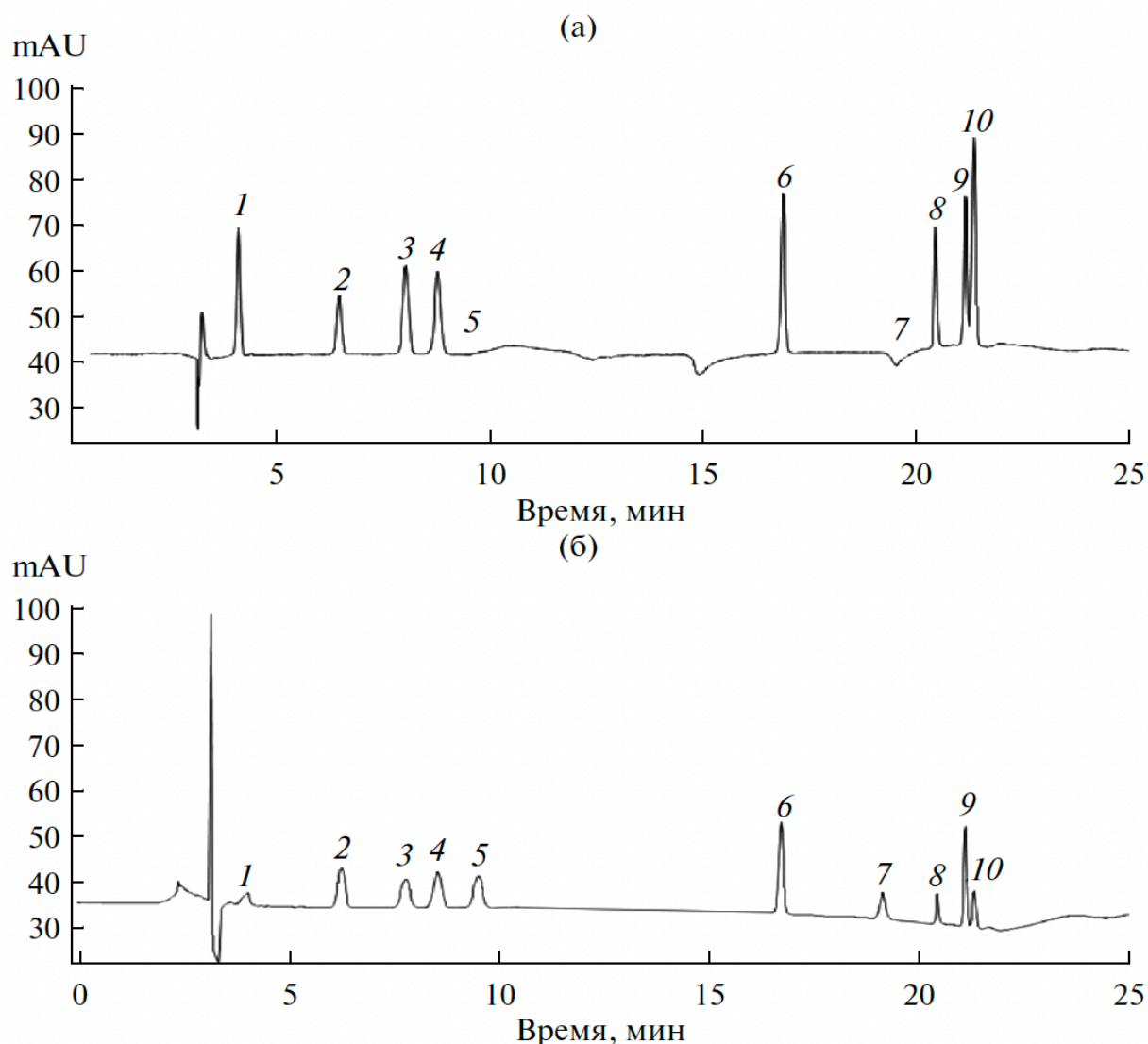


Рисунок 4.3 – Хроматограмма смеси растворов (5 мкг/мл): 1 – сульфаниламид, 2 – сульфадиазин, 3 – сульфапиридин, 4 – сульфамеразин, 5 – тиамфеникол, 6 – сульфахлорпиридазин, 7 – флорфеникол, 8 – хлорамфеникол, 9 – сульфадиметоксин, 10 – сульфаквиноксалин; длина волны детектирования $\lambda = (a) - 228$ нм, $(б) - 280$ нм

Длина волны детектирования для сульфаниламида, сульфадиазина, сульфапиридина, сульфамеразина, сульфахлорпиридазина, хлорамфеникола, сульфадиметоксина и сульфаквиноксалина составляет 280 нм, для тиамфеникола и флорфеникола – 228 нм. Градуировочные зависимости линейны в диапазоне 0,05–10 мкг/мл при одновременном определении хинолонов и ХАФ, 0,01–5 мкг/мл при одновременном определении сульфаниламидов и амфениколов ($R^2 \geq 0,99$; табл. 4.5).

Таблица 4.5 – Метрологические характеристики при определении хинолонов, сульфаниламидов и амфениколов в продуктах питания

Аналит	t_R , мин	Уравнение градуировочной зависимости	R^2	$c_{мин}$	c_n
				мг/кг	мг/кг
Хинолоны и хлорамфеникол					
ЭНО	3,38	$y = -5992 + 40106x$	0,9928	0,004	0,01
ДАНО	4,53	$y = -1357 + 42621x$	0,9904	0,002	0,008
ЛОМЕ	4,87	$y = -9619 + 60674x$	0,9983	0,008	0,02
ЭНР	5,37	$y = -15848 + 89105x$	0,9974	0,002	0,008
ОКС	6,26	$y = -6780 + 32167x$	0,9946	0,04	0,10
ХАФ	6,65	$y = -5992 + 40105x$	0,9928	0,02	0,1
ДИФ	8,86	$y = -24759 + 66095x$	0,9915	0,04	0,12
Сульфаниламиды и амфениколы					
САМ	4,12	$y = 46512x$	0,9996	0,007	0,02
СДЗ	6,48	$y = 29849x$	0,9944	0,1	0,4
СПД	8,04	$y = 55460x$	0,9999	0,07	0,2
СМР	8,79	$y = 55536x$	0,9945	0,07	0,2
ТИА	9,50	$y = 29851x$	0,9944	0,1	0,4
СХПД	16,89	$y = 74708x$	0,9999	0,01	0,04
ФЛО	19,07	$y = 54537x$	0,9945	0,07	0,2
СДМ	21,16	$y = 90904x$	0,9959	0,01	0,04
СВК	21,36	$y = 55409x$	0,9844	0,007	0,02
ХЛФ	20,46	$y = 38258x$	0,9999	0,01	0,04

Прим.: $c_{мин}$ – предел обнаружения ($3 \times \sigma$); c_n – нижняя граница диапазона определяемых содержаний ($10 \times \sigma$).

Пределы обнаружения не превышают 0,002–0,1 мг/кг. Диапазоны определяемых содержаний для хинолонов 0,01–2 мг/кг, для сульфаниламидов и амфениколов 0,002–1 мг/кг. Разработанная методика апробирована на реальных образцах пищевой продукции. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не более 0,09 (табл. 4.6).

Таблица 4.6 – Результаты анализа образцов продуктов питания с использованием разработанной методики ($n = 3$, $P = 0,95$)

Матрица	Содержание аналита (мг/кг); s_r				
	ЭНР	ЭНО	ДАНО	ЛОМЕ	ОКС
Мясо курицы	$0,018 \pm 0,005$; 0,08	—	—	—	—
Свинина	—*	—	—	—	—
Молоко	—	—	$0,044 \pm 0,003$; 0,09	—	—
Пельмени	$0,51 \pm 0,04$; 0,04	—	$0,22 \pm 0,03$; 0,07	—	—

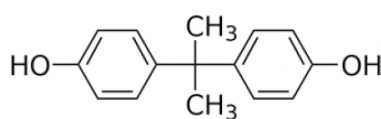
*Прим. * Не обнаружено.*

Метод QuEChERS продолжает развиваться. Появляются современные материалы, исследуются возможности использования различных сочетаний растворителей, буферирующих солей и новых сорбентов. Востребованность и перспективность дальнейшего использования QuEChERS в рутинном анализе продуктов питания и продовольственного сырья сохраняется, что обуславливает актуальность и практическую применимость разработанной методики.

4.2. Определение бисфенола А и диэтилстильбэстрола методом газожидкостной хроматографии с применением дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции и дериватизации

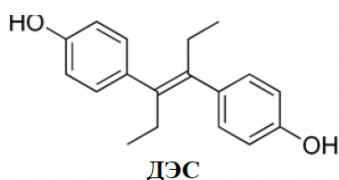
Проблема загрязнения продукции животного происхождения бисфенолами и производными стильбена, обладающими эстрогенными свойствами, остается актуальной на протяжении порядка двадцати лет [220].

БФА является веществом, нарушающим работу эндокринной системы (*англ.* endocrine disruptors) [221]. Он связывается с рецепторами тиреоидных гормонов, эстрогеновыми, андрогеновыми и рядом других клеточных рецепторов, влияя на их сигнальные пути [222].



БФА

Производные стильбена (диэтилстильбэстрол (ДЭС), гексэстрол, диенэстрол), несмотря на запрет, применяются в животноводстве в качестве анаболических препаратов и могут быть обнаружены в продуктах животного происхождения [223].



Бисфенол А и диэтилстильбэстрол представляют собой умеренно полярные органические соединения, обладающие липофильными свойствами. Они хорошо растворяются в полярных органических растворителях, например, в метаноле и ацетонитриле, ограниченно – в воде и практически не растворяются в неполярных органических растворителях. Их можно охарактеризовать как амфифильные соединения с локальными полярными участками (за счет –ОН групп).

Для обеспечения возможности применения газовой хроматографии для определения их содержаний требуется не только концентрирование и очистка, но и дериватизация путем ацилирования по гидроксильным группам для получения сложных летучих эфиров. Поскольку БФА и ДЭС не содержат сильных электроноакцепторных атомов, чувствительность ЭЗД может быть недостаточна для анализа продуктов питания, поэтому необходимо введение в их структуру атомов галогенов.

При выборе оптимальных условий получения производных (по максимальной площади хроматографических пиков аналитов) использовали трифторуксусный ангидрид (ТФА) (25, 50, 100 мкл) и триэтаноламин (ТЭА) (70 : 10 : 1) в качестве катализатора. Варьировали температуру (20, 40, 60 °С) и продолжительность реакции (5, 10, 15, 20 мин).

Согласно результатам экспериментов, ключевым параметром, влияющим на интенсивность аналитического сигнала, является количество ТЭА (рис. 4.4).

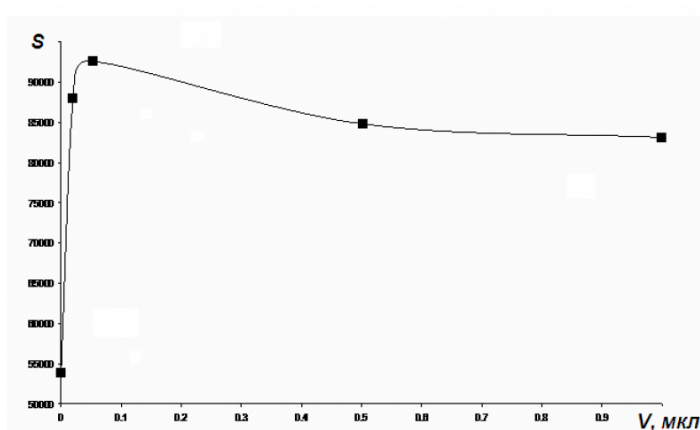


Рисунок 4.4 – Зависимость площади хроматографического пика производного бисфенола А от количества добавленного триэтаноламина

Оптимизированный протокол получения аналитико-активных форм БФА и ДЭС: после процедуры пробоподготовки остаток, высушенный до визуально-сухого состояния, растворяли в бензоле (350 мкл), добавляли ТФА (50 мкл) и 1 % бензольный раствор ТЭА (5 мкл), выдерживали 15 мин в сушильном шкафу (при 60 °С), охлаждали и хроматографировали. Как видно на рисунке 4.5, полученные производные эффективно разделяются на капиллярной колонке Rtx-CLPesticides®.

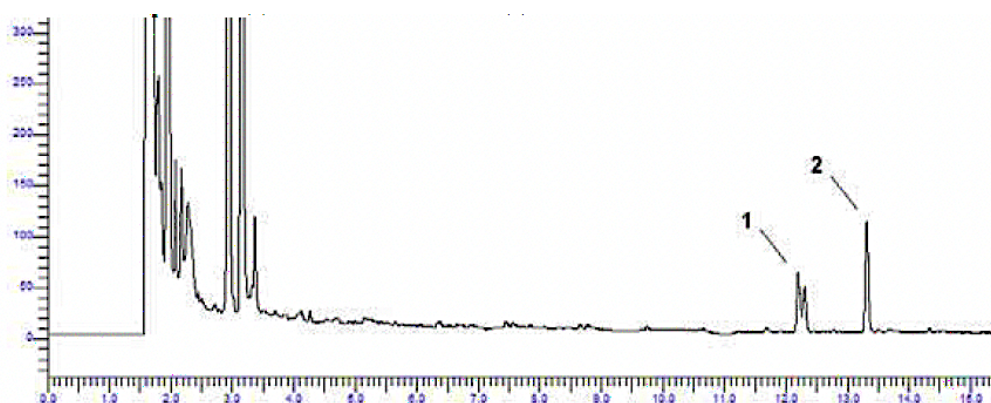


Рисунок 4.5 – Хроматограммы стандартных растворов (5 мкг/мл) производных бисфенола А (1) и диэтилстильбэстрола (2)

В качестве экстрагентов использовали бензол, трихлорметан, дихлорметан и тетрахлорметан (от 100 до 300 мкл). Наибольшие площади хроматографических пиков получены при использовании тетрахлорметана (оптимальный объем 200 мкл).

Для извлечения БФА и ДЭС из анализируемых образцов и очистки экстрактов использован метод QuEChERS. Применен ацетонитрил в присутствии высаливателей и буферирующих смесей (безводный сульфат магния, хлорид натрия, натрий лимоннокислый тризамещенный дигидрат и натрий лимоннокислый двузамещенный полуторный гидрат). Очистку экстракта от органических кислот, сахаров, липидов, жиров, белков проводили внесением сорбента Bondesil-PSA (смесь первичных и вторичных аминов).

Сочетали пробоподготовку QuEChERS с дополнительной очисткой экстракта методом дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции (ДЖЖМЭ). В качестве диспергатора выбран ацетонитрил (2 мл; степень извлечения близка к 100 %). Так как степень концентрирования аналита зависит от объема диспергатора, его варьировали от 1 до 4 мл (более 4 мл ацетонитрильного экстракта после QuEChERS отобрать не представляется возможным). Площади пиков аналитов возрастают с увеличением объема ацетонитрила до 3,5 мл, затем экстрагент насыщается и уходит в верхнюю фазу, приводя к снижению степени извлечения.

Количество вносимой воды при реализации ДЖЖМЭ также важно. Варьировали соотношения ацетонитрил : вода – 2 : 5, 3 : 5, 4 : 5, 3 : 7 и 2 : 8. При увеличении объема воды при объеме диспергатора 2 мл площади пиков БФА и ДЭС уменьшаются, оптимальное соотношение АЦН : H₂O составляет 2 : 5. Кроме того, для повышения степени дисперсности системы проводили обработку пробы ультразвуком (УЗ) в течение 4 мин (рис. 4.6).

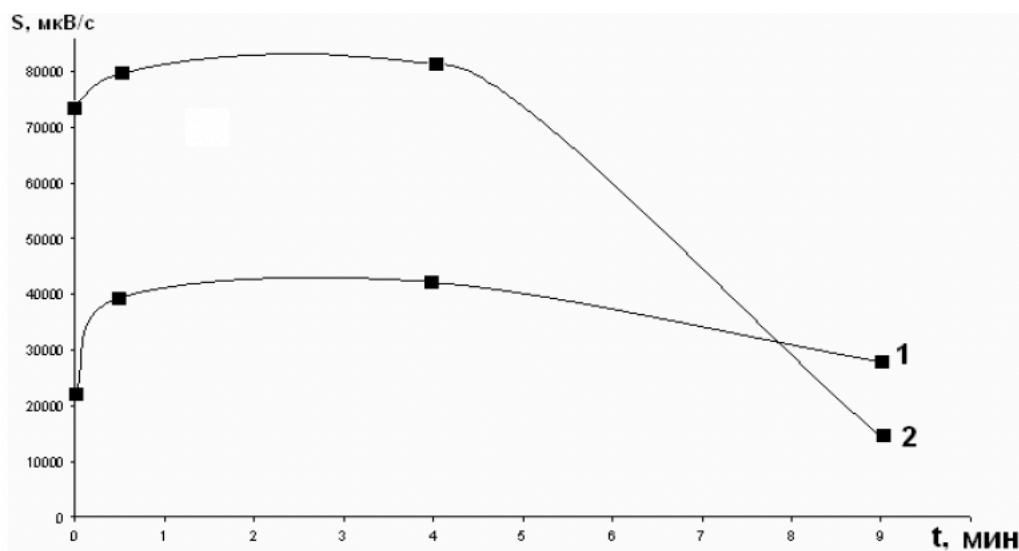


Рисунок 4.6 – Зависимость площадей пиков бисфенола А (1) и диэтилстильбэстрола (2) от времени обработки УЗ

Степень извлечения БФА и ДЭС из анализируемых объектов при внесении добавок составила более 90 %. Диапазоны определяемых содержаний БФА и ДЭС с учетом 40-кратного концентрирования составили соответственно 1–250 и 0,5–125 мкг/кг. С использованием данной методики проанализированы мясные консервы на содержание БФА (табл. 4.7).

Таблица 4.7 – Результаты анализа консервированных мясных продуктов ($n = 3$; $P = 0,95$)

Продукт	Страна производства	Срок хранения	R, %	Содержание БФА (мг/кг); s_r
Детское мясное пюре	Россия	7 мес.	99	–*
Свинина тушеная	Россия	3 года	91	$0,012 \pm 0,002$; 0,12

Прим.: * Не обнаружено.

Продолжительность анализа составляет от 30 мин до 1 ч (в зависимости от количества образцов), относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,12. Анализ образцов мидий и говядины на содержание ДЭС дал отрицательный результат, хроматограммы экстрактов с добавлением БФА и ДЭС представлены на рис. 4.7.

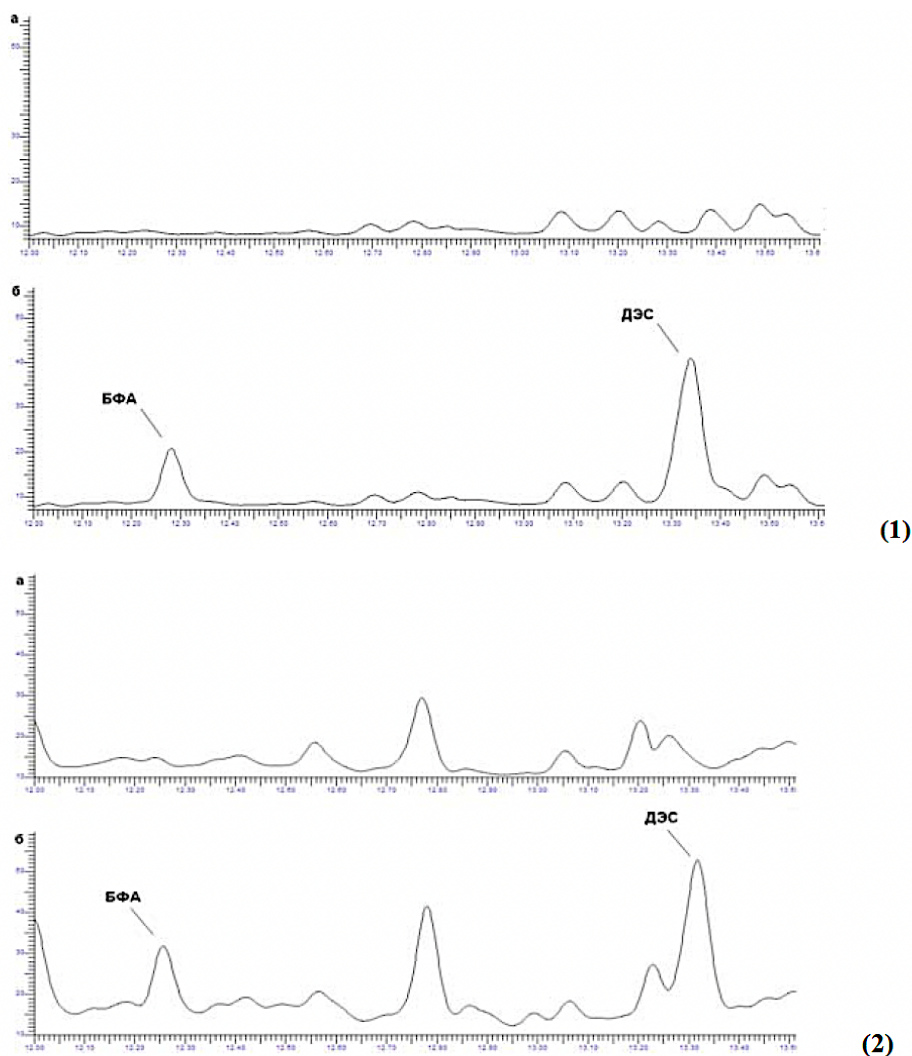


Рисунок 4.7 – Хроматограммы экстрактов из говядины (1) и мидий (2) после дериватизации – без добавления (а) и с добавлением (б) бисфенола А и диэтилстильбэстрола

ТФА взаимодействует со многими соединениями, поэтому на хроматограммах наблюдается большое количество пиков, однако определению БФА и ДЭС пики посторонних примесей не мешают, так как ДЖЖМЭ обеспечивает дополнительную очистку экстрактов.

Несмотря на преимущества разработанной методики, сохраняется потребность и в подходах без дериватизации, позволяющих снизить потери аналитов и влияние компонентов матрицы. Кроме того, как показывают исследования последних лет, загрязнение бисфенолом А продукции (в т. ч. мясной) может происходить не только из упаковочных материалов, но и из других источников, хотя, как показал обзор литературы, в неконсервированной продукции содержание БФА ниже, чем в консервированной.

Таким образом, пути загрязнения пищевой продукции бисфенолом А изучены недостаточно, а официально утвержденные методы определения содержания БФА в пищевой продукции пока отсутствуют. Дальнейшее совершенствование аналитической методологии и мониторинговые исследования неконсервированной продукции сохраняют свою актуальность в обеспечении пищевой безопасности.

4.3. Определение токсичных элементов методом атомно-абсорбционной спектроскопии при оптимизации пробоподготовки

К токсичным элементам относят кадмий, свинец, ртуть и мышьяк. Антропогенное загрязнение играет ключевую роль в загрязнении ими продуктов питания. Основные пищевые источники: кадмия – зерновые и овощные продукты, растительное масло, грибы, а также некоторые виды рыбы и продукция аквакультуры (моллюски, устрицы, мидии); свинца – злаки и овощи; ртути – рыба и грибы; мышьяка – рыба [224].

Проблема определения общего содержания мышьяка в рыбе и морепродуктах связана с присутствием в объектах большого количества его органических форм. Наиболее токсичны неорганические формы As. В морепродуктах он может присутствовать в форме арсенатов (AsO_4^{3-}), арсенитов (AsO_3^{3-}), монометиларсоновой кислоты ($\text{CH}_3\text{AsO}_3^{2-}$), диметиларсоновой кислоты ($((\text{CH}_3)_2\text{AsO}^{2-})$), триметиларсиноксида ($((\text{CH}_3)_3\text{AsO})$), триметиларсоний-иона ($((\text{CH}_3)_4\text{As}^+)$), арсенохолина ($((\text{CH}_3)_3\text{As}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})$) и арсенобетаина ($((\text{CH}_3)_3\text{As}^+\text{CH}_2\text{COO}^-)$), арсеносахаров и арсенолипидов [30,182].

Классическим методом определения мышьяка в пищевой продукции является атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической атомизацией (ААС-ЭТА). Предложенный в настоящее время способ пробоподготовки с применением микроволнового разложения в смеси азотной кислоты с пероксидом водорода не позволяет полностью разложить арсенобетаин. Для получения достоверных

данных об общем содержании мышьяка требуется оптимизация протокола подготовки образцов рыбы и морепродуктов и непосредственно анализа.

В ходе эксперимента получены результаты определения содержания мышьяка с помощью стандартизованных МС-ИСП- и ААС-ЭТА-методик [180,200] (способ I) и с использованием разработанного подхода (способ II) (табл. 4.8).

Таблица 4.8 – Результаты определения общего содержания мышьяка в рыбе и морепродуктах ($n = 10$; $P = 0,95$)

Матрица Метод	Содержание As, мг/кг			
	Палтус (Образцы 1, 2, 3)	Зубатка (Образцы 1, 2, 3)	Краб	Креветки
МС-ИСП	3,60±0,04 112 ± 2 229 ± 6	4,5 ± 0,1 8,9 ± 0,3 46 ± 1	11,6 ± 0,1	138 ± 2
ААС-ЭТА (Способ I)	1,2 ± 0,1 (-65,2 %)*	3,5 ± 0,2 (-21,8 %)		
	51 ± 3 (-54,5 %)	7,1 ± 0,4 (-20,6 %)	10,1 ± 0,3 (-12,7 %)	89 ± 5 (-35,7 %)
	84 ± 6 (-63,3 %)	36 ± 2 (-22,2 %)		
ААС-ЭТА (Способ II)	3,6 ± 0,2 (+1,4 %)	4,7 ± 0,2 (+5,3 %)		
	108 ± 3 (-3,8 %)	9,3 ± 0,6 (+4,3 %)	12,0 ± 0,6 (+3,7 %)	139 ± 9 (+0,6 %)
	219 ± 8 (-4,8 %)	46 ± 2 (+0,4 %)		

Прим. * разница содержаний, полученных данным методом и МС-ИСП.

Разница содержаний мышьяка в рыбе и морепродуктах при использовании стандартизованных методологий ААС-ЭТА и МС-ИСП достигает 65 %, что может быть обусловлено неполным разложением при пробоподготовке способом I его органических форм (а именно арсенобетаина) и их улетучиванием из графитовой кюветы электротермического атомизатора при озолении.

Модификация пробоподготовки в предлагаемом способе II включает добавление серной кислоты для полного разложения органического мышьяка, что

позволяет сократить потери аналита на этапе атомизации. Результаты анализа при ее использовании лучше коррелируют с результатами МС-ИСП (табл. 4.8).

При этом методология непосредственно анализа также потребовала изменений для полного удаления остаточных содержаний серной кислоты. Без удаления остатков H_2SO_4 происходит ухудшение метрологических характеристик определения мышьяка и постепенно разрушается графитовая кювета.

Для полного удаления компонента с более высокой температурой кипения в температурную программу включен дополнительный этап сушки: плавный нагрев от 200 до 250 °С (табл. 4.9).

Таблица 4.9 – Оптимизированные условия проведения ААС-ЭТА-анализа

Параметр	Значение
Длина волны	193,7 нм
Объем инъекции	20 мкл
Объем Mg-Pd модификатора	10 мкл
Скорость подачи аргона	0,3 л/мин
Коррекция фона	На основе эффекта Зеемана
Сушка 1, 110 °С	Нагрев 2 с, удержание 20 с
Сушка 2, 200–250 °С	Нагрев 20 с
Пиролиз, 1200 °С	Нагрев 5 с, удержание 15 с
Атомизация, 2600 °С	Нагрев 0,8 с, удержание 2 с
Очистка, 2800 °С	Нагрев 1 с, удержание 1 с

Для сопоставления точности результатов МС-ИСП и оптимизированного ААС-ЭТА-анализа использовали t -распределение (табл. 4.10). Результаты анализа являются равноточными, $t_{\text{эксп}}$ не превышает $t_{\text{табл}}$.

Таблица 4.10 – Точность определения мышьяка в рыбе и морепродуктах методами МС-ИСП и ААС-ЭТА ($t_{\text{табл}} = 4,5$)

Матрица	Найдено, мг/кг (ИСП-МС/ААС-ЭТА)	Средне взвешенное двух дисперсий	$t_{\text{эксп}}$
Палтус	3,6/3,6	0,177	0,647
	112/108	3,789	2,370
	229/218	12,54	1,844
Зубатка	4,5/4,7	0,229	2,138
	8,9/9,3	0,661	1,229
	46/46	1,684	0,226
Краб	11,6/12,0	0,557	1,623
Креветки	138/138	7,260	0,251

Метрологические характеристики разработанной методики: предел обнаружения – 1,3 мкг/л; предел определения – 3,9 мкг/л; диапазон измерений – от 0,4 мг/кг; предел повторяемости – 20 %; предел воспроизводимости – 25 %; границы абсолютной погрешности – 30 %.

Результаты анализа стандартных образцов рыбы и морепродуктов представлены в таблице 4.11.

Таблица 4.11 – Результаты определения общего мышьяка в стандартных образцах

СО	Аттестованное значение, мг/кг	МС-ИСП (n = 6; P = 0,95)	ААС-ЭТА (n = 4; P = 0,95)	ААС-ЭТА (способ II) (n = 8; P = 0,95)
NRCC® Dogfish Liver DOLT-Z	16 ± 1	—	—	15,9 ± 0,8
Fish muscle NIST® ERM® ERMBB4ZZ	12,7 ± 0,7	—	—	13,3 ± 0,6
Oyster tissue NIST® SRM® 1566b	7,7 ± 0,7	7,8 ± 0,1	5 ± 1	7,9 ± 0,3

Полученные с использованием разработанной методологии результаты хорошо коррелируют с аттестованными значениями содержания мышьяка в стандартных образцах.

Заключение

1. Разработана ВЭЖХ-ДМД-методика для одновременного определения содержания в пищевых продуктах антибиотиков групп хинолонов, сульфаниламидов и амфениколов из одной навески с использованием быстрой и безопасной пробоподготовки QuEChERS. Диапазоны определяемых содержаний энрофлоксацина, эноксацина, данофлоксацина, ломефлоксацина, дифлоксацина и оксолиновой кислоты составили 0,01–2 мг/кг, сульфаниламида, сульфадиазина, сульфапиридина, сульфамеразина, сульфаклорпиридазина, сульфадиметоксина,

сульфаквиноксалина и хлорамфеникола, флорфеникола, тиамфеникола – 0,002–1 мг/кг. Продолжительность анализа не более 1,5 ч, относительное стандартное отклонение результатов анализа $\leq 0,1$.

2. Разработана ГХ-ЭЗД-методика одновременного определения бисфенола А и диэтилстильбэстрола в консервированных продуктах (1–250 и 0,5–125 мкг/кг соответственно). Пробоподготовка пищевых продуктов включает использование метода QuEChERS в сочетании с дополнительной очисткой и концентрированием экстракта ДЖЖМЭ. Продолжительность анализа не более 1,5 ч, относительное стандартное отклонение результатов анализа $\leq 0,1$.

3. Разработана ААС-ЭТА-методика определения общего содержания мышьяка в рыбе и морепродуктах. Предложена схема пробоподготовки, включающая добавление концентрированной серной кислоты для полного разложения органических форм мышьяка (арсенобетаина) до неорганических. При атомизации пробы введен дополнительный этап сушки с плавным нагревом от 200 до 250 °С в целях полного удаления остатков серной кислоты из объема вводимой пробы. Правильность методики проверена с использованием МС-ИСП и при анализе стандартных образцов рыбы и морепродуктов. Пределы обнаружения и определения составили 1,3 и 3,9 мкг/л соответственно. Пределы повторяемости, воспроизводимости и границы абсолютной погрешности: 20, 25 и 30 % соответственно. Диапазон измерений – от 0,4 мг/кг.

ГЛАВА 5. ГИБРИДНЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

Использование современных подходов и аналитического оборудования позволяет разрабатывать чувствительные, селективные и точные методики арбитражного определения загрязнителей в продукции животного происхождения без сложной пробоподготовки. В частности, применение гибридных методов на основе высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии в сочетании с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (МС/МС) обеспечивает надежное выявление микроколичеств ветеринарных препаратов, пестицидов и стимуляторов роста, а при совмещении с масс-спектрометрией высокого разрешения позволяет разрабатывать скрининговые методики многокомпонентного анализа и одновременной оценки содержания сотен загрязнителей. Такой подход критически важен для обеспечения пищевой безопасности и соответствия продукции требованиям национальных и международных стандартов (технических регламентов Таможенного союза, Codex Alimentarius, требований стран-импортеров отечественной продукции). Снижение трудоемкости процесса получения результатов повышает эффективность лабораторного мониторинга безопасности мяса, молока, яиц и субпродуктов, сокращает затраты и время анализа, что особенно актуально при проведении рутинных исследований в массовом контроле партий сырья и готовой продукции.

5.1. Скрининг проб и одновременное определение содержания остаточных количеств лекарственных средств ветеринарного применения методом ВЭЖХ в сочетании с tandemной масс-спектрометрией

Сочетание в методе ВЭЖХ-МС/МС разделения аналитов и возможности получения информации об их структуре обеспечивает их однозначную идентификацию и определение в многокомпонентном анализе. Условия пробоподготовки для минимизации матричного мешающего влияния осуществляли без использования твердофазной экстракции (ТФЭ). Необходимость отказа от ТФЭ

обусловлена в первую очередь требованиями принципов «зеленой химии» не только в сфере химического синтеза, но и непосредственно анализа и потребности снижения объемов применяемых на этапе подготовки образцов токсичных растворителей, а кроме того, стоимостью и доступностью ТФЭ-картриджей на отечественном рынке. При оптимизации условий пробоподготовки с добавлением к ацетонитрилу ЭДТА и последующим разбавлением экстракта (после центрифугирования) деионизированной водой и фильтрации матричный эффект оказался максимальным для печени и меда и минимальным для молока и мяса различных животных (рис. 5.1 и 5.2).

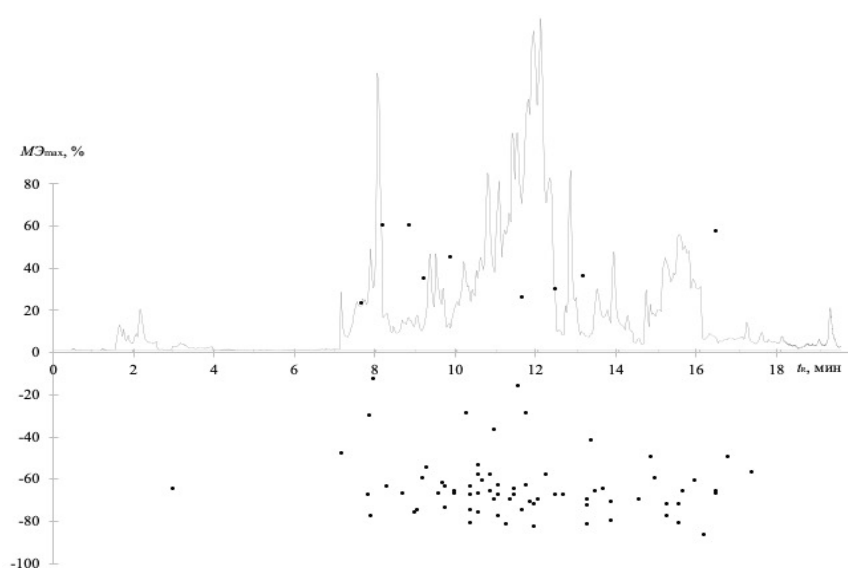


Рисунок 5.1 – Хроматограмма экстракта из печени и максимальный матричный эффект, распределенный по времени удерживания аналитов

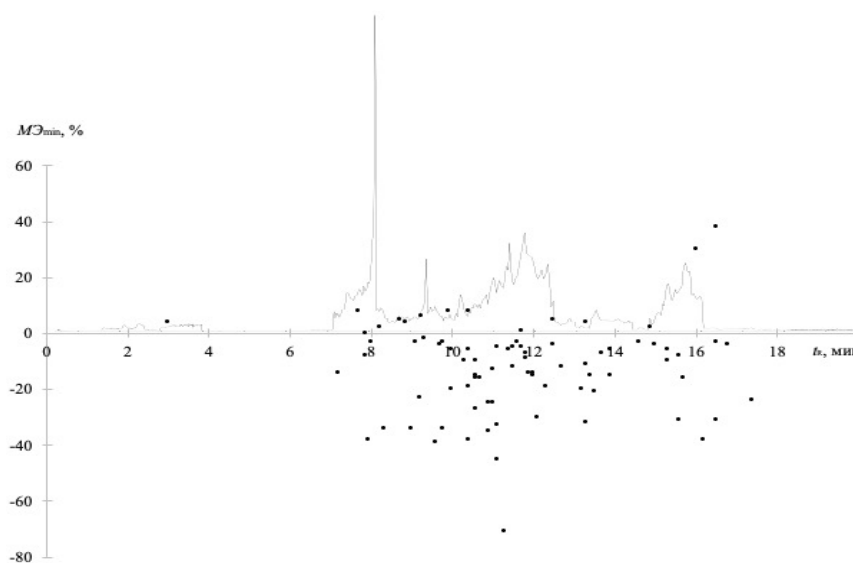


Рисунок 5.2 – Хроматограмма экстракта из молока и минимальный матричный эффект, распределенный по времени удерживания аналитов

Для всех четырех экстрактов матрица оказывает существенное влияние в области времен удерживания исследуемых аналитов (от 7 до 17 мин), поэтому при определении содержаний аналитов для его нивелирования применяли способ изотопного разбавления и изотопно-меченые стандарты.

Как видно из аналитических характеристик определения содержания восьмидесяти лекарственных средств (табл. 5.1), поправочный коэффициент k имеет практически одинаковые значения для водных растворов и матричных экстрактов из молока, мяса, субпродуктов и меда.

Таблица 5.1 – Основные характеристики идентификации и определения ветеринарных лекарственных средств

Аналит	Ион предшественник, m/z	Дочерние ионы, m/z	Время удерживания, t_R , мин	Потенциал декластеризации, В	Энергия столкновений, эВ	МЭ, % мин/макс	k вода/матрица	k_1	$C_{мин}$, мкг/кг
Сульфаниламиды (Сульфатиазол- D_4)									
Сульфадиазин	251,1	156,1/108,1	8,7	50	20/31	+5/-67	0,34/0,30	1,61	1,0
Сульфагуанидин	215,1	156,1/60	3,0	50	19/19	+4/-65	2,03/1,94	2,21	1,0
Сульфипиридин	250,1	156,1/184,1	9,3	50	24/25	-2/-55	0,39/0,32	0,62	1,0
Сульфадиазин- D_4	257,1	162,1	8,7	50	23/15	+5/-67			
Сульфаметазин	279,1	186,1/124,1	10,6	50	23/31	-15/-67	0,75/0,77	0,53	0,5
Сульфамеразин	265,1	156,1/110,1	9,7	50	25/32	-4/-62	2,40/2,80	0,72	0,5
Сульфаклорпиридазин	285,1/ 287,1	156,1/156,1	11,4	50	23/22	-6/-70	4,15/4,94	3,21	0,5
Сульфадиметоксин	311,1	245,1/156,1	13,3	50	28/30	-11/-73	2,27/2,16	1,23	
Сульфаметизол	271,1	156,1/108,1	10,6	50	21/34	-27/-58	1,68/1,24	0,53	1,0
Сульфаметоксипиридазин	281,1	156,1/108,1	10,9	50	24/38	-35/-58	0,91/1,13	1,24	0,5
Сульфазетокси-пиридазин	295,1	156,0/92,0	12,5	50	23/41	-4/-68	0,86/0,91	1,00	0,5
Сульфаметазин- D_4	285,1	186,1	10,6	50	25/15	-15/-67			
Сульфахиноксалин	301,1	156,1/146,1	13,7	50	24/30	-7/-65	0,38/0,41	3,03	1,0
Сульфаметоксазол	254,1	156,1/108,1	11,5	50	22/34	-12/-65	0,76/0,77	2,73	5,0
Сульфаметоксазол- D_4	260,1	162,1	11,5	50	24/12	-12/-65			
Сульфатиазол	256,1	156,1/108,1	9,09	50	22/33	-3/-75	0,76/0,83	0,84	0,5
Сульфизоксазол	268,1	156,1/113,1	10,4	50	19/22	+8/-68	0,32/0,38	0,43	0,5
Сульфамоксол	268,1	156,1/113,1	10,4	50	22/29	-19/-64	0,46/0,48	0,54	0,5
Сульфадоксин	311,1	156,0/108,1	13,3	50	26/36	+4/-70	0,19/0,22	0,23	0,5
Сульфатиазол- D_4	262,1	162,1	9,1	50	23/15	-3/-75			
Триметоприм	291,1	230,0/123,0	9,77	50	34/30	-34/-64	0,61/0,66	0,75	0,5
Триметоприм- D_9	300,3	123,1	9,8	50	25/9	-34/-64			
Нитроимидазолы (Ипронидазол- D_3)									
Гидроксиметилметил-нитроимидазол	158,1	140,0/94,0	7,88	50	16/30	0/-30	0,51/0,57	2,91	1,0

Аналит	Ион предшественник, m/z	Дочерние ионы, m/z	Время удерживания, t _R , мин	Потенциал декластеризации, В	Энергия столкновений, эВ	МЭ, % мин/макс	k вода/матрица	k ₁	С _{мин} , мкг/кг
Гидроксиметил-метил-нитроимидазол-D ₃	161,1	143,0	7,9	50	16/19	0/-30			
Метронидазол	172,1	128,0/82,0	7,93	50	18/31	-38/-78	0,89/0,91	0,53	0,5
Гидроксиметронидазол	188,1	123,0/126,0	7,18	50	16/23	-14/-48	1,38/1,33	0,91	1,0
Метронидазол-D ₄	176,1	132,1	7,9	50	18/20	-38/-78			
Ронидазол	201,1	140,0/55,0	8,87	50	15/27	+4/+60	0,88/0,90	3,51	1,0
Тернидазол	186,1	128,0/82,0	9,25	50	20/33	+6/+35	0,47/0,46	0,74	0,5
Диметридазол	142,1	96,0/81,0	8,21	50	22/35	+2/+60	0,92/0,89	1,32	0,5
Тинидазол	248,1	121,0/93,0	9,9	50	20/25	+8/+45	0,47/0,41	0,64	0,5
Ронидазол-D ₃	204,1	143,0	8,9	50	15/9	+4/+60			
Гидроксиипронидазол	186,1	168,0/122,0	11,7	50	18/27	+1/+26	0,09/0,13	0,91	1,0
Гидроксиипронидазол-D ₃	189,1	171,0	11,7	50	27/9	+1/+26			
Ипронидазол	170,1	109,0/124,0	12,5	50	31/24	+5/+30	0,78/0,74	1,32	1,0
Ипронидазол-D ₃	173,1	127,0	12,5	50	24/9	+4/+34			
Пенициллины (Пенициллин G-D₇)									
Ампициллин	350,1	192,1/106,1	11,1	50	22/26	-33/-68	1,58/1,68	1,53	1,0
Амоксициллин	366,1	208,1/114,1	8,32	50	18/30	-34/-64	4,98/6,93	3,82	5,0
Пенициллин G-D ₇	342,1	183,1	15,7	50	18/15	-16/-66			
Клоксациллин (-)	434,1	390,1/293,1	16,8	-35	-10/-16	-4/-50	5,51/5,65	0,14	10,0
Диклоксациллин(-)	468,1	424,1/327	17,4	-55	-11/-16	-24/-57	4,40/4,24	0,93	5,0
Пенициллин G (-)	333,1	192,0/289,0	15,7	-60	-16/-11	-16/-66	2,28/2,39	0,33	5,0
Пенициллин V (-)	349,2	208,0/305,0	16,5	-60	-14/-11	-31/57	1,26/1,17	0,74	10,0
Оксациллин (-)	400,1	259,0/356,0	16,5	-55	-18/-12	-3/-67	0,25/0,26	0,53	10,0
Пенициллин G-D ₇ (-)	340,1	199,0	15,7	-66	-15	-10/-60			
Тетрациклины (Демеклоциклин)									
Тетрациклин	445,2	410,2/427,2	10,4	70	25/18	-6/-75	0,49/0,43	0,45	1,0
Окситетрациклин	461,2	444,2/462,1	10,6	70	21/26	-16/-76	2,83/2,92	2,93	1,0
Доксициклин	445,2	428,2/410,1	13,3	70	23/32	-32/-82	0,46/0,49	0,51	1,0
Хлортетрациклин	479,1	444,1/462,1	12,1	70	28/22	-30/-70	1,06/1,02	1,04	1,0
Демеклоциклин	465,1	448,1	10,7	70	22/12	-25/-70			
Макролиды (Азитромицин-D₃)									
Спирамицин	422,3	100,9/174,1	12,0	70	22/25	-15/-83	3,27/3,22	0,42	0,5
Тилмикозин	869,6	696,3/174,2	13,2	70	57/53	-20/36	2,51/2,46	1,43	0,5
Тулатромицин	806,6	577,3/158	10,3	70	33/48	-10/-29	2,80/2,60	0,83	0,5
Азитромицин-D ₃	752,7	594,5	12,1	70	39/20	-21/-30			0,5
Эритромицин	734,5	158,0/576,2	15,0	70	35/27	-4/-60	0,32/0,29	0,63	0,5
Тилозин	916,6	772,5/174	14,9	70	39/49	+2/-50	4,54/4,43	0,74	0,5
Кларитромицин	748,6	158/590,3	16,0	70	33/25	+30/-61	0,22/0,23	0,32	0,5
Тилвалозин	1042,6	229,0/174,0	16,5	70	50/47	+38/-66	3,31/3,46	0,63	0,5
Рокситромицин-D ₇	844,7	686,4	16,0	70	31/20	+15/-45			
Линкозамиды (Клиндамицин-D₃)									
Линкомицин	407,3	359,2/126	9,61	70	25/35	-39/-67	0,51/0,49	0,50	0,5
Клиндамицин	425,3	377,1/126	13,5	70	25/35	-21/-66	1,27/1,47	1,32	0,5
Пирлимицин	411,3	112,0/363,0	12,3	70	31/21	-19/-58	2,49/2,48	2,43	0,5
Клиндамицин-D ₃	428,4	380,0	13,5	70	26/26	-21/-66			
Плевомутилины (Валнемулин-D₆)									
Валнемулин	565,5	263,0/147,0	16,2	70	21/51	-38/-87	1,35/1,43	1,34	0,5
Тиамулин	494,4	192,0/118,9	14,6	70	33/47	-3/-70	0,70/0,68	0,71	0,5
Валнемулин-D ₆	571,6	269,2	16,2	70	39/20	-38/-87			
β-агонисты (Кленбутерол-D₉)									
Циматерол	220,2	202,2/160,2	7,69	90	14/23	+8/+23	0,74/0,84	1,41	5,0
Циматерол-D ₇	227,4	209,4	7,7	90	16/9	+8/+23			
Цимбутерол	234,1	216,1/160,1	15,3	90	14/23	-10/-78	0,17/0,20	0,42	1,0
Ритодрин	288,1	121,1/270	9,2	90	31/19	-23/-60	1,29/1,21	0,23	1,0
Фенотерол	304,2	107,1/135,1	9,0	90	43/26	-34/-76	1,79/1,63	0,43	5,0
Цимбутерол-D ₉	243,4	161,4	15,3	90	21/9	-10/-78			

Аналит	Ион предшественник, m/z	Дочерние ионы, m/z	Время удерживания, t _R , мин	Потенциал декластеризации, В	Энергия столкновений, эВ	МЭ, % мин/макс	k вода/матрица	k ₁	С _{мин} , мкг/кг
Кленбутерол	277	258,9/203,1	11,0	90	16/24	-25/-37	2,05/2,11	1,95	1,0
Гидроксиметил-кленбутерол	293,2	274,9/203,1	10,0	90	18/26	-20/-66	1,68/1,50	1,56	1,0
Кленбутерол-D ₉	286,1	268,0	11,0	90	17/9	-25/-37			
Салбутамол	240,1	222,1/148,3	8,0	90	16/26	-3/-13	2,43/2,32	0,54	5,0
Зилпаторол	262,2	244,1/185	13,9	90	17/33	-6/-71	1,05/1,08	0,75	1,0
Бромбутерол	367,1	349,1/292,8	11,7	90	18/24	-5/-75	1,92/1,94	0,84	1,0
Мабутерол	311,2	292,9/237	11,8	90	17/24	-7/-63	1,67/1,63	0,63	0,5
Тулобутерол	228,1	154,1/119,1	11,6	90	22/42	-3/-16	1,29/1,30	0,73	1,0
Тербуталин	226,3	152,3/125,3	7,85	90	27/33	-8/-68	4,46/4,47	0,44	1,0
Мабутерол-D ₉	320,2	238,2	11,8	90	26/9	-7/-63			
Мапентерол	325,1	237,1/217	12,7	90	22/34	-12/-68	0,31/0,38	0,93	0,5
Кленпентерол	290,9	203,1/273	12,0	90	23/15	-14/-72	0,66/0,73	0,56	0,5
Изоксуприн	302,1	284,1/150,1	11,9	90	20/31	-14/-71	0,67/0,63	0,53	1,0
Мапентерол-D ₁₁	336,2	238,2	12,7	90	25/9	-12/-68			
Рактопамин	302,2	284,1/121,1	11,5	90	16/21	-5/-68	0,41/0,49	0,50	1,0
Кленпроперол	263,0	245/203,2	15,6	90	16/27	-8/-72	0,66/0,62	0,60	1,0
Рактопамин-D ₆	308,1	290,1	11,5	90	17/10	-5/-68			
Хинолоны (Энрофлоксацин-D ₅)									
Ципрофлоксацин	332,0	231/288,1	10,7	50	49/25	-16/-61	1,18/1,09	1,10	0,5
Ципрофлоксацин-D ₈	340,0	296,1	10,7	50	27/18	-16/-61			
Данофлоксацин	358,1	314,0/96,0	11,1	50	26/31	-5/-63	1,64/1,65	0,75	0,1
Дифлоксацин	400,2	356,0/299,0	11,1	50	29/40	-45/-78	1,85/1,79	1,44	0,1
Дифлоксацин-D ₃	403,2	299,1	11,1	50	42/9	-45/-78			
Энрофлоксацин	360,2	316,1/245,1	10,9	150	26/35	-25/-66	0,84/0,73	0,80	0,1
Офлоксацин	362,1	261/318,1	10,4	50	25/38	-38/-81	1,19/1,17	1,15	0,1
Ломефлоксацин	352,2	265,1/308,1	11,0	50	32/24	-13/-70	0,65/0,64	0,64	0,1
Энрофлоксацин-D ₅	365,2	321,2	10,9	150	28/9	-20/-60			
Налидиксовая кислота	233,1	187,0/215,0	15,3	50	35/21	-6/-72	1,00/1,10	1,10	1,0
Налидиксовая кислота-D ₅	238,1	192,1	15,3	50	35/15	-6/-70			
Норфлоксацин	320,1	276,3/302,3	10,6	150	23/27	-10/-54	1,85/1,89	1,00	0,1
Флюмеквин	262,1	202,0/244,0	15,6	50	42/22	-31/-81	0,45/0,54	0,84	1,0
Марбофлоксацин	363,0	345,1/320,1	10,0	50	33/20	-6/-67	1,50/1,66	0,53	0,1
Норфлоксацин-D ₅	325,2	307,1	10,6	180	31/9	-5/-53			
Оксолиновая кислота	262,1	216,1/244	13,9	50	35/24	-15/-80	1,33/1,21	1,83	1,0
Пипемидовая кислота	304,2	286,1/217	9,76	50	26/30	-3/-74	1,95/1,89	1,23	0,5
Оксолиновая кислота-D ₅	267,1	249,0	13,9	50	30/20	-10/-78			
Сарафлоксацин	386,2	342,1/299,1	11,3	50	26/38	-71/-82	0,46/0,51	2,23	0,5
Сарафлоксацин-D ₈	394,2	350,2	11,3	50	30/16	-71/-82			
Амфениколы (Хлорамфеникол-D ₅)									
Флорфеникол (-)	356,0	185,1/119,1	11,8	-70	26/45	-9/-29	0,59/0,53	0,56	1,0
Хлорамфеникол (-)	321,0	152,0/257,0	13,4	-60	24/16	-15/-42	0,95/0,93	0,94	0,2
Хлорамфеникол-D ₅ (-)	326,0	157,0	13,4	-60	25	-10/-39			

Это позволяет избежать построения матричных градуировок согласно ранее предложенным стандартизованным методикам (ГОСТ 34533–2019 Межгосударственный стандарт. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания сульфаниламидов, нитроимидазолов,

пенициллинов, амфениколов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором; ГОСТ 31694–2012 Межгосударственный стандарт. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания антибиотиков тетрациклиновой группы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором; ГОСТ 34136–2017 Межгосударственный стандарт. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания макролидов, линкозамидов и плевомутилинов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием; ГОСТ 33486–2015 Межгосударственный стандарт. Продукты пищевые, комбикорма, объекты биологические животного происхождения. Метод определения содержания бета-адреностимуляторов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием; ГОСТ 32797–2014 Межгосударственный стандарт. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором). Кроме того, благодаря разработанному подходу отпадает необходимость использования одновременно нескольких изотопно-меченых стандартов для различных классов соединений, для каждого класса рассматриваемых аналитов достаточно одного изотопно-меченого стандарта. Поправочный коэффициент k_1 соответствует определяемым аналитам одного класса с одним изотопно-меченым стандартом (в скобках).

Апробацию методики проводили при скрининге проб продукции животного происхождения в сопоставлении с результатами анализа, полученными с использованием стандартизованных методик по ГОСТ. При обнаружении соединения определяли его содержание, используя метод изотопного разбавления (табл. 5.2).

Таблица 5.2 – Результаты анализа продуктов животного происхождения по разработанной методике и ГОСТ ($n = 3$, $P = 0,95$)

Матрица	Аналит	Найдено, мкг/кг	
		Разработанная методика	ГОСТ
Мясо птицы №1 (курица)	Ципрофлоксацин	43 ± 5	49 ± 3
Мясо птицы №1 (курица)	Хлорамфеникол	$8,2 \pm 0,9$	$6,1 \pm 0,4$
Яйцо куриное	Ципрофлоксацин	18 ± 2	16 ± 5
Говядина	Хлорамфеникол	20 ± 6	17 ± 4
Рыба	Энрофлоксацин	84 ± 7	90 ± 6
	Ципрофлоксацин	$5,4 \pm 0,6$	$4,1 \pm 0,8$
Колбаса	Окситетрациклин	18 ± 4	12 ± 6
	Доксициклин	$8,0 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,9$

Как видно из таблицы 5.2, полученные результаты хорошо коррелируют, а продолжительность и стоимость анализа существенно сокращаются.

5.2. Скрининг проб и одновременное определение остаточных содержаний лекарственных средств методом ВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения

Оптимальной стратегией рутинных исследований при реализации программ мониторинга безопасности продукции животного происхождения является последовательное сочетание двух этапов: первичного скрининга проб и последующего подтверждающего анализа для точного определения содержаний загрязнителей. Такой подход позволяет сначала провести полуколичественный анализ и оперативно отсеять образцы, не содержащие значимых концентраций потенциально опасных веществ, а затем исследовать подозрительные пробы в рамках количественного анализа.

На протяжении нескольких десятилетий на первом этапе использовался метод ИФА. Однако для него характерен ряд недостатков, таких как недостаточная чувствительность для определения содержания загрязнителей на уровне следовых количеств, высокая стоимость исследований, связанная с использованием импортных тест-систем (не всегда в принципе доступных), и отсутствие возможности одновременной оценки содержаний широкого спектра аналитов разной химической природы.

Развитие средств и методов химического анализа показало, что для многокомпонентного анализа остаточных количеств лекарственных средств ветеринарного применения (включая их метаболиты) и скрининга большого количества образцов более эффективна ультравысокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией высокого разрешения (УВЭЖХ-МС-ВР). Ключевыми преимуществами этого метода являются возможность одновременного детектирования широкого спектра соединений и необходимость в минимальной пробоподготовке, что существенно повышает производительность лабораторного анализа и снижает вероятность ошибок, связанных с предварительной обработкой образцов.

При оптимизации условий разделения 214 аналитов выбор колонки осуществляли из следующих: ACQUITY UPLC® BEH C18 (30 × 2,1 мм, 1,7 мкм; 50 × 2,1 мм, 1,7 мкм и 100 × 2,1 мм, 1,7 мкм), ACQUITY UPLC® Shield RP18 (50 × 2,1 мм, 1,7 мкм), ACQUITY UPLC® Phenyl (50 × 2,1 мм, 1,7 мкм) (Waters, США), Acclaim™ 120 C18 (50 × 2,1 мм, 2,2 мкм и 50 × 2,1 мм, 3,0 мкм) (Thermo Scientific, США).

Селективность всех колонок оказалась одинаковой, однако эффективность разделения для колонки ACQUITY UPLC® BEH C18 (30 × 2,1 мм, 1,7 мкм) по результатам исследований оказалась выше (число теоретических тарелок $N = 8759$ для энрофлоксацина), чем у других ($N = 5346\text{--}7863$). В дальнейших исследованиях использовали данную колонку.

Состав подвижных фаз выбирали, используя воду, ацетонитрил и метанол без добавок и с добавками муравьиной кислоты и формиата аммония. В результате экспериментов выбран в качестве подвижной фазы А – 0,1 % водный раствор муравьиной кислоты, в качестве подвижной фазы Б – 0,1 % ацетонитрильный раствор муравьиной кислоты, скорость потока 0,4 мл/мин, градиент: 0 мин – 5 % фазы Б, 0,5 мин – 5 % фазы Б, 2 мин – 50 % фазы Б, 5 мин – 100 % фазы Б, 6 мин – 5 % фазы Б, 10 мин – 5 % фазы Б. Формиат аммония и метанол не привели к улучшению характеристик разделения аналитов.

Варьировали температуру термостата хроматографической колонки (30, 40, 50 и 60°C) и объем вводимой пробы (5, 10, 20, 50, 60 и 100 мкл). Установлено, что оптимальная температура колонки составляет 50°C, а оптимальный объем пробы – 50 мкл.

Использование УВЭЖХ значительно сокращает время хроматографирования – до 8 мин (общее время хроматографирования 12 мин с учетом кондиционирования колонки и времени калибровки детектора).

Извлечение изучаемых соединений из образцов продукции животного происхождения проводили с использованием экстракции ацетонитрилом с добавлением янтарной кислоты в нейтральной и кислой средах. ЭДТА добавляли для подавления комплексообразования аналитов с ионами металлов. Добавление метанола в экстракт после упаривания способствует образованию положительно заряженных протонированных аддуктов пенициллинов с метанолом $[M+CH_3OH+H]^+$, использование которых при дальнейшем МС-ВР-детектировании значительно повышает чувствительность определения аналитов.

Большинство изучаемых в работе аналитов образует протонированные аддукты (табл. 5.3).

Таблица 5.3 – Основные характеристики разработанной УВЭЖХ-МС-ВР-методики для определения 214 лекарственных средств ветеринарного применения

Аналит	Производи-тель, CAS номер	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	$C_{мин}$, мкг/к г	k , вода/ матри ца	МЭ, % мин/макс
Линкозамиды (2)								
Клиндамицин	Sigma-Aldrich, 58207-19-5	$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$	$[M+H]^+$	3,8	425,1871	0,5	0,9/0,8	-21/-66
Линкомицин	TRC, 859-18-7	$C_{18}H_{34}N_2O_6S$	$[M+H]^+$	2,5	407,2210	0,5	0,4/0,5	-39/-67
Клиндамицин- D_3	TRC, 1356933-72-6	$C_{18}H_{30}D_3ClN_2O_5S$	$[M+H]^+$	3,8	428,2060	0,5		-20/-66
Макролиды (12)								
Азитромицин	TRC, 83905-01-5	$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$	$[M+H]^+$	3,7	749,5158	0,5	1,3/1,5	-20/-30
Джозамицин	Santa Cruz Biotechnology, 16846-24-5	$C_{42}H_{69}NO_{15}$	$[M+H]^+$	4,4	828,4818	0,5	0,4/0,5	-12/-21
Кларитромицин	Sigma-Aldrich, 81103-11-9	$C_{38}H_{69}NO_{13}$	$[M+H]^+$	4,3	748,4842	0,5	0,3/0,2	+30/-61
Рокситромицин	Sigma-Aldrich, 80214-83-1	$C_{41}H_{76}N_2O_{15}$	$[M+H]^+$	4,3	837,5318	0,5	1,2/1,3	+15/-45
Спирамицин	Santa Cruz Biotechnology, 24916-50-5	$C_{43}H_{74}N_2O_{14}$	$[M+2H]^{2+}$	3,7	422,2607	0,5	0,4/0,4	-15/-83
Тилмикозин	Dr.Ehrenstorfer, 108050-54-0	$C_{46}H_{80}O_{13}N_2$	$[M+H]^+$	3,9	869,5738	0,5	1,4/1,3	-20/+36

Аналит	Производи-тель, CAS номер	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	$c_{мин}$, мкг/к г	k , вода/ матри ца	МЭ, % мин/макс
Тилозин	Sigma-Aldrich, 001405-54-5	$C_{46}H_{77}O_{17}N$	$[M+H]^+$	4,1	916,5270	0,5	0,7/0,9	+2/-50
Тилвалозин	TRC, 63409-12-1	$C_{53}H_{87}O_{19}N$	$[M+H]^+$	4,4	1042,5945	0,5	0,6/0,6	+38/-66
Тулатромицин	TRC, 217500-96-4	$C_{41}H_{79}O_{12}N_3$	$[M+2H]^{2+}$	4,3	403,7905	0,5	0,8/0,8	-10/-29
Эритромицин	Fluka, 114-07-8	$C_{37}H_{67}O_{13}N$	$[M+H]^+$	4,1	734,4690	0,5	0,6/0,6	-4/-60
Китасамицин	LGC, 1392-21-8	$C_{40}H_{67}NO_{14}$	$[M+H]^+$	4,3	786,4634	0,5	1,9/1,8	-15/-67
Тилдипирозин	TRC, 328898-40-4	$C_{41}H_{71}N_3O_8$	$[M+H]^+$	3,3	734,5313	1,0	2,3/2,5	-6/-68
Азитромицин- D_3	TRC, 163921-65-1	$C_{38}H_{69}N_2O_{12}D_3$	$[M+H]^+$	3,7	752,5346	0,5		-19/-35
Амфениколы (4)								
Тиамфеникол	Sigma-Aldrich, 15318-45-3	$C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$	$[M-H]^-$ $[M+Cl]^-$	2,2	353,9964 389,9731	1,0	2,4/2,5	-11/-79
Флорфеникол	TRC, 73231-34-2	$C_{12}H_{14}NO_4Cl_2SF$	$[M-H]^-$ $[M+Cl]^-$	3,7	355,9921 393,9659	1,0	1,0/1,2	-44/-80
Хлорамфеникол	Dr.Ehrenstorfer, 56- 75-7	$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$	$[M-H]^-$ $[M+Cl]^-$	4,0	321,0051 356,9805	0,2	0,7/0,8	-15/-67
Хлорамфеникола сукцинат	Sigma-Aldrich, 982-57-0	$C_{15}H_{15}Cl_2N_2O_8Na$	$[M-Na]^-$	4,3 4,4	421,0200	1,0	0,6/0,5	-16/-68
Хлорамфеникол- D_5	Witega, NA	$C_{11}H_7D_5Cl_2N_2O_5$	$[M-H]^-$ $[M+Cl]^-$	4,0	326,0353 362,0120	0,2		-15/-65
Метаболиты нитрофуранов (4) (после гидролиза пробы и дериватизации)								
АМОЗ	Witega, 43056-63-9	$C_{15}H_{18}N_4O_5$	$[M+H]^+$	2,2	335,1350	0,5	0,1/0,1	-10/-29
АОЗ	Witega, 8065-9	$C_{10}H_9N_3O_4$	$[M+H]^+$	3,7	236,0665	0,5	1,3/1,2	-4/-16
СЕМ	Sigma-Aldrich, 563-41-7	$C_8H_8N_4O_3$	$[M+H]^+$	3,5	209,0669	1,0	0,8/0,9	-5/-67
АГД	Witega, 6301-02-6	$C_{10}H_8N_4O_4$	$[M+H]^+$	2,8	249,0618	1,0	2,2/2,4	-6/-68
АОЗ- D_4	Witega, 1188331- 23-8	$C_{10}H_3D_4N_3O_4$	$[M+H]^+$	3,7	240,0917	0,5		-4/-19
Пенициллины (11)								
Пенициллин G	Sigma-Aldrich, 113- 98-4	$C_{16}H_{18}N_2O_4S$	$[M+CH_3O$ $H+H]^+$	4,0	367,1322	5,0	0,3/0,3	-20/-38
			$[M+H]^+$	3,1	335,1060			
			$[M-H]^-$	4,6	333,0903			
Пенициллин V	Sigma-Aldrich, 132-98-9	$C_{16}H_{18}N_2O_5S$	$[M+CH_3O$ $H+H]^+$	4,2	383,1271	10	0,7/0,7	-21/-42
			$[M+H]^+$	4,2	351,1009			
			$[M-H]^-$	4,8	349,0853			
Ампициллин	Sigma-Aldrich, 7177-48-2	$C_{16}H_{19}N_3O_4S$	$[M+CH_3O$ $H+H]^+$	3,5	382,1431	1,0	1,5/1,7	-10/-30
			$[M+H]^+$	2,9	350,1169			
			$[M-H]^-$	2,9	348,1013			
Оксациллин	Sigma-Aldrich, 7240-38-2	$C_{19}H_{19}N_3O_5S$	$[M+CH_3O$ $H+H]^+$	4,4	434,1380	10	0,5/0,6	-22/-39
			$[M+H]^+$	4,4	402,1118			
			$[M-H]^-$	4,9	400,0961			
Амоксициллин	Sigma-Aldrich, 61336-70-7	$C_{16}H_{19}N_3O_5S$	$[M+CH_3O$ $H+H]^+$	2,9	398,1380	5,0	3,8/3,5	-35/-68
Диклоксациллин	Dr.Ehrenstorfer, 13412-64-1	$C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$	$[M+CH_3O$ $H+H]^+$	4,6	502,0601	5,0	0,9/0,9	-12/-56
			$[M+H]^+$	4,4	470,0339			
			$[M-H]^-$	5,3	468,0182			
Клоксациллин	Sigma-Aldrich, 642-78-4	$C_{19}H_{18}Cl N_3O_5S$	$[M+CH_3O$ $H+H]^+$	4,5	468,0990	10	0,1/0,1	-31/-56
			$[M+H]^+$	4,5	436,0728			
			$[M-H]^-$	5,1	434,0572			
Нафциллин	USP, 985-16-0	$C_{21}H_{22}N_2O_5S$	$[M+CH_3O$ $H+H]^+$	4,5	447,1584	1,0	0,4/0,4	-32/-46
			$[M+H]^+$	3,2	415,1322			
			$[M-H]^-$	5,2	413,1166			
Карбенициллин	EPRS, 4800-94-6	$C_{17}H_{18}N_2O_6S$	$[M+CH_3O$ $H+H]^+$	3,9	411,1220	10	0,5/0,6	-21/-46
			$[M+H]^+$	3,8	379,0958			

Аналит	Производи-тель, CAS номер	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	$c_{мин}$, мкг/к г	k , вода/ матри ца	МЭ, % мин/макс
Пиперациллин	EDQM, 59703-84-3	C ₂₃ H ₂₇ N ₅ O ₇ S	[M+CH ₃ O H+H] ⁺ [M+H] ⁺	4,0 4,0	550,1966 518,1707	10	0,5/0,7	-15/-63
Тикарциллин	Sigma-Aldrich, 4697-14-7	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₆ S ₂	[M+CH ₃ O H+H] ⁺ [M+H] ⁺	3,8 3,7	417,0784 385,0523	10	0,5/0,5	-30/-39
Пенициллин G- D ₇	Sigma-Aldrich, 11217445-37-8	C ₁₆ H ₁₁ D ₇ N ₂ O ₄ S	[M+CH ₃ O H+H] ⁺ [M+H] ⁺ [M-H] ⁻	4,0 3,1 4,6	374,1761 342,1499 340,1343	5,0		-20/-30
Нитроимидазолы (10)								
Диметридазол	Sigma-Aldrich, 551-92-8	C ₅ H ₇ N ₃ O ₂	[M+H] ⁺	0,8	142,0611	0,5	1,3/1,0	+2/+60
Ипронидазол	LGC, 14885-29-1	C ₇ H ₁₁ N ₃ O ₂	[M+H] ⁺	3,3	170,0924	1,0	1,3/1,1	+5/+30
Метронидазол	Sigma-Aldrich, 443-48-1	C ₆ H ₉ N ₃ O ₃	[M+H] ⁺	0,7	172,0717	0,5	0,5/0,4	-38/-78
Гидроксиипро- нидазол	Sigma-Aldrich, 1156508-86-9	C ₇ H ₁₁ N ₃ O ₃	[M+H] ⁺	2,4	186,0873	1,0	0,9/1,0	+1/+26
Ронидазол	Sigma-Aldrich, 7681-76-7	C ₆ H ₈ N ₄ O ₄	[M+H] ⁺	0,8	201,0618	1,0	3,5/3,2	+4/+60
Тернидазол	Sigma-Aldrich, 70028-95-4	C ₈ H ₁₁ N ₃ O ₃	[M+H] ⁺	1,0	186,0873	0,5	0,7/0,6	+6/+35
Тинидазол	Sigma-Aldrich, 19387-91-8	C ₈ H ₁₃ N ₃ O ₄ S	[M+H] ⁺	1,5	248,0699	0,5	0,6/0,6	+8/+45
Гидроксиметил- метилнитроими- дазол	Sigma-Aldrich, 936-05-0	C ₅ H ₇ N ₃ O ₃	[M+H] ⁺	0,7	158,0560	1,0	2,9/2,7	-3/-24
Секнидазол	Sigma-Aldrich, 3366-95-8	C ₈ H ₁₁ O ₃ N ₃	[M+H] ⁺	1,5	186,0873	0,5	0,6/0,5	-3/-64
Метронидазол- ОН	Witega, 4812-40-2	C ₆ H ₉ N ₃ O ₄	[M+H] ⁺	0,6	188,0666	1,0	0,8/0,7	-14/-48
Ипронидазол-D ₃	Witega, 1015855- 83-0	C ₇ H ₈ D ₃ N ₃ O ₂	[M+H] ⁺	3,3	173,1112	1,0		+5/+32
Сульфаниламиды и диаминопиримидины (22)								
Сульфапиридин	Sigma-Aldrich, 144-83-2	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	[M+H] ⁺	1,4	250,0644	0,5	0,6/0,5	-2/-55
Сульфадиазин	Fluka, 68-35-9	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	[M+H] ⁺	1,3	251,0597	1,0	1,6/1,4	+5/-67
Сульфатиазол	Sigma-Aldrich, 72- 14-0	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂	[M+H] ⁺	1,2	256,0208	0,5	1,8/1,5	+4/-65
Сульфамеразин	Sigma-Aldrich, 127-79-7	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	[M+H] ⁺	1,6	265,0753	0,5	0,7/0,6	-4/-62
Сульфаметазин	Sigma-Aldrich, 57- 68-1	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	[M+H] ⁺	2,7	279,0910	0,5	0,5/0,4	-15/-67
Сульфаклорпи- ридазин	USP, 80-32-0	C ₁₀ H ₉ ClN ₄ O ₂ S	[M+H] ⁺	3,2	285,0207	1,0	3,2/3,0	-6/-70
Сульфаксинакс- алин	Sigma-Aldrich, 59- 40-5	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	[M+H] ⁺	3,9	301,0753	1,0	3,0/3,0	-7/-65
Сульфазтокси- ридазин	Sigma-Aldrich, 963-14-4	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₃ S	[M+H] ⁺	3,7	295,0859	0,5	1,0/0,9	-4/-68
Сульфагуанидин	Sigma-Aldrich, 57- 67-0	C ₇ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	[M+H] ⁺	0,5	215,0597	1,0	2,2/2,1	+4/-65
Сульфаметоксазо- л	Sigma-Aldrich, 723-46-6	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	[M+H] ⁺	3,4	254,0594	5,0	2,7/2,5	-12/-65
Сульфаметокси- пиридазин	Sigma-Aldrich, 80- 35-3	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	[M+H] ⁺	3,2	281,0703	0,5	1,2/1,3	-35/-58
Сульфамоксол	Sigma-Aldrich, 729-99-7	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	[M+H] ⁺	2,6	268,0750	0,5	0,9/1,2	-19/-64
Сульфадиметок- син	Sigma-Aldrich, 122-11-2	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	[M+H] ⁺	3,9	311,0808	0,5	1,2/1,4	-11/-73
Триметоприм	Sigma-Aldrich, 738-70-5	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃	[M+H] ⁺	2,9	291,1452	0,5	0,7/0,9	-34/-64
Баквипоприм	Sigma-Aldrich, 102280-35-3	C ₁₇ H ₂₀ N ₆	[M+H] ⁺	0,6	309,1822	0,5	0,6/0,7	+3/-57

Аналит	Производи-тель, CAS номер	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	$c_{мин}$, мкг/к г	k , вода/ матри ца	МЭ, % мин/макс
Сульфаметизол	Sigma-Aldrich, 144-82-1	$C_9H_{10}N_4O_2S_2$	$[M+H]^+$	2,5	271,0318	1,0	0,5/0,8	-27/-58
Сульфаметер	Sigma-Aldrich, 63- 74-1	$C_{11}H_{12}N_4O_3S$	$[M+H]^+$	2,9	281,0703	0,5	0,6/0,7	-5/-61
Сульфамонеме- токсин	Sigma-Aldrich, 1220-83-3	$C_{11}H_{12}N_4O_3S$	$[M+H]^+$	3,2	281,0703	0,5	0,4/0,5	+10/-30
Сульфасалазин	Sigma-Aldrich, 599-79-1	$C_{18}H_{14}N_4O_5S$	$[M+H]^+$	4,0	399,0758	1,0	0,9/0/9	-11/-75
Сульфафеназол	Dr.Ehrenstorfer, 526-08-9	$C_{11}H_{14}N_4O_2S$	$[M+H]^+$	3,8	315,0910	0,5	0,6/0,7	+4/-38
Сульфисоксазол	TRC, 127-69-5	$C_{11}H_{13}N_3O_3S$	$[M+H]^+$	2,6	268,0750	0,5	0,6/0,8	+3/-26
Сульфаниотран	Dr.Ehrenstorfer, 122-16-7	$C_{14}H_{13}N_3O_5S$	$[M-H]^-$	4,7	334,0492	1,0	0,5/0,7	-5/-47
Сульфатиазол- D_4	Sigma-Aldrich, 72- 14-0	$C_9H_5D_4N_3O_2S_2$	$[M+H]^+$	1,2	260,0460	0,5		+6/-65
Плевомутилины (2)								
Валнемулин	Sigma-Aldrich, 133868-46-9	$C_{31}H_{52}N_2O_5S$	$[M+H]^+$	4,4	565,3670	0,5	0,9/0,9	-38/-87
Валнемулин- D_6	TRC, 1217627-44-5	$C_{31}H_{46}D_6N_2O_5S$	$[M+H]^+$	4,4	571,6321			-38/-80
Тетрациклины (13)								
4- Эпитетрациклин	Acros organics, 23313-80-6	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	$[M+H]^+$	1,4	445,1605	1,0	0,9/0,9	-6/-78
4- Эпиангидротетра- циклин	EPRS, 4465-65-0	$C_{22}H_{22}N_2O_7$	$[M+H]^+$	3,6	427,1499	1,0	0,9/0,9	-10/-68
4- Эпидемеклоцик- лин	LGC, 179471-95-5	$C_{21}H_{21}ClN_2O_8$	$[M+H]^+$	2,2	465,1059	1,0	1,1/1,0	-10/-71
4-Эпидоксицик- лин	TRC, 6543-77-7	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	$[M+H]^+$	3,3	445,1605	2,0	1,2/1,2	-31/-77
4- Эпиметациклин	TRC, 6543-87-8	$C_{22}H_{22}N_2O_8$	$[M+H]^+$	2,5	443,1448	1,0	1,0/1,0	-16/-70
4-Эпиокситетра- циклин	Acros organics, 35259-39-3	$C_{22}H_{24}N_2O_9$	$[M+H]^+$	1,8	461,1554	1,0	1,1/1,0	-16/-76
4-Эпихлортетра- циклин	Acros organics, 14297-93-9	$C_{22}H_{23}ClN_2O_8$	$[M+H]^+$	3,2	479,1215	1,0	1,3/1,5	-31/-76
Ангидротетраци- к-лин	TRC, 13803-65-1	$C_{22}H_{22}N_2O_7$	$[M+H]^+$	3,8	427,1499	1,0	0,9/1,2	-10/-68
Демеклоциклин	Sigma-Aldrich, 64- 73-3	$C_{21}H_{21}ClN_2O_8$	$[M+H]^+$	3,2	465,1059	1,0	1,1/1,3	-16/-76
Доксициклин	BePure, 24390-14-5	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	$[M+H]^+$	3,5	445,1605	1,0	1,2/1,5	-32/-82
Окситетрацикли- н	Sigma-Aldrich, 2058-46-0	$C_{22}H_{24}N_2O_9$	$[M+H]^+$	2,3	461,1554	1,0	1,1/1,3	-16/-76
Тетрациклин	Sigma-Aldrich, 60- 54-8	$C_{22}H_{24}N_2O_8$	$[M+H]^+$	2,7	445,1605	1,0	0,9/0,9	-6/-78
Хлортетрацикли- н	Sigma-Aldrich, 64- 72-2	$C_{22}H_{23}ClN_2O_8$	$[M+H]^+$	3,4	479,1215	1,0	1,3/1,1	-30/-70
Метациклин	TRC, 3963-95-9	$C_{22}H_{22}N_2O_8$	$[M+H]^+$	3,5	443,1448	1,0		-16/-70
Красители (7)								
Бриллиантовый зеленый	Sigma-Aldrich, 633-03-4	$C_{27}H_{33}N_2$	$[M]^+$	5,3	385,2638	0,5	0,9/0,8	-25/-45
Кристаллически й фиолетовый	Sigma-Aldrich, 548-62-9	$C_{25}H_{30}N_3$	$[M]^+$	5,0	372,2434	0,5	1,0/0,9	-30/-45
Лейкомаляхито- вый зеленый	Dr.Ehrenstorfer, 129-73-7	$C_{23}H_{26}N_2$	$[M+H]^+$	4,5	331,2187	0,5	6,3/6,0	-31/-50
Лейкоккристал- лический фиолетовый	Sigma-Aldrich, 603-48-5	$C_{25}H_{31}N_3$	$[M+H]^+$	4,0	374,2591	0,5	17/15	-3/-41
Малахитовый зеленый	Dr.Ehrenstorfer, 2437-29-8	$C_{23}H_{25}N_2$	$[M]^+$	4,8	329,2012	0,1	0,9/0,8	-30/-55
Акрифлавин	Sigma-Aldrich, 8048-52-0	$C_{14}H_{14}N_3$ $C_{13}H_{11}N_3$	$[M]^+$ $[M+H]^+$	3,8 3,7	224,1182 210,1026	1,0	2,0/1,9	-25/-40
Метиленовый синий	Sigma-Aldrich, 122965-43-9	$C_{16}H_{18}N_3S$	$[M]^+$	3,9	284,1216	0,5	1,8/1,9	-3/-35

Аналит	Производи-тель, CAS номер	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	$c_{мин}$, мкг/к г	k , вода/ матри ца	МЭ, % мин/макс
Кристаллический фиолетовый- D_6	Witega, 612-204-00-2	$C_{25}H_{24}D_6N_3$	$[M]^+$	5,0	378,2811	0,5		-30/-45
Хинолоны (17)								
Данофлоксацин	TRC, 119478-55-6	$C_{19}H_{20}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	3,4	358,1561	0,1	0,7/0,6	-5/-63
Дифлоксацин	Sigma-Aldrich, 91296-86-5	$C_{21}H_{19}F_2N_3O_3$	$[M+H]^+$	3,5	400,1467	0,1	1,4/1,8	-45/-78
Левифлоксацин	TRC, 100986-85-4	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	$[M+H]^+$	3,2	362,1510	0,1	0,6/0,7	-5/-63
Ломефлоксацин	Sigma-Aldrich, 98079-52-8	$C_{17}H_{19}F_2N_3O_3$	$[M+H]^+$	3,3	352,1467	0,1	0,6/0,7	-15/-70
Марбофлоксацин	Sigma-Aldrich, 115550-35-1	$C_{17}H_{19}FN_4O_4$	$[M+H]^+$	2,9	363,1463	0,1	0,5/0,4	-6/-67
Налидиксовая кислота	LGC, 389-08-2	$C_{12}H_{12}N_2O_3$	$[M+H]^+$	4,1	233,0920	1,0	1,1/1,0	-6/-72
Норфлоксацин	Sigma-Aldrich, 70458-96-7	$C_{16}H_{18}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	3,1	320,1404	0,1	1,0/0,9	-5/-53
Оксолиновая кислота	Sigma-Aldrich, 14698-29-4	$C_{13}H_{11}NO_5$	$[M+H]^+$	3,8	262,0709	1,0	1,8/1,5	-10/-73
Офлоксацин	Sigma-Aldrich, 82419-36-1	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	$[M+H]^+$	3,2	362,1510	0,1	0,6/0,5	-38/-80
Пефлоксацин	TRC, 70458-92-3	$C_{17}H_{20}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	3,2	334,1561	0,1	0,5/0,5	-5/-60
Пипемидовая кислота	Sigma-Aldrich, 51940-44-4	$C_{14}H_{17}N_5O_3$	$[M+H]^+$	1,8	304,1399	0,5	1,2/1,3	-3/-74
Сарафлоксацин	Sigma-Aldrich, 91296-87-6	$C_{20}H_{17}F_2N_3O_3$	$[M+H]^+$	3,5	386,1310	0,5	2,2/2,3	-70/-80
Спарфлоксацин	TRC, 110871-86-8	$C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$	$[M+H]^+$	3,6	393,1733	0,1	0,8/0,8	-11/-63
Флумеквин	Dr.Ehrenstorfer, 42835-25-6	$C_{14}H_{12}FNO_3$	$[M+H]^+$	4,1	262,0873	1,0	0,8/0,9	-31/-83
Ципрофлоксацин	Sigma-Aldrich, 85721-33-1	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	3,2	332,1404	0,5	1,1/1,3	-3/-60
Эноксацин	TRC, 74011-58-8	$C_{15}H_{17}FN_4O_3$	$[M+H]^+$	3,0	321,1357	0,1	0,6/0,7	-4/-58
Энрофлоксацин	Sigma-Aldrich, 93106-60-6	$C_{19}H_{22}FN_3O_3$	$[M+H]^+$	3,4	360,1717	0,1	0,7/0,7	-25/-66
Энрофлоксацин- D_5	Sigma-Aldrich, 1173021-92-5	$C_{19}H_{17}D_5FN_3O_3$	$[M+H]^+$	3,4	365,2032	0,1		-25/-63
Цефалоспорины (20)								
Дезацетил цефепим	TRC, 104557-24-6	$C_{15}H_{15}N_3O_5S_2$	$[M+H]^+$	0,9	382,0526	5,0	1,2/1,4	-13/-68
Цефадроксил	Sigma-Aldrich, 50370-12-2	$C_{16}H_{17}N_3O_5S$	$[M+Na]^+$	1,3	386,0781	5,0	15/18	-15/-76
Цефаклор	EDQM, 53994-73-3	$C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$	$[M+H]^+$	2,9	368,0466	5,0	6,5/6,8	-3/-80
Цефалексин	Sigma-Aldrich, 15686-71-2	$C_{16}H_{17}N_3O_4S$	$[M+H]^+$ $[M+Na]^+$	3,5	348,1013 370,0831	1,0	4,6/4,9	-23/-69
Цефалоним	TRC, 5575-21-3	$C_{20}H_{18}N_4O_5S_2$	$[M+H]^+$	3,3	459,0791	10,0	17/19	-16/-70
Цефепим	Sigma-Aldrich, 24356-60-3	$C_{17}H_{17}N_3O_6S_2$	$[M+H]^+$	2,6	424,0631	0,5	0,9/0,8	-3/-61
Цефаксетрил	TRC, 10206-21-0	$C_{13}H_{13}N_3O_6S$	$[M+Na]^+$	3,0	362,0417	0,8	17/16	-10/-58
Цефепим	Santa Cruz Biotechnology, 88040-23-7	$C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$	$[M+H]^+$	1,2	481,1322	1,0	1,8/1,9	-7/-78
Цефетамет пивоксил	Santa Cruz Biotechnology, 65243-33-6	$C_{20}H_{25}N_5O_7S_2$	$[M+H]^+$	4,7	512,1268	1,0	0,7/0,8	-9/-66
Цефкином	Sigma-Aldrich, 118443-89-3	$C_{23}H_{24}N_6O_5S_2$	$[M+H]^+$	3,5	529,1322	1,0	7,6/7,7	-10/-67
Цефоперазон	EDQM, 113826-44-1	$C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$	$[M+Na]^+$	4,0	668,1316	5,0	6,3/6,0	-11/-77
Цефотиам	Sigma-Aldrich, 66309-69-1	$C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$	$[M+H]^+$ $[M+Na]^+$	1,0	526,1108 548,0927	3,0	4,4/4,8	-12/-65
Цефотаксим	USP, 64485-93-4	$C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$	$[M+H]^+$	3,7	456,0642	1,0	1,6/1,8	-13/-72
Цефпиром	TRC, 98753-19-6	$C_{22}H_{22}N_6O_5S_2$	$[M+H]^+$	3,3	515,1166	3,0	4,0/4,6	-10/-88
Цефподоксим проксетил	Sigma-Aldrich, 80210-62-4	$C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$	$[M+H]^+$	4,7	558,1322	5,0	1,0/1,5	-17/-70

Аналит	Производи-тель, CAS номер	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	$c_{мин}$, мкг/к г	k , вода/ матри ца	МЭ, % мин/макс
Цефтибутен	Sigma-Aldrich, 97519-39-6	$C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$	$[M+H]^+$	2,0	411,0428	5,0	3,4/3,5	-15/-63
Цефтиофур	Fluka, 103980-44-5	$C_{19}H_{17}N_5O_7S_3$	$[M+H]^+$	4,2	524,0363	5,0	1,7/1,9	-3/-64
Десфууроил цефтиофур	Santa Cruz Biotechnology, 120882-22-6	$C_{14}H_{15}N_5O_5S_3$	$[M+H]^+$	3,8	430,0308	3,0	2,4/2,8	-19/-78
Десфууроил цефтиофур цистеин дисульфид	TRC, 158039-15-7	$C_{17}H_{20}N_6O_7S_4$	$[M+H]^+$	2,9	549,0349	5,0	3,9/3,5	-10/-69
Цефуросим	TRC, 55268-75-2	$C_{16}H_{16}N_4O_8S$	$[M-H]^-$	3,9	423,0605	10,0	4,8/4,2	-15/-65
Цефетамет- D_3	TRC, 65052-63-3	$C_{15}H_{12}D_3N_4O_6S_2$	$[M+H]^+$	3,6	401,0776	1,0		-9/-66
Кокцидиостатики (16)								
Ампролиум	Sigma-Aldrich, 137-88-2	$C_{14}H_{18}N_4$	$[M+H]^+$	0,4	243,1604	0,5	1,5/1,8	-25/-38
Декоквинат	Sigma-Aldrich, 18507-89-6	$C_{24}H_{35}NO_5$	$[M+H]^+$	5,7	418,2588	0,5	0,1/0,2	-2/-68
Диклазурил	Sigma-Aldrich, 101831-37-2	$C_{17}H_9Cl_3N_4O_2$	$[M-H]^-$	5,7	404,9707	1,0	66/69	-5/-35
Толтразурил	Fluka, 69004-03-1	$C_{18}H_{14}F_3N_3O_4S$	$[M-H]^-$	5,9	424,0573	3,0	49/67	-16/-61
Толтразурила сульфон	Witega, 69004-04-2	$C_{18}H_{14}F_3N_3O_6S$	$[M-H]^-$	5,6	456,0472	3,0	18/75	-13/-39
Клопидол	Fluka, 2971-90-6	$C_7H_7Cl_2NO$	$[M+H]^+$	1,0	191,9978	0,5	0,3/0,5	-2/-50
Ласалоцид	Santa Cruz Biotechnology, 25999-20-6	$C_{34}H_{54}O_8$	$[M+Na]^+$	6,6	613,3711	0,5	0,2/0,4	-2/-31
Мадурамицин	TRC, 84878-61-5	$C_{47}H_{83}O_{17}N$	$[M+H]^+$	6,7	934,5734	0,5	0,2/0,2	-2/-25
Монензин	Sigma-Aldrich, 22373-78-0	$C_{36}H_{62}O_{11}$	$[M+Na]^+$	6,5	693,4184	0,5	0,1/0,1	-2/-37
Наразин	TRC, 55134-13-9	$C_{43}H_{72}O_{11}$	$[M+Na]^+$	6,9	787,4972	0,5	0,2/0,2	-3/-38
4,4 Динитрокарбани лид	Sigma-Aldrich, 330-95-0	$C_{13}H_{10}N_4O_5$	$[M-H]^-$	5,5	301,0567	1,0	8,5/8,0	-20/-30
Априноцид	TRC, 55779-18-5	$C_{12}H_9ClFN_5$	$[M+H]^+$	3,6	278,0603	1,0	0,2/0,2	-15/-58
Галофугинон	Sigma-Aldrich, 64924-67-0	$C_{16}H_{17}BrClN_3O_3$	$[M+H]^+$	3,8	416,0193	1,0	0,5/0,5	-11/-40
Робенидин	Sigma-Aldrich, 25875-50-7	$C_{15}H_{13}Cl_2N_5$	$[M+H]^+$	4,5	334,0621	1,0	0,1/0,1	-25/-58
Салиномицин	Sigma-Aldrich, 55721-31-8	$C_{42}H_{70}O_{11}$	$[M+Na]^+$	6,7	773,4810	0,5	0,2/0,2	-3/-32
Этопабат	LGC, 59-06-3	$C_{12}H_{15}O_4N$	$[M+H]^+$	3,9	238,1074	1,0	2,2/1,9	-2/-48
4,4 Динитрокарбани лид- D_8	Witega, 1156508- 87-0	$C_{13}H_2D_8N_4O_5$	$[M-H]^-$	5,3	309,1069	1,0		-20/-30
β -Агонисты (18)								
Бромбутерол	Sigma-Aldrich, 21912-49-2	$C_{12}H_{18}Br_2N_2O$	$[M+H]^+$	4,7	366,9839	1,0	0,8/0,8	-5/-75
Гидроксиметил- кленбутерол	Sigma-Aldrich, 37162-89-3	$C_{12}H_{18}Cl_2N_2O_2$	$[M+H]^+$	4,6	293,0818	1,0	0,6/0,7	-20/-66
Зилпатерол	Witega, 119520-06- 8	$C_{14}H_{19}N_3O_2$	$[M+H]^+$	5,0	262,1550	1,0	0,7/0,7	-6/-71
Изоксисуприн	Sigma-Aldrich, 579-56-6	$C_{18}H_{23}NO_3$	$[M+H]^+$	4,3	302,1751	1,0	0,5/0,6	-14/-71
Кленбутерол	EDQM, 21898-19-1	$C_{12}H_{18}Cl_2N_2O$	$[M+H]^+$	4,6	277,0869	1,0	1,1/1,0	-25/-37
Кленпентерол	Sigma-Aldrich, 37158-47-7	$C_{13}H_{20}Cl_2N_2O$	$[M+H]^+$	4,8	291,1025	0,5	0,5/0,6	-14/-72
Кленпроперол	Witega, 38339-11-6	$C_{11}H_{16}Cl_2N_2O$	$[M+H]^+$	4,9	263,0712	0,5	1,0/0,9	-2/-72
Мабутерол	Fluka, 54240-36-7	$C_{13}H_{18}ClF_3N_2O$	$[M+H]^+$	4,9	311,1133	0,5	0,6/0,7	-7/-63
Мапентерол	TRC, 54238-51-6	$C_{14}H_{20}ClF_3N_2O$	$[M+H]^+$	5,0	325,1289	0,5	0,9/0,9	-12/-68
Рактопамин	TRC, 90274-24-1	$C_{18}H_{23}NO_3$	$[M+H]^+$	4,3	302,1751	1,0	0,5/0,6	-5/-68
Ритодрин	TRC, 23239-51-2	$C_{17}H_{21}NO_3$	$[M+H]^+$	3,6	288,1594	1,0	0,2/0,2	-5/-70
Сальбутамол	British Pharmacopoeia Chemical Reference	$C_{13}H_{21}NO_3$	$[M+H]^+$	0,8	240,1594	5,0	0,5/0,4	-3/-13

Аналит	Производи-тель, CAS номер	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	$c_{мин}$, мкг/к г	k , вода/ матри ца	МЭ, % мин/макс
	Substance, 18559-94-9							
Тербуталин	Sigma-Aldrich, 23031-32-5	$C_{12}H_{19}NO_3$	$[M+H]^+$	4,3	226,1438	1,0	0,4/0,5	-8/-68
Тулобутерол	TRC, 56776-01-3	$C_{12}H_{18}ClNO$	$[M+H]^+$	4,6	228,1150	1,0	0,7/1,0	-3/-16
Фенотерол	TRC, 1944-12-3	$C_{17}H_{21}NO_4$	$[M+H]^+$	3,2	304,1543	5,0	0,4/0,3	-5/-75
Циматерол	Fluka, 54239-37-1	$C_{12}H_{17}N_3O$	$[M+H]^+$	0,8	220,1444	5,0	1,4/1,3	-3/-71
Цимбутерол	Fluka, 54239-39-3	$C_{13}H_{19}N_3O$	$[M+H]^+$	1,4	234,1601	1,0	0,4/0,3	-6/-19
Ксилазин	Sigma-Aldrich, 23076-35-9	$C_{12}H_{16}N_2S$	$[M+H]^+$	4,5	221,1107	0,5	0,6/0,4	-8/-67
Кленбутерол- D_9	Witega, 184006-60-8	$C_{12}H_9D_9Cl_2N_2O$	$[M+H]^+$	4,6	286,1434	1,0		-25/-38
Антигельминтики (37)								
Альбендазол	Sigma-Aldrich, 54965-21-8	$C_{12}H_{15}N_3O_2S$	$[M+H]^+$	4,0	266,0958	0,5	0,3/0,3	-21/-49
Альбендазола сульфон	TRC, 75184-71-3	$C_{12}H_{15}N_3O_4S$	$[M+H]^+$	3,6	298,0851	0,5	1,7/1,6	-20/-50
Аминофлубендазол	Witega, 82050-13-3	$C_{14}H_{10}FN_3O$	$[M+H]^+$	3,7	256,0881	0,5	1,0/0,9	-12/-50
Кетотриклабендазол	HPC standards GmbH, 1201920-88-8	$C_{13}H_7Cl_3N_2O_2$	$[M-H]^-$	5,5	326,9489	5,0	19/16	-10/-44
Клорсулон	TRC, 60200-06-8	$C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$	$[M-H]^-$	4,0	377,8944	1,0	4,3/4,0	-20/-54
Левамизол	Sigma-Aldrich, 16595-80-5	$C_{11}H_{12}N_2S$	$[M+H]^+$	1,0	205,0794	0,1	0,1/0,2	-8/-61
Мебендазол	Fluka, 31431-39-7	$C_{16}H_{13}N_3O_3$	$[M+H]^+$	4,0	296,1029	0,5	0,9/0,8	-2/-70
Морантел	Sigma-Aldrich, 26155-31-7	$C_{12}H_{16}N_2S$	$[M+H]^+$	3,4	221,1107	0,5	0,3/0,3	-5/-49
Пириметамин	Dr.Ehrenstorfer, 58-14-0	$C_{12}H_{13}ClN_4$	$[M+H]^+$	3,7	249,0902	0,5	0,4/0,4	-4/-56
Празиквантел	Sigma-Aldrich, 55268-74-1	$C_{19}H_{24}N_2O_2$	$[M+H]^+$	4,6	313,1910	2,0	1,3/1,2	-1/-48
Тиабендазол	Sigma-Aldrich, 148-79-8	$C_{10}H_7N_3S$	$[M+H]^+$	1,2	202,0433	0,5	0,2/0,2	-2/-71
Триклабендазол	TRC, 68786-66-3	$C_{14}H_9Cl_3N_2OS$	$[M+H]^+$	5,2	358,9574	1,0	1,0/0,9	-9/-50
Фенбендазол	Sigma-Aldrich, 43210-67-9	$C_{15}H_{13}N_3O_2S$	$[M+H]^+$	4,3	300,0806	0,5	0,4/0,3	-4/-51
Фебантел	Sigma, 58306-30-2	$C_{20}H_{22}N_4O_6S$	$[M+H]^+$	4,9	447,1333	0,1	0,7/0,6	-2/-44
Флубендазол	Dr.Ehrenstorfer, 31430-15-6	$C_{16}H_{12}N_3O_3F$	$[M+H]^+$	4,1	314,0941	0,5	1,8/1,9	-6/-68
Оксибендазол	Dr.Ehrenstorfer, 20559-55-1	$C_{12}H_{15}N_3O_3$	$[M+H]^+$	3,7	250,1191	0,5	4,0/4,4	-9/-49
Альбендазол-2-аминосульфон	Sigma-Aldrich, 80983-34-2	$C_{10}H_{13}N_3O_2S$	$[M+H]^+$	1,2	240,0801	1,0	0,4/0,3	-2/-47
Камбендазол	Dr.Ehrenstorfer, 26097-80-3	$C_{14}H_{14}N_4O_2S$	$[M+H]^+$	3,6	303,0910	1,0	0,5/0,5	-7/-75
Клозантел	Sigma-Aldrich, 57808-65-8	$C_{22}H_{14}Cl_2N_2O_2I_2$	$[M-H]^-$	6,9	660,8438	0,5	0,4/0,4	-12/-61
Клотримазол	TRC, 23593-75-1	$C_{22}H_{17}ClN_2$	$[M+H]^+$	4,3	345,1153	1,0	30/25	-10/-50
Аминомебендазол	Witega, 52329-60-9	$C_{14}H_{11}N_3O$	$[M+H]^+$	3,6	238,0975	1,0	0,9/0,8	-1/-47
Гидроксимебендазол	Witega, 60254-95-7	$C_{16}H_{15}N_3O_3$	$[M+H]^+$	3,6	298,1186	1,0	1,1/1,0	-8/-67
Никлозамид	Sigma-Aldrich, 73360-56-2	$C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$	$[M-H]^-$	5,9	324,9777	1,0	0,1/0,1	-13/-76
Оксибендазола амин	Witega, 1538624-34-8	$C_{10}H_{13}N_3O$	$[M+H]^+$	3,5	192,1131	1,0	0,7/0,7	-1/-47
Оксиклозанид	Sigma-Aldrich, 2277-92-1	$C_{13}H_6Cl_3NO_3$	$[M-H]^-$	5,9	399,8678	1,0	0,1/0,1	-1/-49
Оксфендазола сульфон	Dr.Ehrenstorfer, 54029-20-8	$C_{15}H_{13}N_3O_4S$	$[M+H]^+$	3,9	332,0699	1,0	0,7/0,6	-2/-54
Оксфендазол	Sigma-Aldrich, 53716-50-0	$C_{15}H_{13}N_3O_3S$	$[M+H]^+$	3,7	316,0750	1,0	1,3/1,4	-6/-47

Аналит	Производи-тель, CAS номер	Брутто-формула	Ион	t_R , мин	m/z	$c_{мин}$, мкг/к г	k , вода/ матри ца	МЭ, % мин/макс
Парбендазол	Sigma-Aldrich, 14255-87-9	$C_{13}H_{17}N_3O_2$	$[M+H]^+$	4,1	248,1394	1,0	0,6/0,5	-15/-76
Пирантел	Sigma-Aldrich, 22204-24-6	$C_{11}H_{14}N_2S$	$[M+H]^+$	2,1	207,0950	0,5	0,1/0,1	-21/-80
Рафоксанид	Sigma-Aldrich, 22662-39-1	$C_{19}H_{11}Cl_2NO_3I_2$	$[M-H]^-$	7,2	623,8121	1,0	0,2/0,2	-26/-69
Гидрокситиабен- дазол	Witega, 948-71-0	$C_{10}H_7N_3OS$	$[M+H]^+$	0,8	218,0383	1,0	0,3/0,3	-31/-75
Триклабендазол а сульфон	Witega, 106791-37-1	$C_{14}H_9Cl_3N_2O_3S$	$[M+H]^+$	4,9	390,9472	0,5	8,1/7,9	-20/-48
Триклабендазол а сульфоксид	Witega, 100648-13-3	$C_{14}H_9Cl_3N_2O_2S$	$[M+H]^+$	4,7	374,9523	0,5	4,1/4,5	-41/-79
Аминотриклабе н-дазол	Sigma-Aldrich, 1448346-37-9	$C_{13}H_8Cl_3N_3O$	$[M+H]^+$	4,3	327,9806	0,5	0,7/0,8	-15/-73
Нитроксинил	Witega, 1689-89-0	$C_7H_3N_2O_3I$	$[M-H]^-$	4,7	288,9105	0,5	0,1/0,1	-2/-45
Нетобимин	TRC, 88254-99-3	$C_{14}H_{20}N_4O_7S_2$	$[M+H]^+$	3,9	421,0846	1,0	2,7/2,5	-20/-65
Триклабендазол- D ₃	Witega, 1353867-93-2	$C_{14}H_6D_3N_2OSCl_3$	$[M+H]^+$ $[M-H]^-$	5,1 5,9	361,9762 359,9606	1,0 1,0		-8/-49
Нестероидные противовоспалительные средства (19)								
Антипирин	Sigma-Aldrich, 60-80-0	$C_{11}H_{12}N_2O$	$[M+H]^+$	3,1	189,1017	0,5	0,5/0,4	-28/-59
Аминоантипири н	Sigma-Aldrich, 83-07-8	$C_{11}H_{13}N_3O$	$[M+H]^+$	1,0	204,1131	2,0	0,5/0,5	-25/-60
Ацетиламиноант ипирин	Sigma-Aldrich, 83-15-8	$C_{13}H_{15}N_3O_2$	$[M+H]^+$	2,0	246,1237	2,0	0,5/0,4	-21/-49
Диметиламиноан -типирин	Acros Organics, 58-15-1	$C_{13}H_{17}N_3O$	$[M+H]^+$	1,0	232,1444	2,0	0,5/0,5	-19/-50
Изопропилами ноантипирин	TRC, 3615-24-5	$C_{14}H_{19}N_3O$	$[M+H]^+$	1,9	246,1600	2,0	0,5/0,5	-11/-60
Дапсон	Sigma-Aldrich, 80-08-0	$C_{12}H_{12}N_2O_2S$	$[M+H]^+$	2,4	249,0692	0,5	0,5/0,5	-12/-36
Диклофенак	Sigma-Aldrich, 15307-79-6	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	$[M-H]^-$	5,6	294,0083	2,0	0,9/0,9	-34/-58
Кетопрофен	Sigma-Aldrich, 22071-15-4	$C_{16}H_{14}O_3$	$[M-H]^-$	5,1	253,0859	10,0	0,8/0,8	-11/-46
Мелоксикам	LGC, 71125-38-7	$C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$ $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$	$[M+H]^+$ $[M-H]^-$	4,5 5,1	352,0420 350,0264	0,5	1,2/1,1 1,2/1,3	-8/-63
Метиламиноанти -пирин	TRC, 519-98-2	$C_{12}H_{15}N_3O$	$[M+H]^+$	0,9	218,1282	0,5	0,5/0,4	-20/-60
Толфенамовая кислота	Sigma-Aldrich, 13710-19-5	$C_{14}H_{12}ClNO_2$	$[M-H]^-$	6,0	260,0478	1,0	1,8/1,8	-21/-80
Флуфенамовая кислота	Sigma-Aldrich, 530-78-9	$C_{14}H_{10}F_3NO_2$	$[M-H]^-$	5,9	280,0580	2,0	2,2/2,5	-21/-80
Фенилбутазон	Sigma-Aldrich, 50-33-9	$C_{19}H_{20}N_2O_2$	$[M-H]^-$	5,8	307,1447	0,5	1,7/1,8	-18/-70
Флуниксин	Sigma-Aldrich, 1015856-60-6	$C_{14}H_{11}N_2O_2F_3$	$[M+H]^+$ $[M-H]^-$	4,5 5,1	297,0845 295,0689	0,5	1,2/1,5 0,6/0,6	-19/-52
Гидроксифлуник -син	Fluka, 75369-61-8	$C_{14}H_{11}N_2O_3F_3$	$[M+H]^+$ $[M-H]^-$	4,4 5,0	313,0795 311,0638	1,0	1,2/1,4 0,8/0,9	-22/-46
Флурбипрофен	Pharmaffiates, 5104-49-4	$C_{15}H_{13}FO_2$	$[M+H]^+$	4,0	245,0972	1,0	1,2/1,4	-10/-52
Нифлумовая кислота	TRC, 4394-00-7	$C_{13}H_9N_2O_2F_3$	$[M+H]^+$ $[M-H]^-$	4,9 5,6	283,0689 281,0532	5,0	1,2/1/2 1,4/1,4	-35/-78
Мефенамовая кислота	Sigma-Aldrich, 61-68-7	$C_{15}H_{15}NO_2$	$[M+H]^+$	5,3	242,1176	5,0	5,6/5,3	-21/-80
Рифампицин	TRC, 13292-46-1	$C_{43}H_{58}N_4O_{12}$	$[M+H]^+$	4,7	823,4124	1,0	3,2/3,5	-16/-51
Мелоксикам-D ₃	Witega, 942047-63-4	$C_{14}H_{10}D_3N_3O_4S_2$	$[M+H]^+$ $[M-H]^-$	4,4 5,1	355,0609 353,0452	0,5		-9/-60

Обозначения: АМОЗ – 3-амино-5-морфолинометил-1,3-оксазолидинон; АОЗ – 3-амино-2-оксазолидинон; АГД – 1-аминогидантоин; СЕМ – семикарбазид.

Аддукты с натрием $[M+Na]^+$ образуют цефалоспориновые антибиотики цефадроксил, цефалексин, цефакетрил, цефоперазон, цефотиам, а также кокцидиостатики ласалоцид, наразин, монензин и салиномицин, с хлором $[M+Cl]^-$ – амфениколы. В случае спирамицина и тулатромицина образуются двухзарядные катионы $[M+2H]^{2+}$.

Для снижения при определении лекарственных средств влияния матрицы оптимизированы условия пробоподготовки. Максимальный МЭ отмечен для печени и меда (более 80 %), минимальный – для молока и мяса (более 40 %). В области времени удерживания аналитов 0,5–2 и 3–6 мин удалось максимально снизить влияние матрицы, однако для повышения точности и надежности результатов определения их концентраций использован прием изотопного разбавления (один изотопно-меченый стандарт для каждого класса рассматриваемых соединений). Идентификация аналитов осуществлялась с использованием Target-Analysis-1.3.

Аналитические характеристики оценки остаточных содержаний 214 ветеринарных препаратов также представлены в таблице 5.3. Поправочный коэффициент k имеет практически одинаковые значения для водных растворов аналитов и экстрактов, что позволяет обходиться без матричных градуировочных зависимостей.

С использованием разработанной методики проводили скрининг образцов различных продуктов животного происхождения в сопоставлении с результатами, полученными с использованием стандартизованных методик (табл. 5.4).

Таблица 5.4 – Результаты анализа продуктов животного происхождения по разработанной методике и ГОСТ ($n = 3$, $P = 0,95$)

Матрица	Аналит	Найдено по разработанной методике, мкг/кг	s_r	Найдено по ГОСТ, мкг/кг	s_r
Молоко №1	Цефтиофур	$5,4 \pm 0,1$	0,08	$4,9 \pm 0,2$	0,09
	Нафциллин	$9,7 \pm 0,2$	0,05	$9,9 \pm 0,1$	0,04
Молоко №2	Цефтиофур	$3,2 \pm 0,1$	0,10	$2,9 \pm 0,2$	0,13

Матрица	Аналит	Найдено по разработанной методике, мкг/кг	s_r	Найдено по ГОСТ, мкг/кг	s_r
	Нафциллин	$2,4 \pm 0,1$	0,11	$2,9 \pm 0,2$	0,12
Молоко №3	Цефтиофур	$9,6 \pm 0,2$	0,08	$9,9 \pm 0,3$	0,09
	Нафциллин	$0,30 \pm 0,08$	0,11	$0,35 \pm 0,06$	0,12
Творог	Цефтиофур	$5,0 \pm 0,1$	0,09	$4,3 \pm 0,2$	0,09
Говядина №1	Нафциллин	$2,2 \pm 0,1$	0,09	$2,3 \pm 0,1$	0,09
	Нафциллин	$0,43 \pm 0,05$	0,12	$0,38 \pm 0,07$	0,13
	Цефутоксим	$5,64 \pm 0,08$	0,10	$5,39 \pm 0,06$	0,09
Говядина №2	Хлорамфеникол	20 ± 6	0,01	17 ± 4	0,02
Мясо птицы №1 (курица)	Цефотаксим	40 ± 2	0,08	43 ± 3	0,08
Мясо птицы №2 (курица)	Ципрофлоксацин	43 ± 5	0,02	49 ± 3	0,02
Мясо птицы №3 (курица)	Хлорамфеникол	$8,2 \pm 0,9$	0,03	$6,1 \pm 0,4$	0,02
Яйцо куриное №1	Пиперацillin	$7,6 \pm 0,1$	0,08	$7,3 \pm 0,1$	0,09
Яйцо куриное №2	Ципрофлоксацин	18 ± 2	0,02	16 ± 5	0,02
Рыба	Энрофлоксацин	84 ± 7	0,03	90 ± 6	0,03
Колбаса	Ципрофлоксацин	$5,4 \pm 0,6$	0,02	$4,1 \pm 0,8$	0,02
	Доксициклин	$8,0 \pm 0,3$	0,02	$8,0 \pm 0,9$	0,02

Полученные данные хорошо согласуются с результатами анализа с использованием стандартизованных методик по ГОСТ 34533–2019, 31694–2012, 34136–2017, 33486–2015, 32797–2014, 32014–2012, 34137–2017, 34535–2019, 32834–2014, 32881–2014 и МУ А-1/080. Кроме того, данный способ скрининга и оценки остаточных содержаний лекарственных средств для ветеринарного применения существенно сокращает общую продолжительность анализа (до 50 мин) и его стоимость.

5.3. Хромато-масс-спектрометрическое определение пестицидов и ПАУ

С химико-аналитической точки зрения определение пестицидов – сложная задача, что связано с их количеством и различием физико-химических свойств представителей различных классов. По состоянию на 26 апреля 2022 г. в

Российской Федерации было зарегистрировано 762 разрешенные к применению препаративные формы пестицидов⁸. Пестициды могут классифицироваться в соответствии с химической структурой, происхождением (химические и биопестициды) и целевым организмом (инсектициды, гербициды, фунгициды и т. д.). Химические пестициды по происхождению делятся на большое количество групп и подгрупп, включая наиболее широко представленные: хлорорганические (ХОП), фосфорорганические (ФОП), карбаматы, неоникотиноиды, пиретроиды, бензимидазолы и триазолы; гербициды дополнительно включают: хлорацетанилиды (амиды, хлорацетамиды), нитрилы, динитроанилины, феноксикислоты, производные пиридина, триазолы, фенилмочевины, сульфонилмочевины, пиридазины и пиридазины [225]. Для разработки методов пробоподготовки и анализа важна их классификация в соответствии с химической структурой.

В рамках данной работы рассмотрена возможность одновременной идентификации и определения методом газовой хроматографии с времяпролетным масс-спектрометрическим детектором (ГХ-МС-ВП) в пищевых продуктах не только остаточных содержаний пестицидов различных классов, но и полициклических ароматических углеводородов (ПАУ). На рисунке 5.3 представлены хроматограммы по полному ионному току для 46 соединений.

⁸ Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов по состоянию на 26 апреля 2022 г. <https://mcx.gov.ru/ministry/departments/departament-rastenievodstva-mekhanizatsii-khimizatsii-i-zashchity-rasteniy/industry-information/info-gosudarstvennaya-usluga-po-gosudarstvennoy-registratsii-pestitsidov-i-agrokhimikatov/?ysclid=I3b5osgyil> (дата обращения 17.05.2022).

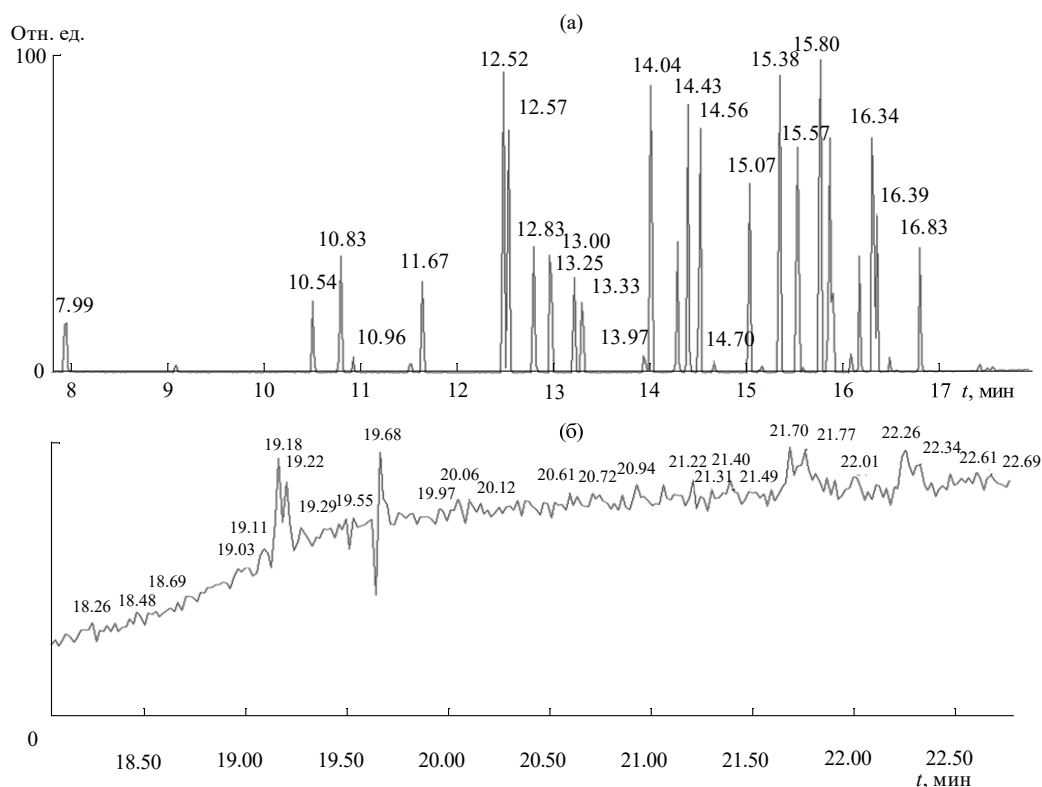


Рисунок 5.3 – Хроматограмма пестицидов и ПАУ по полному ионному току
 t_R : 7,8–18 мин (а) и 18–23 мин (б).

Характеристики для идентификации каждого из анализов представлены в таблице 5.5 (m/z получены по масс-спектрам индивидуальных веществ и с использованием библиотечных данных).

Таблица 5.5 – Характеристические параметры при идентификации пестицидов и ПАУ

№	Загрязнитель	t_R , мин	Характеристические ионы, m/z			ПрО, мг/л
			Ион	Ион 1	Ион 2	
1	Нафталин	7,97	128,0884	127,0934	102,0723	0,5
2	Аценафтилен	10,54	152,0955	151,0936	150,0898	0,5
3	Аценафтен	10,83	153,1007	154,1144	152,1006	0,5
4	Карбарил	10,98	144,1121	115,1003	116,1106	0,03
5	Флуорен	11,68	166,1129	165,1089	163,1046	0,5
6	α -ГХЦГ	12,54	219,0008	181,0019	217,0004	0,02
7	Гексахлорбензол	12,59	283,9652	285,9621		0,01
8	Симазин	12,78	201,1608	186,1333	173,1044	0,2
9	<i>Атразин</i>	<i>12,83</i>	<i>200,1507</i>	<i>215,1936</i>		<i>0,2</i>
10	β -ГХЦГ	<i>12,83</i>	<i>219,0008</i>	<i>181,0019</i>	<i>217,0004</i>	<i>0,1</i>
11	γ -ГХЦГ	13,03	219,0008	181,0019	217,0004	0,1
12	Фенантрен	13,26	178,1130	176,1145	152,1058	0,5
13	Антрацен	13,33	178,1130	176,1145	179,1389	0,5
14	Карбарил I	13,99	144,1121	115,1003	116,1106	0,3

№	Загрязнитель	t_R , мин	Характеристические ионы, m/z			ПрО, мг/л
			Ион	Ион 1	Ион 2	
15	Гептахлор	14,08	271,9655	100,0605	273,9663	0,03
16	<i>Линурон</i>	<i>14,32</i>	<i>61,0768</i>	<i>248,1221</i>	<i>160,0276</i>	<i>0,1</i>
17	<i>Малатион</i>	<i>14,32</i>	<i>125,0305</i>	<i>173,1467</i>	<i>93,0428</i>	<i>0,1</i>
18	Хлорпирифос	14,43	199,0011	314,0948	288,0379	0,1
19	Альдрин	14,58	262,9194	260,9236	264,9160	0,1
20	Бентазон	14,70	198,0959	119,0853	161,1283	0,1
21	Гептахлорэпоксид	15,07	353,0176	355,0221	351,0188	0,1
22	γ -Хлордан	15,38	372,9163	374,9684		0,1
23	Флуорантен	15,20	202,1322	200,1215	203,1413	0,1
24	2,4-ДДЕ	15,40	246,0907	248,0885		0,01
25	<i>Пирен</i>	<i>15,57</i>	<i>202,1322</i>	<i>202,1501</i>	<i>200,1275</i>	<i>0,5</i>
26	<i>α-хлордан</i>	<i>15,57</i>	<i>372,9163</i>	<i>374,9684</i>		<i>0,1</i>
27	<i>α-эндосульфани</i>	<i>15,58</i>	<i>240,9921</i>	<i>236,9266</i>	<i>238,8498</i>	<i>0,1</i>
28	<i>транс-нонахлор</i>	<i>15,58</i>	<i>236,9459</i>	<i>243,0083</i>		<i>0,1</i>
29	4,4-ДДЕ	15,83	246,0907	248,0885		0,01
30	2,4-ДДД	15,90	235,1088	237,0374		0,01
31	Дильдрин	15,93	262,9996	265,0172		0,1
32	Нитрофен	16,13	283,0695	285,0630	253,0826	0,1
33	Эндрин	16,21	317,0298	281,04747	245,03967	0,1
34	β -Эндосульфани	16,34	241,0051	236,9330	238,3388	0,1
35	4,4-ДДД	16,37	235,0268	237,0374		0,03
36	2,4-ДДТ	16,41	235,1088	237,1198		0,01
37	4,4-ДДТ	16,85	235,0332	237,0374		0,01
38	Хризен	17,53	228,1578	228,1832	226,1532	0,5
39	Бенз[а]антрацен	17,59	228,1578	226,1474	229,1727	0,5
40	Мирекс	18,26	271,9521	273,9479	269,9360	0,02
41	Бензо[б]флуорантен	19,17	252,1630	250,1696	253,1821	0,5
42	Бензо[к]флуорантен	19,22	252,1630	253,1828		0,2
43	Бензо[а]пирен	19,68	252,1051	250,1103		0,5
44	Дибенз[а, h]антрацен	21,78	278,2279	278,1958	279,2083	0,5
45	Индено[1,2,3-сd]пирен	22,26	276,1886	274,1776		0,5
46	Бензо[g, h, i]перилени	22,34	276,2095	274,2123		0,5

Атразин, β -ГХЦГ, линурон, малатион, пирен, α -хлордан, α -эндосульфани и *транс-нонахлор* не разделяются в выбранных условиях и при полном ионном токе регистрируются одним пиком. Для неразрешенных хроматографических пиков использовали режим селективной ионной регистрации (ChromaLynx), что позволило идентифицировать данные аналиты. Масс-хроматограммы пирена, α -хлордана, α -эндосульфана и *транс-нонахлора* представлены на рисунке 5.4.

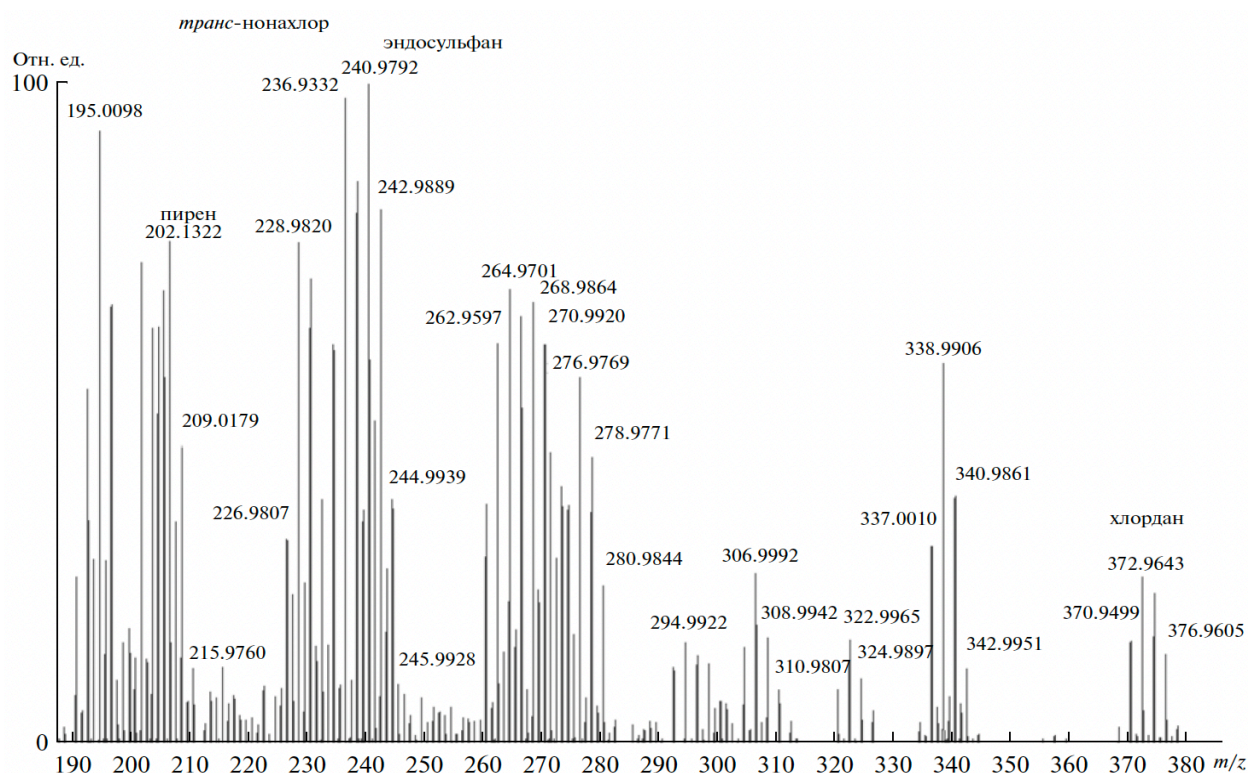


Рисунок 5.4 – Масс-хроматограммы пирена, α -хлордана, α -эндосульфана и *транс*-нонахлора (время удерживания 15,58 мин)

Для изомеров (ГХЦГ, ДДЕ и ДДТ, флуорантен и пирен, фенантрен – антрацен, хризен – бенз[а]антрацен) с одинаковыми фрагментированными массами идентификация осуществлена по времени удерживания (рис. 5.5).

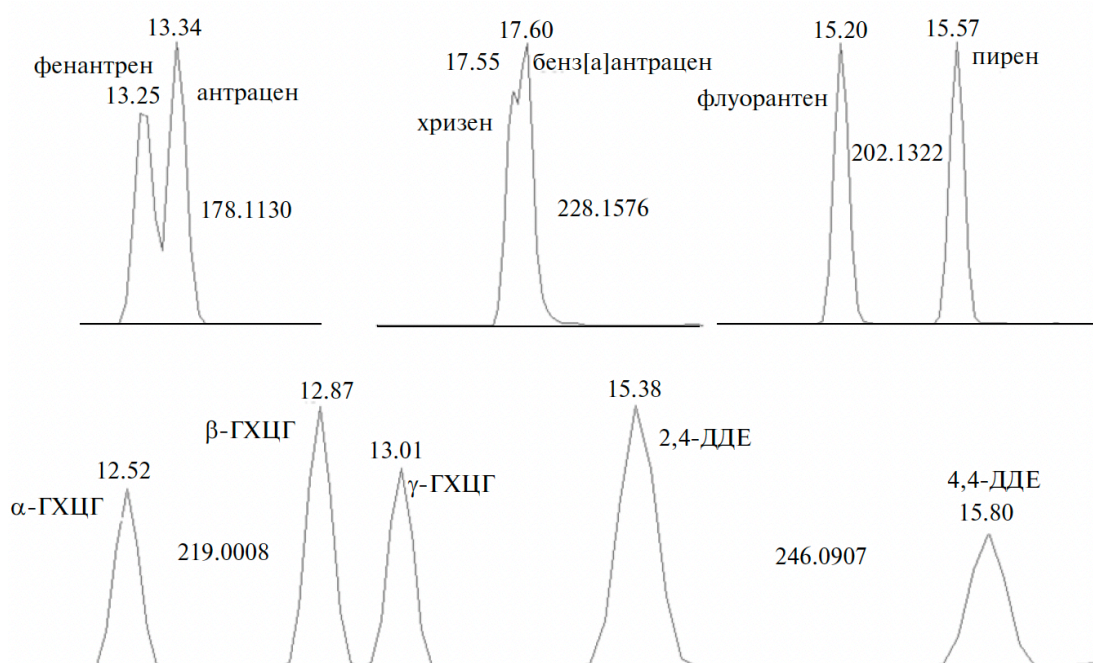


Рисунок 5.5 – Масс-хроматограммы аналитов с одинаковыми массами фрагментированных ионов

Для концентрирования анализируемых соединений использовали жидкостно-жидкостную и твердофазную экстракцию и упаривание экстракта до объема 0,5–1 мл. Для количественного определения остаточных содержаний пестицидов и ПАУ в продуктах питания с использованием «QuanLynx» установлены пределы их обнаружения (ПрО) (табл. 5.6).

Таблица 5.6 – Результаты идентификации и определения пестицидов и ПАУ ($n = 3$, $P = 0,95$, $s_r < 0,05$)

Ингредиент	BCR [®] -115Animal Feed		Молоко сухое, мг/кг
	По паспорту, мг/кг	Найдено, мг/кг	
ГХБ	0,0194	0,021	—*
α -ГХЦГ	—	0,005	—
β -ГХЦГ	0,0234	0,019	—
γ -ГХЦГ	0,0218	0,018	—
Гептахлор	0,0190	0,018	0,03
γ -Хлордан	0,048	0,044	—
α -Эндосульфат	0,046	0,042	—
Дильдрин	0,0181	0,017	—
Эндрин	0,046	0,042	—
2,4-ДДТ	0,046	0,041	0,005
4,4-ДДТ	—	0,004	0,005
2,4-ДДЕ	—	0,002	0,009
4,4-ДДЕ	0,047	0,045	0,04
2,4-ДДД	—	0,001	0,02
4,4-ДДД	—	0,003	0,1
Альдрин	—	—	—
Нитрофен	—	—	0,001
Атразин	—	—	—
Малатион	—	—	—
Карбарил	—	—	0,02
Симазин	—	—	0,001
Нафталин	—	0,003	0,001
Флуорен	—	—	0,002
Фенантрен	—	—	0,001
Антрацен	—	—	0,002
Пирен	—	—	—

Диапазоны определяемых содержаний пестицидов и ПАУ для продуктов питания составили от 0,2 до 10 мкг/кг. Продолжительность анализа до 1,5 ч. Для

оценки правильности результатов анализа использовали стандартный образец кормов для животных (Certified Reference Material BCR[®]-115): относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,05.

5.4. Определение бисфенола А в продукции животного происхождения методом ГХ-МС/МС

Бисфенол А благодаря своей полярности и одновременно липофильным свойствам хорошо растворяется в полярных органических растворителях, например, в метаноле и ацетонитриле. Для выбора экстрагента проводили экстракцию аналита из мяса птицы, субпродуктов и свинины. В рамках эксперимента использовали ацетонитрил (ACN), метанол (MeOH), этанол (EtOH), воду, диэтиловый эфир, метил-третбутиловый эфир и гексан. На рис. 5.6 приведена масс-хроматограмма ацетонитрильного экстракта БФА без дополнительной очистки и концентрирования.

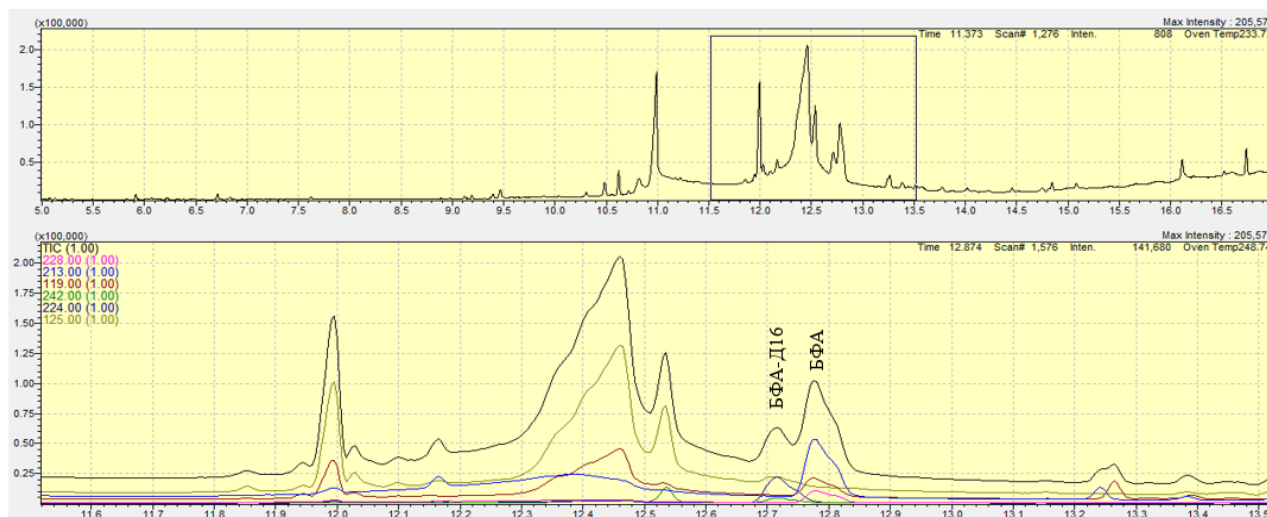


Рисунок 5.6 – Масс-хроматограммы БФА (1 мг/кг) в ацетонитрильном экстракте из свинины

Применение полярных растворителей не показало значительных различий в степени их загрязненности. Гексан и вода не подходят в качестве экстрагентов для извлечения бисфенола А из продукции животного происхождения (хроматограммы

не содержали сигналов БФА и дейтерированного внутреннего стандарта). Полярные растворители хорошо экстрагируют БФА, однако получаемые экстракты требуют дополнительной очистки и концентрирования.

В качестве экстрагента выбран ацетонитрил: он эффективно извлекает БФА, плохо экстрагирует макрокомпоненты матриц и удобен при концентрировании.

Температуру упаривания водно-ацетонитрильных растворов (соотношение $\text{H}_2\text{O} : \text{ACN}$ составляет 4 : 1), содержащих 0,2 мкг/мл БФА, выбирали экспериментальным путем: 40, 50 и 60 °С. Сухой остаток перерастворяли в исходном объеме ацетонитрила. Установлено, что при увеличении температуры упаривания аналитический сигнал снижается, что может быть обусловлено улетучиванием БФА (рис. 5.7).

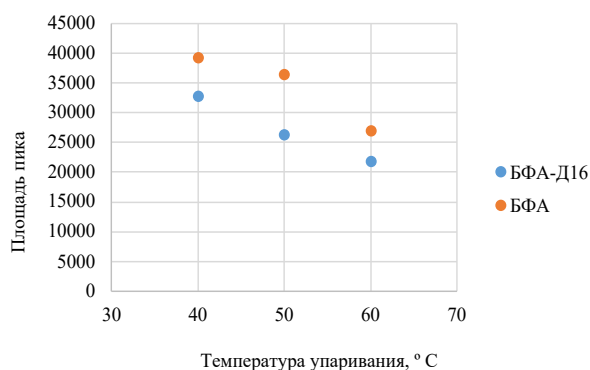


Рисунок 5.7 – Зависимость аналитического сигнала БФА от температуры упаривания

Скорость упаривания при этом увеличивается незначительно, поэтому в качестве оптимальной выбрана температура 40 °С.

Для оценки возможности очистки ацетонитрильных экстрактов методом дисперсионной твердофазной экстракции (ДТФЭ) при определении БФА к 1,5 мл экстрактов из матриц с высоким содержанием жира добавляли от 25 до 200 мг сорбента Bondesil-PSA и Bondesil-C18. Bondesil-C18, согласно полученным данным, нивелирует влияние матрицы незначительно. Добавление к экстрактам Bondesil-PSA с увеличением его количества эффективно снижает матричный эффект (рис. 5.8), однако при этом происходит уменьшение интенсивности сигнала аналита БФА.

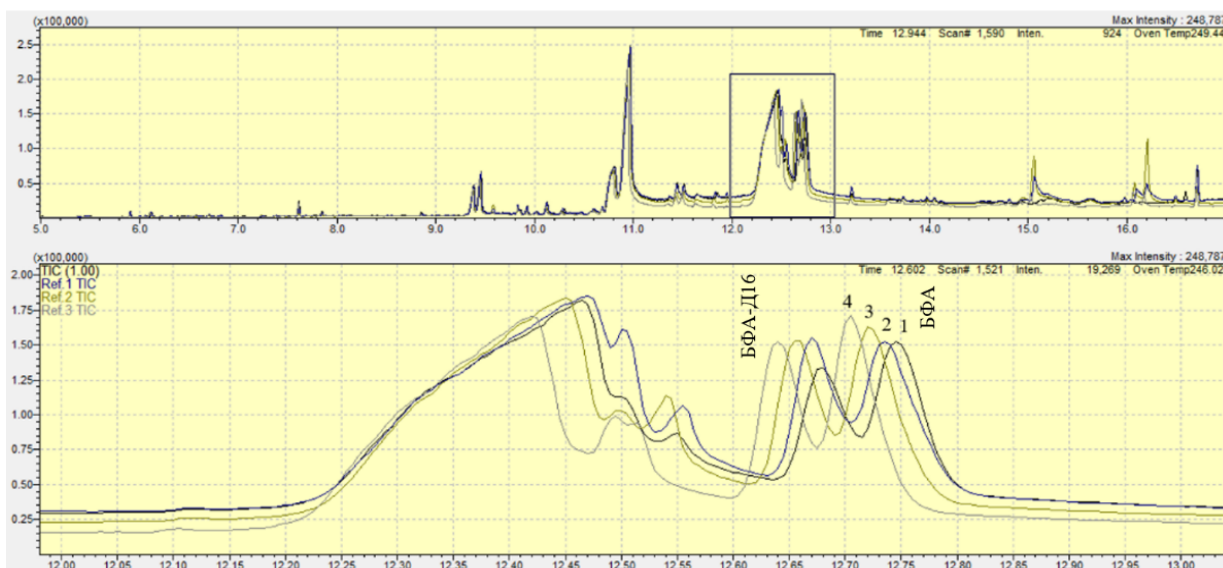


Рисунок 5.8 – Масс-хроматограмма БФА (1 мг/кг) в экстрактах из свинины смеси при 10-кратном концентрировании. Очистка: 1 – без добавления C18, 2 – 25 мг C18, 3 – 100 мг C18, 4 – 200 мг C18.

Для оценки применимости ТФЭ-очистки проведены эксперименты с различными сорбентами. Осажденный на сорбентах БФА (1 мкг/мл) (из чистых водно-ацетонитрильных растворов $\text{H}_2\text{O} : \text{ACN} = 4 : 1$) элюировали 5 мл ацетонитрила. Отобранные аликвоты растворов до и после очистки упаривали досуха, перерастворяли в ацетонитриле и определяли содержание БФА методом ГХ-МС. Для расчета степени удерживания и выхода использованы формулы (5.1) и (5.2).

$$\text{Степень удерживания, \%} = \left(1 - \frac{S_{\text{после ТФЭ}}}{S_{\text{до ТФЭ}}}\right) * 100\% \quad (5.1),$$

$$\text{Выход, \%} = \frac{S_{\text{после ACN}} * 100\%}{S_{\text{до}}} \quad \text{Выход, \%} = \frac{S_{\text{после ACN}} * 100\%}{S_{\text{до}}} \quad (5.2),$$

где $S_{\text{после ТФЭ}}$ – площадь сигналов аналитов в растворе после ТФЭ, $S_{\text{до ТФЭ}}$ – площадь сигналов аналитов в растворе до ТФЭ, $S_{\text{после ACN}}$ – площадь сигналов аналитов в ацетонитрильном элюате.

Согласно полученным результатам (табл. 5.7), БФА при pH 6–7 удерживается всеми рассматриваемыми сорбентами, включая сильные и слабые анионообменные смолы (MAX и WAX), сильные и слабые катионообменные смолы (SCX, SCX-C8 и

WCX), полярные (силикагель, флорисил, диатомит, Al_2O_3) и неполярные сорбенты (C18), а также универсальным гидрофильно-липофильным сорбентом (HLB). Подобное отсутствие существенного различия может свидетельствовать о механизме в первую очередь физической адсорбции БФА за счет ван-дер-ваальсовых и π - π взаимодействий.

Таблица 5.7 – Степень удерживания и выход БФА из водно-ацетонитрильных растворов

Сорбент	Основа (структурные элементы)	Модифицирующие группы (основные и остаточные активные центры на поверхности при pH 6–7)	Степень удерживания БФА, %	Выход БФА, %
C18	Силикагель ($\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$ и $\equiv\text{SiOH}$)	Октадецил ($-\text{C}_{18}\text{H}_{37}$)	99,7	131,0
SCX		Бензолсульфоновая кислота ($-\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$, $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv$, $\equiv\text{Si}-\text{OH}$, $\equiv\text{Si}-\text{O}^-$)	99,4	83,0
Силикагель		- ($\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv$, $\equiv\text{Si}-\text{OH}$)	96,9	54,0
C8-SCX		Октил и бензолсульфоновая кислота ($-\text{C}_8\text{H}_{17}$, $-\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$, $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv$, $\equiv\text{Si}-\text{OH}$, $\equiv\text{Si}-\text{O}^-$)	62,6	52,2
MAX	Полистирол–дивинилбензол ($[-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)]_m-[\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}=\text{CH}_2)_2]_n$)	Четвертичные аммониевые ($-\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-$)	99,3	12,8
WCX		Карбоксильные ($-\text{COO}^-$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-$)	99,8	26,7
WAX		Третичные аммониевые ($-\text{R}_3\text{NH}^+$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-$)	99,2	70,2
HLB	Дивинилбензол–N-винил-пирролидон ($[\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}=\text{CH}_2)_2]_n-[-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{C}_4\text{H}_6\text{NO})-]_m$)	- ($-\text{C}=\text{O}$, $-\text{CH}_2-$)	94,6	44,8
Диатомит	Аморфный кремнезем (SiO_2)	- ($\equiv\text{Si}-\text{OH}$, $\equiv\text{Si}-\text{O}^-$, $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv$)	89,2	54,0
Флорисил	Силикат магния $\text{Mg}_3[\text{Si}_4\text{O}_{10}](\text{OH})_2$	- ($\equiv\text{Mg}-\text{OH}_2^+$, $\equiv\text{Mg}-\text{OH}$, $\equiv\text{Si}-\text{OH}$, $\equiv\text{Si}-\text{O}^-$, $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv$)	88,4	63,8
Al_2O_3 (basic)	Al_2O_3	- (O_2^- , $\equiv\text{Al}-\text{O}^-$, $\equiv\text{Al}^{3+}$)	84,8	45,9
Al_2O_3 (basis)		- ($\equiv\text{Al}^{3+}$, $\equiv\text{Al}-\text{O}^-$)	78,2	59,6
Al_2O_3 (neutral)		- ($\equiv\text{Al}^{3+}$, $\equiv\text{Al}-\text{OH}$)	73,0	67,6

Степень удерживания более 90 % (максимальная) характерна для содержащих гидрофобные структурные элементы сорбентов, что указывает на

наличие дополнительных взаимодействий молекулы БФА с их поверхностью. На поверхности C18 остаточные силанольные группы дезактивированы (энд-кеппирование при производстве сорбента), что обеспечивает высокую степень удерживания за счет гидрофобного связывания его октадецильных групп с неполярными ароматическими и алифатическими фрагментами БФА (на уровне 99,7 %). Максимальный выход при элюировании ACN может быть обусловлен доступностью поверхностных активных центров C18.

Силикагель с большим количеством гидрофобных силоксановых фрагментов также хорошо удерживает БФА (степень удерживания более 96 %). Силоксановые фрагменты образуются при высокотемпературной обработке в процессе получения сорбента.

Сорбент HLB демонстрирует высокую степень удерживания аналита (более 94 %) благодаря дополнительным взаимодействиям с гидрофобными метиленовыми группами. При этом присутствие групп $-C=O$ пирролидона, повышающих гидрофильность поверхности, не снижает эффективности сорбции.

Экспериментальные данные не выявили значимых различий в сорбционных свойствах анионообменных и катионообменных смол на основе полистирол-дивинилбензола и силикагеля (модифицированных четвертичными аммониевыми группами, третичными аминогруппами, бензолсульфоновой кислотой и карбоксильными группами). Это указывает на отсутствие ионообменного механизма взаимодействия БФА с ионизированными группами сорбентов при pH 6–7.

В нейтральной водно-ацетонитрильной среде маловероятна конкуренция между гидрофобным связыванием БФА с ароматическими и алифатическими активными центрами сорбентов и электростатическим отталкиванием ионизированных групп ионообменников и фенольных групп БФА. В водно-органической среде фенольные группы могут сохранять нейтральное состояние даже при повышенных значениях pH, поэтому в процессе экстракции при выбранных условиях молекула БФА остается неионизированной.

Для силикагеля, модифицированного одновременно октильной группой и бензолсульфоновой кислотой, степень удерживания составила 61,4 %, что существенно ниже, чем для немодифицированного силикагеля и сорбентов C18 и SCX (96,9–99,7 %). Это может быть обусловлено конкуренцией между функциональными группами сорбента SCX-C8 и «экранированием» активных центров фенилсульфоновыми группами. Пространственная близость групп $-C_8H_{17}$ и $-C_6H_4SO_3^-$ способна снижать эффективность взаимодействий с молекулами аналита. Данный вывод подтверждается отсутствием аналогичного снижения удерживания при индивидуальной модификации силикагеля алкильными группами или бензолсульфоновой кислотой (в случае сорбентов C18 и SCX).

Полярные сорбенты (флорисил, диатомит и оксид алюминия в формах *basic*, *basis* и *neutral*) демонстрируют более слабое удерживание БФА (75,5–89,9 %), что, вероятно, связано с отсутствием дополнительных гидрофобных взаимодействий. На гидрофильном оксиде алюминия удерживание БФА может происходить за счет электростатического притяжения, образования водородных связей и координации с ионами алюминия.

Повышенная степень удерживания для сорбента *basic* объясняется наличием дополнительных основных центров, которые выступают донорами при образовании водородных связей с гидроксильными группами аналита.

Сорбенты со степенью удерживания БФА более 90 % были апробированы для очистки экстрактов из мяса птицы с добавкой 1 мкг/г БФА. Экстракты упаривали до 1 мл и доводили до 5 мл водой, водно-ацетонитрильный экстракт очищали на ТФЭ-картридже, проводили процедуры аналогично чистым водно-ацетонитрильным растворам и оценивали процент выхода БФА по формуле (5.2). Результаты представлены в таблице 5.8 и на рисунке 5.9.

Таблица 5.8 – Выход аналита при использовании различных сорбентов для водно-ацетонитрильных экстрактов из мяса птицы

Сорбент	Выход БФА, %
C18	107,5
MAX	5,7

Сорбент	Выход БФА, %
WCX	23,2
SCX	163,7
WAX	35,9
HLB	33,6
Силикагель	105,6

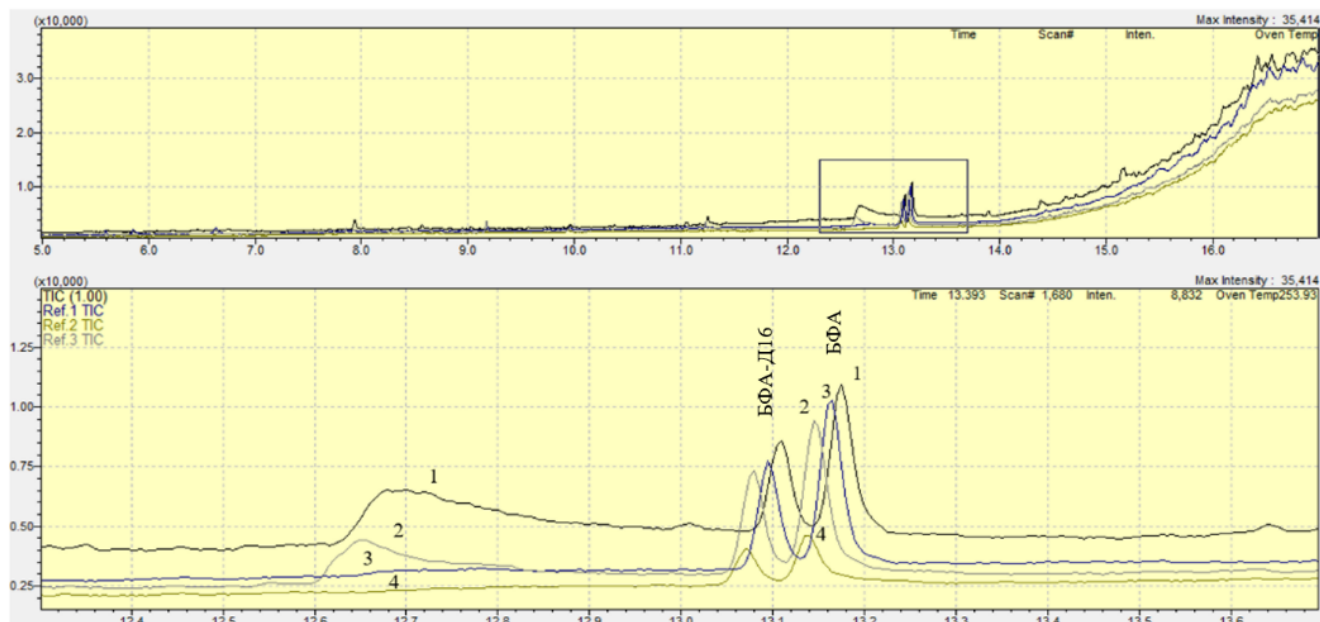


Рисунок 5.9 – Масс-хроматограмма БФА (1 мг/кг) для очищенных экстрактов из белого мяса птицы без концентрирования. ТФЭ-очистка:
1 – без очистки, 2 – силикагель, 3 – C18, 4 – HLB

В ряде очищенных экстрактов (C18, SCX, WCX) интенсивность сигнала аналита превышает уровни в неочищенных экстрактах. Вероятно, матричный эффект для образцов белого мяса птицы преимущественно проявляется в подавлении сигнала БФА.

Сильные катионообменные смолы (SCX) обеспечивают высокий выход аналитов, однако плохо очищают экстракт. Это приводит к ухудшению предела обнаружения БФА. Наилучшее соотношение показателей очистки достигнуто при использовании сорбента C18. Тем не менее данный метод оказывается неэффективным при 10-кратном концентрировании экстрактов, полученных из матриц с высоким содержанием жира.

Для матриц с низким содержанием жира оптимальным решением стало сочетание очистки ацетонитрильного экстракта гексаном и последующей твердофазной очистки на сорбенте C18 (рис. 5.10).

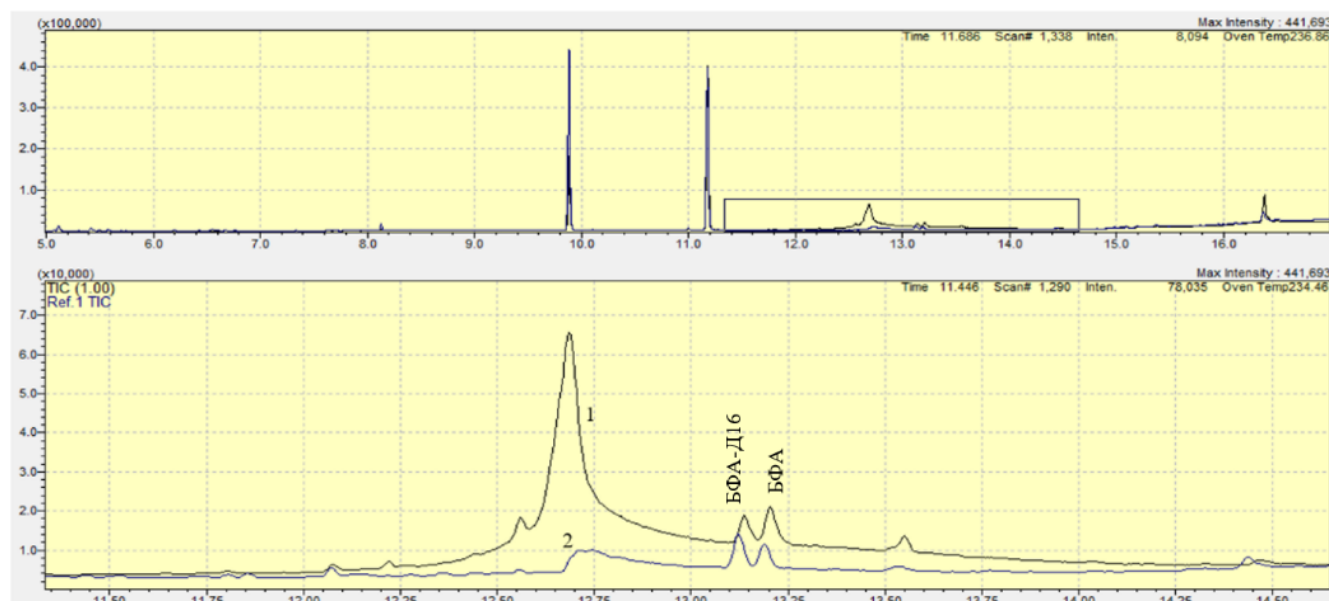


Рисунок 5.10 – Масс-хроматограмма БФА (0,01 мг/кг) для очищенных экстрактов из белого мяса птицы после 10-кратного концентрирования
Очистка: 1 – ТФЭ-C18, 2 – ЖЖЭ (гексан) + ТФЭ-C18

При выборе оптимального объема элюента для сорбента C18 осуществляли элюирование БФА порциями ацетонитрила объемом 1 мл. Для каждой порции выполняли следующие операции:

- сбор элюата;
- упаривание до визуально-сухого состояния;
- перерастворение в 0,1 мл ацетонитрила;
- проведение ГХ-МС-анализа.

В результате установлено, что оптимальный объем ацетонитрила для элюирования БФА составляет 2 мл.

Для удаления окрашенных компонентов матриц проводили промывку сорбента C18 с варьированием состава и объема элюирующего растворителя. В качестве промывочного раствора использовали смеси ацетонитрила с водой в следующих соотношениях: 0 : 1, 1 : 4, 2 : 3, 1 : 1, 3 : 2, 4 : 1 и 1 : 0.

Полученные результаты показали, что чистая вода не элюирует окрашенные компоненты матрицы с сорбента С18; оптимальное содержание ацетонитрила составляет 40 %; оптимальный объем водно-ацетонитрильной смеси (4 : 1) – 10 мл.

На основе полученных данных разработана схема подготовки проб мяса, комбикорма и навоза, включающая: экстракцию ацетонитрилом; очистку гексаном; ТФЭ на сорбенте С18; десятикратное концентрирование (см. рис. 5.11).

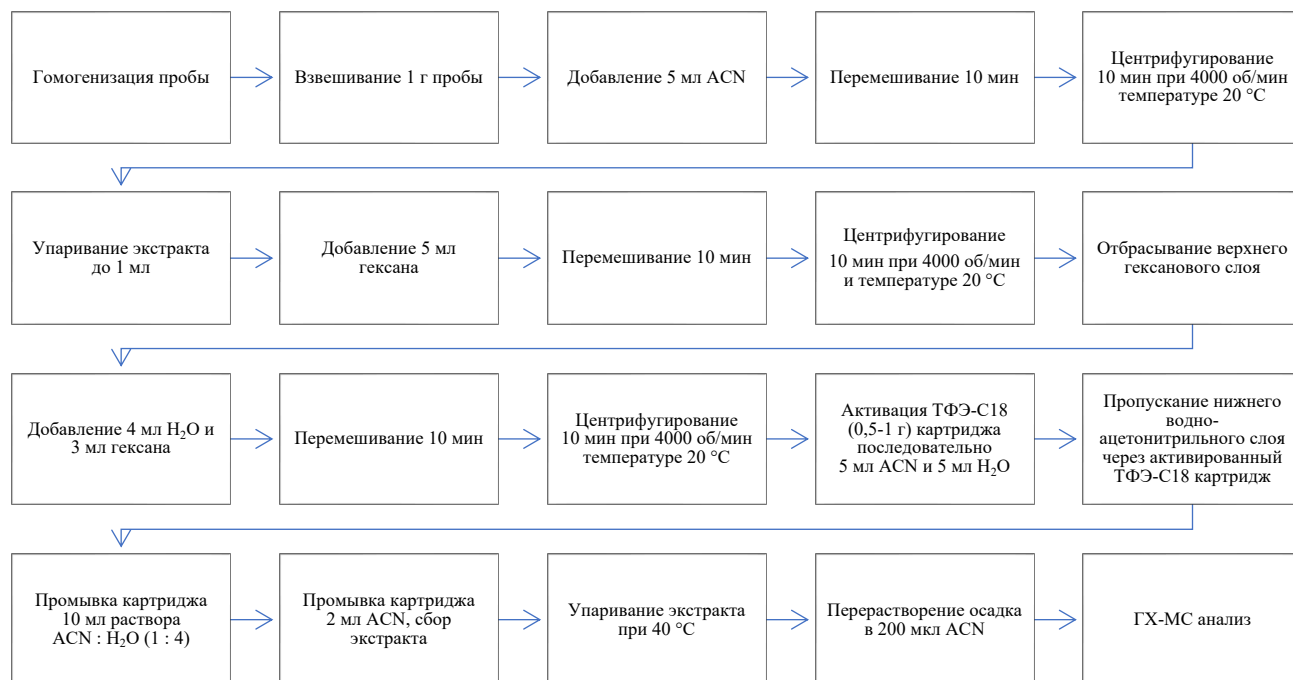


Рисунок 5.11 – Разработанная схема подготовки проб для определения БФА

В соответствии с разработанным подходом проведено определение содержания БФА в субпродуктах. Продолжительность анализа для серии из 20 образцов составляет 6 ч. Результаты представлены в таблице 5.9.

Таблица 5.9 – Результаты определения содержания БФА в образцах субпродуктов ($n = 3$, $P = 0,95$)

Матрица	Содержание БФА, мкг/кг		s_r
	Введено	Найдено	
Субпродукты	5,0	$5,3 \pm 1,5$	0,11
	10,0	$9,6 \pm 2,5$	0,11
	50,0	$51,9 \pm 12,1$	0,09

Матрица	Содержание БФА, мкг/кг		s _r
	Введено	Найдено	
	100,0	99,1 ± 6,4	
			0,03

Относительное стандартное отклонение результатов не превышает 0,11.

Заключение

1. Разработана методика одновременного определения содержания остаточных количеств 80 лекарственных средств в пищевых продуктах для оценки их безопасности с минимальной предварительной пробоподготовкой. Использование метода изотопного разбавления позволило исключить стадию построения матричных градуировочных зависимостей. Пределы обнаружения остаточных количеств лекарственных средств находятся в диапазоне от 0,1 до 10 нг/г. Результаты анализа образцов продукции животного происхождения подтверждены с использованием стандартизованных методик.

2. Предложена УВЭЖХ-МС-ВР-методика для скрининга и одновременного определения остаточных содержаний 214 лекарственных средств для ветеринарного применения. Для нивелирования матричного эффекта и обеспечения точности и надежности результатов анализа использовали метод изотопного разбавления. Пределы обнаружения аналитов находятся в диапазоне от 0,1 до 10,0 нг/г. Общая продолжительность анализа составляет 50 мин. Поправочный коэффициент постоянен для водных растворов аналитов и аналитов в экстрактах из продуктов животного происхождения. Результаты анализа образцов продукции животного происхождения согласуются с результатами анализа с использованием стандартизованных методик по ГОСТ и МУ.

3. Разработана ГХ-МС-ВП-методика идентификации и определения пестицидов различных классов и полициклических ароматических углеводородов в пищевой продукции животного и растительного происхождения. Пределы обнаружения 0,01–0,5 мг/л. В режиме селективной ионной регистрации после

предварительного концентрирования экстрактов пределы обнаружения аналитов составляют от 0,2 до 10 мкг/кг. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,05.

4. Разработана методика определения БФА с использованием газовой хромато-масс-спектрометрии, позволяющая детектировать вплоть до 0,01 мкг/мл аналита. Разработанный алгоритм подготовки проб, включающий экстракцию ацетонитрилом, очистку гексаном, твердофазную экстракцию с использованием сорбента С18, а также десятикратное концентрирование, позволяет проводить измерения содержания бисфенола А методом ГХ-МС/МС в мясе в интервале концентраций от 1 до 100 мкг/кг. Методика апробирована на образцах субпродуктов. Относительное стандартное отклонение результатов не превышает 0,11.

ГЛАВА 6. РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ОСНОВ ИДЕНТИФИКАЦИИ НОВЫХ УГРОЗ В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПРОДУКЦИИ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

6.1. Разработка методических подходов идентификации происхождения и выявления фальсификации продукции животного происхождения

Фальсификация продуктов питания является дополнительной угрозой здоровью потребителей ввиду возможности использования потенциально загрязненного продовольственного сырья. При фальсификации, как правило, подвергаются изменению одна или несколько характеристик товара, что позволяет выделить несколько видов фальсификации: ассортиментная (видовая), квалитетическая, количественная, стоимостная, информационная. Возможность фальсификации пищевой продукции появляется в результате отсутствия более глубокого, чем установление соответствия требованиям нормативных документов, контроля качества и безопасности, так как в этом случае не исключается возможность использования производителями недоброкачественного, третьесортного сырья. Идентификация происхождения продовольственного сырья – это наиболее актуальный вопрос при разработке подходов к выявлению фальсификации и более полной оценке качества и безопасности продуктов питания.

6.1.1. Выявление фальсификации икры с использованием масс-спектрометрии

Определение элементов методом МС-ИСП

Образцы икры для проведения исследований были приобретены на интернет-площадках (1–5), (18–20), в торговой розничной сети (21–35) и предоставлены ФГБУ «Национальный центр безопасности продукции водного промысла и аквакультуры» (6–16) (табл. 6.1).

Таблица 6.1 – Характеристики проанализированных проб икры

№	Дата изготовления	Вид рыбы	Добавки
1	05.08.2024	Чавыча*	E200 (сорбиновая кислота) E211 (бензоат натрия)
2	04.05.2024	Кижуч*	E200 E201 (сорбат натрия)
3	15.04.2024	Форель*	E200 E201
4	22.07.2024	Кета*	E200 E201
5	02.06.2024	Нерка*	E200 E201
6	-**	Горбуша	-**
7	11.07.2024	Нерка	E422 (глицерин)
8	11.07.2024	Кета	E422
9	11.07.2024	Горбуша	-
10	11.07.2024	Кета	-
11	11.07.2024	Форель	-
12	11.07.2024	Кета	-
13	11.07.2024	Горбуша	-
14	11.07.2024	Нерка	-
15	11.07.2024	Горбуша	-
16	11.07.2024	Кета	-
17	16.05.2024	Горбуша	E211, E202 (сорбат калия) E466 (карбоксиметилцеллюлоза), E401(альгинат натрия), E414 (гуммиарабик), E415 (ксантан), E412 (гуаровая камедь) E327 (лактат кальция), E331(цитрат натрия) E120 (кармин), E160C (экстракт паприки), E110 (желтый закат), E124 (понцо 4R).
18	2024	Горбуша	-**
19	2024	Кижуч	-**
20	2024	Кета	-**
21	15.10.2024	Сельдь	E407 (каррагинан), E621(глутамат натрия), E202, E211
22	20.11.2024	Минтай	E1414 (модифицированный крахмал), E407, E211, E202 E120, E160C
23	18.11.2024	Треска	E621, E415, E410 (камедь), E412 E200, E211
24	03.10.2024	Треска	E202, E407, E120, E160C
25	28.08.2024	Щука	-
26	18.09.2024	Имитаци я икры щуки	E1422 (дикрахмаладипат ацетилованный), E621, E627 (гуанилат натрия), E631 (инозинат натрия), E433 (твин - 80), E160a (бета каротин), E300 (аскорбиновая кислота), E307 (токоферол) E150d (сахарный колер) E401, E466, E412, E321(бутилгидрокситолуол)
27	10.07.2024	Треска	E536 (гексацианоферрат калия), E200, E300, E315, E110
28	04.04.2024	Сазан	E621, E415, E410, E412, E200, E211
29	15.05.2024	Судак	E407, E407a, E621, E509 (хлорид кальция), E450 (пирофосфат натрия), E331, E202, E211, E124, E110
30	17.04.2024	Палтус	E536, E153 (уголь растительный), E200, E300, E315

№	Дата изготовления	Вид рыбы	Добавки
31	20.03.2024	Палтус	E621, E150d, E151 (бриллиантовый черный BN), E172 (оксиды железа), E330 (лимонная кислота), E211, E202
32	26.11.2024	Имитация черной икры	E153, E401, E406, E211, E202, E509, E330
33	26.10.2024	Имитация черной икры	E153, E401, E406 (агар), E211, E202, E509, E330
34	19.09.2024	Имитация черной икры	E261 (ацетат калия), E631, E627 E401, E406, E321, E306, E153
35	26.11.2024	Осетр	Пищевая соль

Применение хемометрических алгоритмов – метода главных компонент (РСА) и иерархического кластерного анализа (НСА) – широко используется для обработки и интерпретации многомерных химических данных [226–230]. Данные методы позволили наглядно показать различие в элементном составе анализируемой икры (табл. 6.2).

Таблица 6.2 – Результаты элементного анализа икры рыб разных видов (нг/г)

№	Вид рыбы	Na	Mg	P	K	Ca	Fe	Cu	Zn
1	Чавыча*	13911,32	9,31	13,19	1915,28	1013,25	24,23	0,22	0,19
2	Кижуч*	18345,40	14,71	17,79	2936,55	2226,27	17,37	0,05	0,31
3	Форель*	13936,70	0,00	7,00	659,48	1741,52	11,67	0,01	0,25
4	Кета*	12325,72	9,65	2629,25	1558,76	805,22	7,00	0,06	0,40
5	Нерка*	14405,73	12,82	2383,65	2128,38	2360,63	34,06	0,28	0,25
6	Горбуша	17000,30	484,59	7826,48	3454,08	769,88	27,36	2,03	23,74
7	Нерка	10492,55	694,00	4958,99	1922,43	806,82	22,06	67,17	35,67
8	Кета	15758,02	1454,61	8103,70	3591,85	2091,14	34,60	6,86	25,48
9	Горбуша	15089,79	1249,28	9593,44	4525,86	1487,03	35,63	1,98	27,39
10	Кета	10028,73	697,30	7927,04	4057,06	824,17	23,37	9,21	26,13
11	Форель	21384,81	518,80	8232,07	3684,92	1071,77	19,23	2,17	41,83
12	Кета	18675,00	934,27	6386,97	2390,74	773,32	27,14	2,09	16,35
13	Горбуша	10605,03	835,57	5505,84	2228,90	726,17	21,78	5,14	18,11
14	Нерка	9428,39	637,15	4695,54	1679,99	672,01	20,78	58,43	32,52
15	Горбуша	10987,77	741,51	7503,84	3633,19	1826,08	45,99	2,29	21,76
16	Кета	22331,85	1260,52	6675,95	3187,36	1443,87	16,53	4,48	16,92
17	Горбуша	13945,57	28,17	181,63	329,51	1316,47	14,55	0,11	0,99
18	Горбуша	11692,79	774,16	5358,57	2066,90	740,67	26,66	5,96	17,39
19	Кижуч	4324,23	493,23	5192,18	1495,91	671,33	19,92	3,90	25,68
20	Кета	12372,86	732,15	5245,38	2398,01	668,78	20,09	4,82	18,37
21	Сельдь	13439,06	64,74	746,69	1523,45	292,69	8,50	0,31	8,58
22	Минтай	18952,47	66,42	1961,63	1725,59	110,72	4,52	0,45	14,52
23	Треска	17138,56	106,05	1639,66	2868,24	1323,03	12,17	0,32	11,62
24	Треска	18063,66	44,53	1749,29	1706,79	98,14	5,44	0,49	15,48
25	Щука	13711,67	175,18	2856,82	233,78	366,21	23,90	0,63	43,15

№	Вид рыбы	Na	Mg	P	K	Ca	Fe	Cu	Zn
26	Имитация икры щуки	12772,46	5,58	41,41	55,52	1154,42	6,51	0,04	0,59
27	Греска	17137,15	35,91	1576,34	1472,97	376,50	6,27	0,35	12,00
28	Сазан	16412,41	81,42	1593,26	2874,35	1317,63	13,51	0,36	12,16
29	Судак	16826,11	78,91	1319,65	2874,76	1299,07	12,35	0,26	9,44
30	Палтус	12799,92	25,88	2088,45	502,35	69,80	2,16	0,31	16,21
31	Палтус	10867,47	26,58	1924,02	631,11	3182,58	15,98	0,31	14,72
32	Имитация черной икры	12558,40	8,08	424,10	227,20	1275,78	6,12	0,05	0,32
33	Имитация черной икры	14065,15	7,47	4,50	433,37	673,56	4,16	0,01	0,30
34	Имитация черной икры	13628,48	1,85	7,29	9,16	951,69	4,70	0,06	0,29
35	Осетр	13644,84	148,71	3700,76	916,84	115,62	22,81	1,16	23,47

Прим. * – фальсификат икры

Для икры рыб лососевых пород на рисунке 6.1, а, полученном с использованием *РСА*, пробы четко разделены на две группы: образцы имитированной икры (1–5 и 17) расположены в левой части графика счетов, образцы натуральной икры (6–16 и 18–20) – преимущественно в правой.

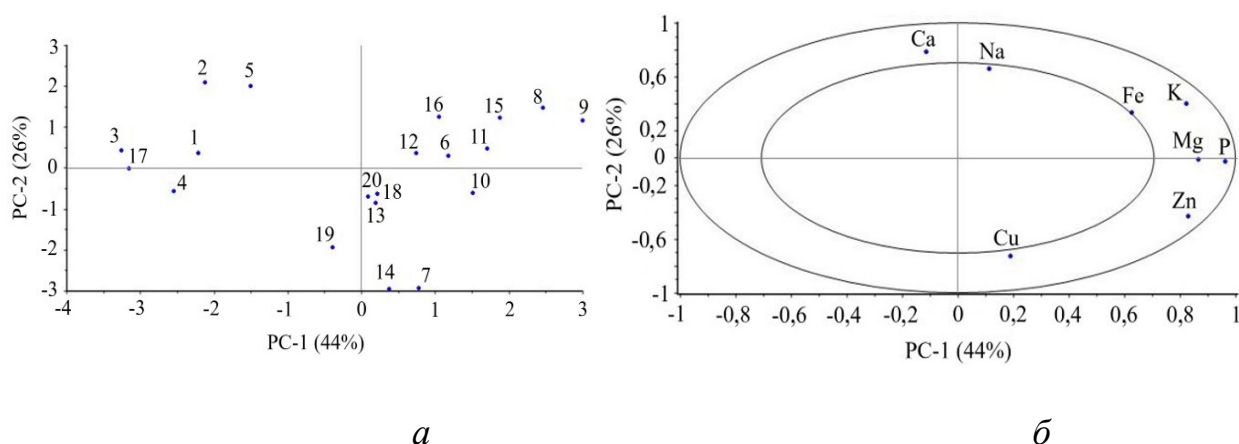


Рисунок 6.1 – Графики счетов (а) и нагрузок (б) для разделения проб икры рыб лососевых пород по подлинности

Анализ распределения образцов в пространстве первых двух главных компонент позволяет сделать следующие выводы. Первая главная компонента (PC1), на долю которой приходится порядка 44 % общей дисперсии данных, в наибольшей степени отражает различия между двумя исследуемыми группами. Вторая главная компонента (PC2) объясняет приблизительно 19 % дисперсии и преимущественно характеризует внутригрупповую вариабельность; ее вклад в дифференциацию образцов по типу икры менее значим.

Согласно графику нагрузок (рис. 6.1, б), можно определить переменные,

определяющие разделение проб по признаку подлинности. В частности, элементы Mg, P, Zn, K и Fe демонстрируют максимальные значения проекций на PC1, именно они вносят наибольший вклад в формирование первой главной компоненты.

Указанные переменные являются основными детерминантами межгрупповых различий: высокие значения их нагрузок на PC1 свидетельствуют о том, что вариабельность концентраций Mg, P, Zn, K и Fe в исследованных образцах (рис. 6.2) в значительной степени обуславливает положение проб на оси первой главной компоненты.

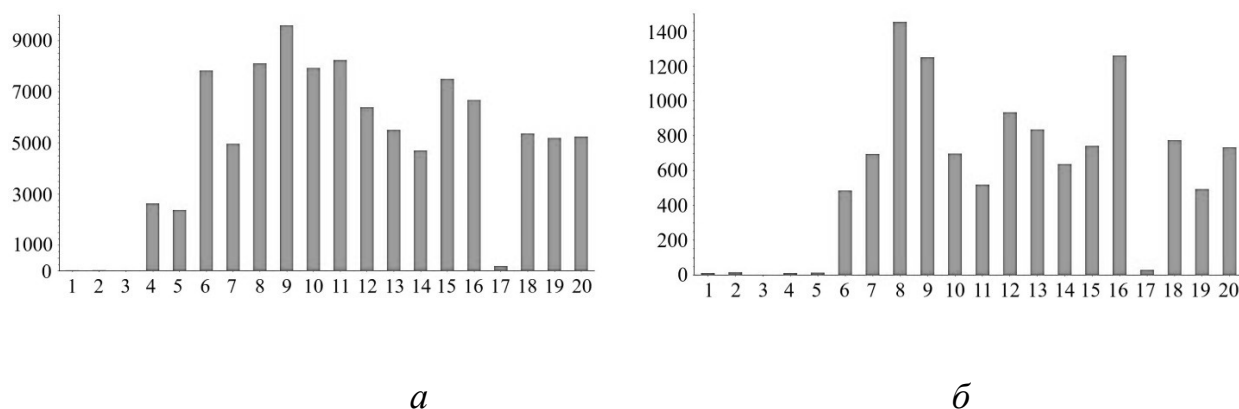


Рисунок 6.2 – Сравнительный анализ содержания Р (а) и Mg (б) в анализируемых пробах икры рыб лососевых пород

Таким образом, дифференциация образцов натуральной и имитированной икры вдоль PC1 преимущественно определяется разницей в содержании данных элементов. В образцах натуральной икры зафиксировано более высокое содержание Mg, P, Zn, K и Fe, что соответствует положительному направлению PC1. В свою очередь, для имитированной икры характерно существенно сниженное содержание указанных элементов, что коррелирует с отрицательным направлением PC1.

Результаты НСА позволили надежно дифференцировать пробы икры по их подлинности (рис. 6.3).

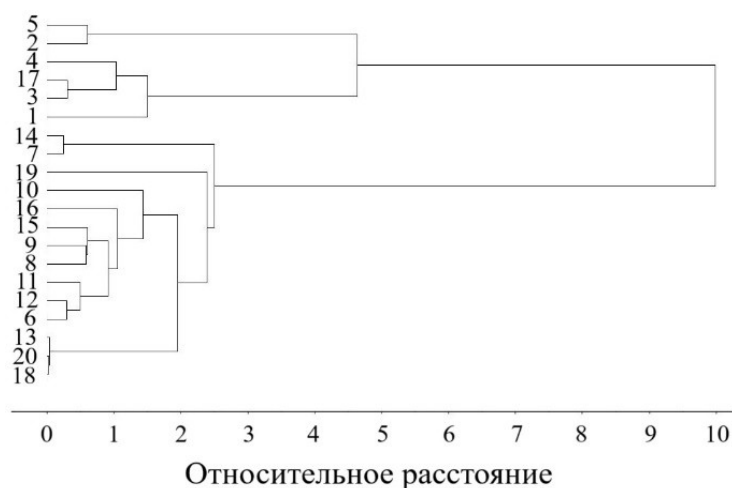


Рисунок 6.3 – График *HCA* для дифференциации проб натуральной и имитированной икры (лососевые рыбы)

В верхней части дендрограммы обособлен кластер образцов фальсифицированной икры (1–5 и 17), в нижней – натуральной (6–16 и 18–20).

Отсутствие пересечения ветвей, соответствующих натуральной и имитированной икре, свидетельствует о четкой разграниченности этих групп по элементному составу. Существенное расстояние между кластерами на дендрограмме отражает выраженные различия между ними, что согласуется с выводами, полученными в ходе PCA-анализа. Таким образом, иерархическая кластеризация данных может быть использована для классификации икры и выявления ее фальсификации.

Для дифференциации натуральной и имитированной черной икры (осетровой) были также использованы методы обработки данных PCA и HCA. Применение рассмотренных алгоритмов обеспечило надежную дифференциацию проб черной икры на основании их элементного состава. Результаты анализа методом главных компонент, направленного на разграничение натуральной и имитированной черной икры, демонстрируют явное разделение образцов на три отдельные группы (рис. 6.4, а).

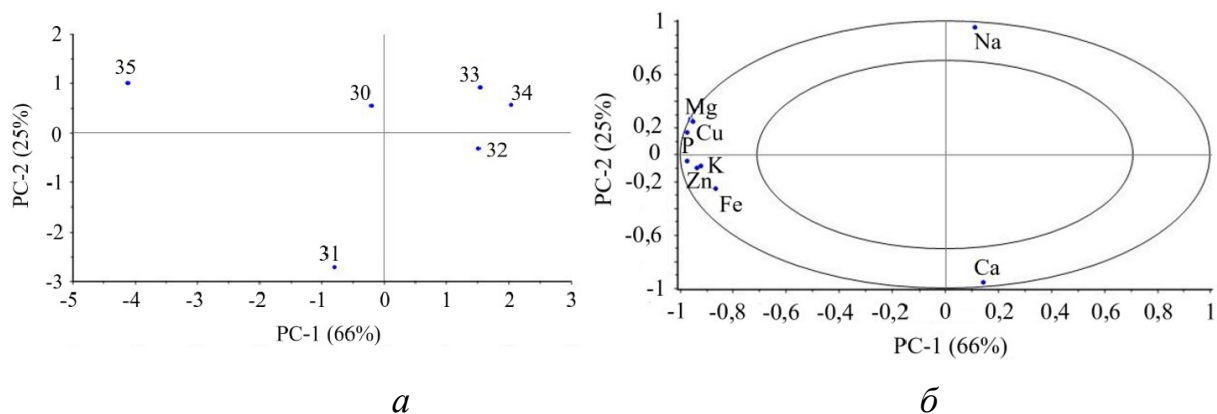


Рисунок 6.4 – Графики счетов (*а*) и нагрузок (*б*) для разделения проб икры рыб осетровых пород по подлинности

На графике счетов проба натуральной черной икры (35) локализована в обособленной области. Пробы икры палтуса, окрашенной в черный цвет и нередко выдаваемой за осетровую (30 и 31), формируют компактную группу в иной области пространства главных компонент – при этом их позиции близки друг к другу. Пробы имитированной черной икры (32–34) занимают отдельную зону в правой части графика, что подтверждает четкое разграничение всех трех типов продукции.

Первая главная компонента (PC1) описывает 66 % общей дисперсии данных, что подчеркивает ее ключевую роль в дифференциации исследуемых образцов. Согласно графику нагрузок (рис. 6.4, *б*), наибольшее влияние на PC1 оказывают те же элементы, что для красной икры (Mg, K, P, Fe, Zn). При этом в случае черной икры дополнительно прослеживается существенный вклад меди – данный элемент также значимо участвует в формировании различий между типами икры.

Данные НСА (рис. 6.5) демонстрируют четкую дифференциацию образцов черной икры по элементному составу. Кластеризация выполнена с применением метода одиночной связи и метрики квадратного Евклидова расстояния, что позволило выделить два основных кластера.

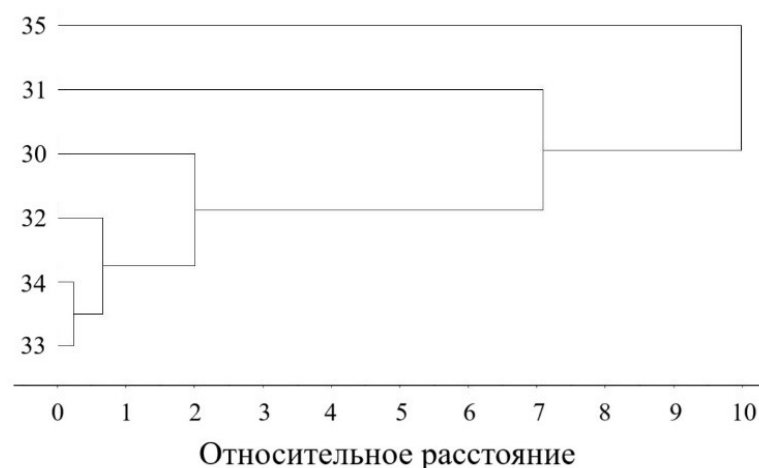


Рисунок 6.5 – График *HCA* для дифференциации проб натуральной и имитированной икры рыб осетровых пород

Проба натуральной черной икры (35) формирует самостоятельный кластер в верхней части дендрограммы. Такое расположение свидетельствует о существенных отличиях ее элементного профиля от остальных образцов. Этот вывод согласуется с результатами *PCA*-анализа.

Пробы икры палтуса, окрашенной в черный цвет (30 и 31), отнесены к разным кластерам, что указывает на определенную вариабельность их состава и на заметные отличия от натуральной черной икры.

Образцы имитированной черной икры (32–34) объединены в отдельный кластер, локализованный в нижней части дендрограммы. Это подтверждает выраженные различия их элементного состава по сравнению с натуральной продукцией.

Анализ проб икры рыб частиковых пород методом главных компонент (рис. 6.6, а) выявил четкое разграничение образцов натуральной и имитированной икры щуки. Проба натуральной икры (25) локализована в третьем квадранте, тогда как проба имитированной икры (26) – в четвертом. Такая пространственная обособленность обусловлена преимущественно первой главной компонентой (*PC1*), на долю которой приходится 52 % общей дисперсии данных.

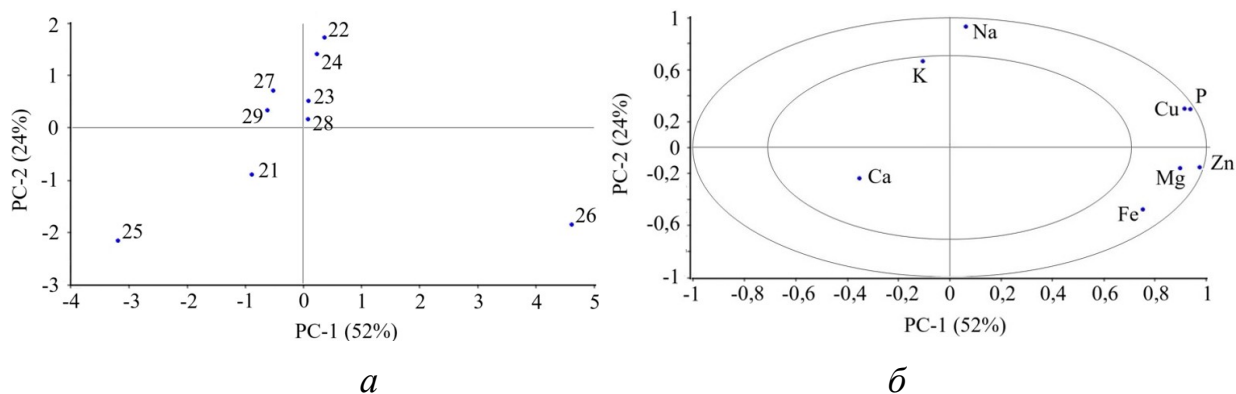


Рисунок 6.6 – Графики счетов (а) и нагрузок (б) для икры рыб частиковых пород

Согласно графику нагрузок (рис. 6.6, б), ключевое влияние на формирование PC1 оказывают элементы Mg, Zn, Cu, P и Fe. Высокие значения нагрузок этих переменных на первую компоненту позволяют заключить, что именно вариабельность их концентраций в значительной мере определяет дифференциацию образцов натуральной и имитированной икры щуки.

6.1.2. Анализ образцов молочной продукции при выявлении фальсификации методом изотопной масс-спектрометрии

На начальном этапе исследования оценено влияние пробоподготовки на значения изотопного состава углерода ($\delta^{13}\text{C}$). С этой целью с помощью элементного анализатора выполнен анализ индивидуальных жирных кислот: миристиновой, стеариновой и пальмитиновой, в сравнении со стандартом МАГАТЭ NBS22. Измерения проводили для образцов до и после пробоподготовки.

Полученные значения $\delta^{13}\text{C}$ варьировали в диапазоне от $-29,11 \pm 0,25 \text{ ‰}$ до $-30,22 \pm 0,22 \text{ ‰}$. При этом расхождение между показателями для каждой из кислот до и после пробоподготовки не превышало 0,3 ‰, что укладывается в пределы погрешности измерений. На основании этого сделан вывод об отсутствии значимого влияния пробоподготовки на изотопные характеристики углерода.

Те же пробы метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) дополнительно проанализировали с помощью газового хроматографа (GC Isolink II) в целях сопоставления данных. Диапазон значений $\delta^{13}\text{C}$ составил от $-29,11 \pm 0, \text{ ‰}$ до

$-30,02 \pm 0,22 \text{ ‰}$. С учетом погрешности измерений полученные величины совпадают, что подтверждает применимость метода с использованием газового хроматографа для анализа МЭЖК.

Для оценки влияния параметров пробоподготовки выполнено метилирование жирных кислот в образцах говяжьего жира и сливочного масла при варьировании объемов пробы и растворителя. В ходе эксперимента исследованы следующие комбинации: объемы пробы масла – 100 и 250 мкл; объемы добавляемого при пробоподготовке гексана – 2 и 4 мл; объемы КОН – 100 и 250 мкл.

Для каждой пробы рассчитана разница значений $\delta^{13}\text{C}$ для пар метиловых эфиров: стеариновой и миристиновой кислот ($\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C14:0}}$), а также стеариновой и пальмитиновой кислот ($\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C16:0}}$). Стандартное отклонение не превышало 0,65, что свидетельствует о незначительном влиянии на изотопные характеристики параметров пробоподготовки. Выбранные оптимальные параметры (с достаточной интенсивностью хроматографических пиков в диапазоне 1000–10 000 мВ): объем пробы – 250 мкл, объем гексана – 2 мл, объем щелочи – 250 мкл.

На следующем этапе для изучения влияния различий кормовой базы с учетом сезонности на характеристики масла были приготовлены модельные смеси, имитирующие «летнее» и «зимнее» масло, с добавлением говяжьего жира в концентрациях 15 %, 25 %, 35 % и 45 % от общего объема образца. Для получения образцов «летнего» и «зимнего» масла использовали молоко, заготовленное в соответствующий период. Полученные смеси проанализированы с использованием GC Isolink II.

Анализ результатов показал, что с ростом концентрации говяжьего жира в образцах масла наблюдается снижение значений стабильного изотопа углерода ($\delta^{13}\text{C}$) в стеариновой, миристиновой и пальмитиновой кислотах. Для выявления факта добавления говяжьего жира в масло в качестве диагностических показателей использовали разницу значений $\delta^{13}\text{C}$ метиловых эфиров указанных кислот.

На рисунке 6.7 представлена градуировочная зависимость, отражающая связь между долей добавленного говяжьего жира (в процентах от общего объема

образца) и величиной разницы $\delta^{13}\text{C}$ метиловых эфиров: стеариновой и миристиновой кислот ($\delta^{13}\text{C C18:0} - \delta^{13}\text{C C14:0}$), а также стеариновой и пальмитиновой кислот ($\delta^{13}\text{C C18:0} - \delta^{13}\text{C C16:0}$).

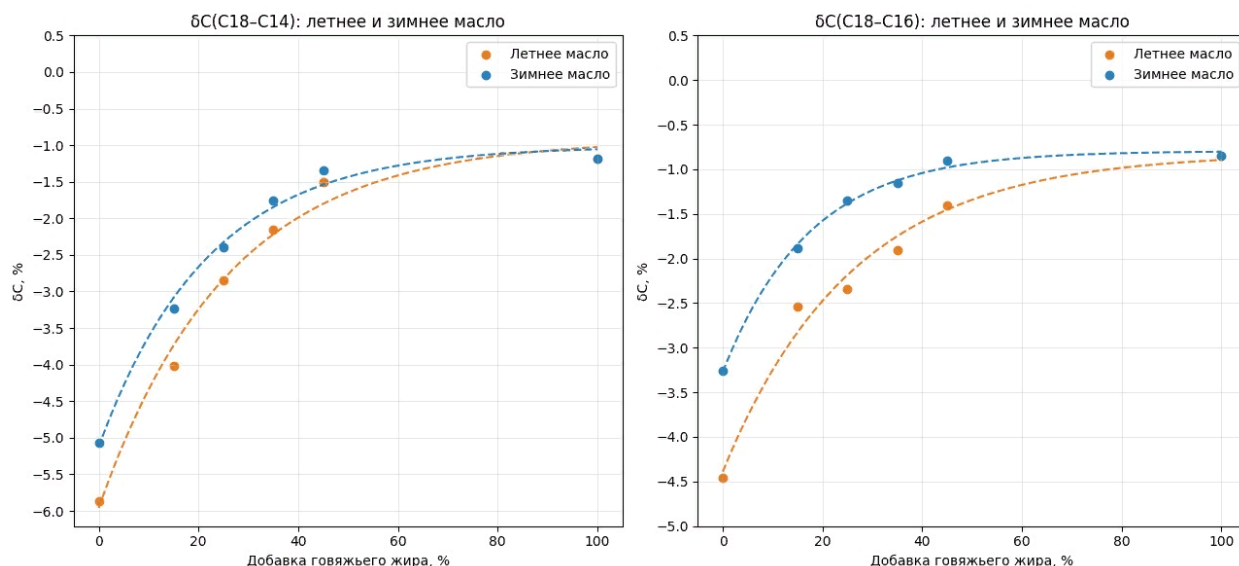


Рисунок 6.7 – Зависимость значений изотопных характеристик разницы ($\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C14:0}}$) и ($\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C16:0}}$) для летнего и зимнего масла от процента добавляемого говяжьего жира

Установлено, что добавление 15 % говяжьего жира уже приводит к различию в значениях $\delta^{13}\text{C}$ на уровне 1–2 ‰. Такая разница является статистически значимой. При доле говяжьего жира менее 15 % выявленные отклонения не позволяли надежно дифференцировать образцы.

На следующем этапе разработанный подход применен для определения изотопных характеристик углерода в реальных образцах масел и жиров (табл. 6.3).

Таблица 6.3 – Изотопные характеристики углерода в исследованных образцах

	Образец	C(14:0)	C(16:0)	C(18:0)	$\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C14:0}}$	$\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C16:0}}$	Сумма $\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C14:0}}$ и $\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C16:0}}$
1	Топленое масло №1	-21,29	-22,38	-28,07	-6,78	-5,69	-12,47
2	Топленое масло №2	-24,1	-25,65	-30,58	-6,49	-4,94	-11,43
3	Топленое масло №3	-24,25	-25,73	-30,57	-6,32	-4,84	-11,16
4	Сливочное масло №1	-22,29	-23,93	-28,54	-6,24	-4,6	-10,84
5	Сливочное масло №2	-24,6	-25,96	-30,51	-5,91	-4,55	-10,46
6	Сливочное масло №3	-22,51	-24	-28,36	-5,86	-4,36	-10,22

7	Сливочное масло №4	-22,61	-24,01	-28,19	-5,58	-4,18	-9,76
8	Сливочное масло №5	-23,01	-24,31	-28,86	-5,84	-4,54	-10,38
9	Сливочное масло №6	-19,07	-20,06	-24,94	-5,86	-4,88	-10,74
10	Масло сливочное, Египет №1	-28,33	-29,25	-34,14	-5,81	-4,89	-10,7
11	Масло сливочное, Египет №2	-24,55	-26,48	-30,20	-5,66	-3,72	-9,38
12	Масло сливочное, Новая Зеландия	-29,69	-30,17	-35,89	-6,20	-5,72	-11,92
13	Масло сливочное летнее	-26,65	-28,05	-32,51	-5,86	-4,46	-10,32
14	Масло сливочное зимнее	-26,31	-28,12	-31,38	-5,07	-3,26	-8,33
15	Масло летнее с добавлением 15 % ГЖ	-26,50	-27,9	-30,5	-4,02	-2,54	-6,56
16	Масло летнее с добавлением 25 ГЖ	-26,15	-26,66	-29,00	-2,85	-2,34	-5,19
17	Масло летнее с добавлением 35 % ГЖ	-25,95	-26,19	-28,10	-2,16	-1,91	-4,07
18	Масло летнее с добавлением 45 % ГЖ	-25,54	-25,64	-27,04	-1,51	-1,40	-2,91
19	Масло зимнее с добавлением 15 % ГЖ	-26,18	-27,52	-29,41	-3,23	-1,89	-5,12
20	Масло зимнее с добавлением 25 ГЖ	-25,88	-26,94	-28,28	-2,40	-1,35	-3,75
21	Масло зимнее с добавлением 35 % ГЖ	-25,57	-26,17	-27,32	-1,75	-1,15	-2,9
22	Масло зимнее с добавлением 45 % ГЖ	-25,20	-25,65	-26,55	-1,35	-0,90	-2,25
23	Масло с добавлением 35 % ГЖ	-26,71	-26,99	-28,81	-2,10	-1,82	-3,92
24	Масло, фальсифицированное жиром (нативный образец)	-30,5	-32,76	-33,85	-3,35	-1,09	-4,44
25	Говяжий жир №1	-27,33	-27,66	-28,51	-1,18	-0,85	-2,03
26	Говяжий жир №2	-27,34	-27,64	-28,51	-1,17	-0,87	-2,04
27	Говяжий жир №3	-27,17	-27,01	-25,9	1,28	1,11	2,39
28	Говяжий жир №4	-16,66	-16,51	-17,16	-0,5	-0,65	-1,15
29	Говяжий жир №5	-26,46	-26,49	-25,39	1,07	1,1	2,17
30	Говяжий жир №6	-31,02	-29,03	-29,55	1,47	-0,52	0,95
31	Говяжий жир №7 (из тушенки)	-28,18	-26,44	-28,33	-0,15	-1,90	-2,05

Погрешность измерений значений $\delta^{13}\text{C}$ для метиловых эфиров каждой из выделенных жирных кислот, рассчитанная для $n = 3$, не превышала 0,3 ‰, что свидетельствует о достаточной воспроизводимости результатов.

В ходе исследования в анализируемых образцах было установлено присутствие ряда жирных кислот, в том числе коротко- и среднецепочечных: C4:0 (масляная), C6:0 (капроновая), C8:0 (каприловая), C10:0 (каприновая) и C12:0 (лауриновая). Хроматограмма, отражающая значения изотопных характеристик углерода ($\delta^{13}\text{C}$) метиловых эфиров жирных кислот в образце 100 % говяжьего жира, представлена на рисунке 6.8.

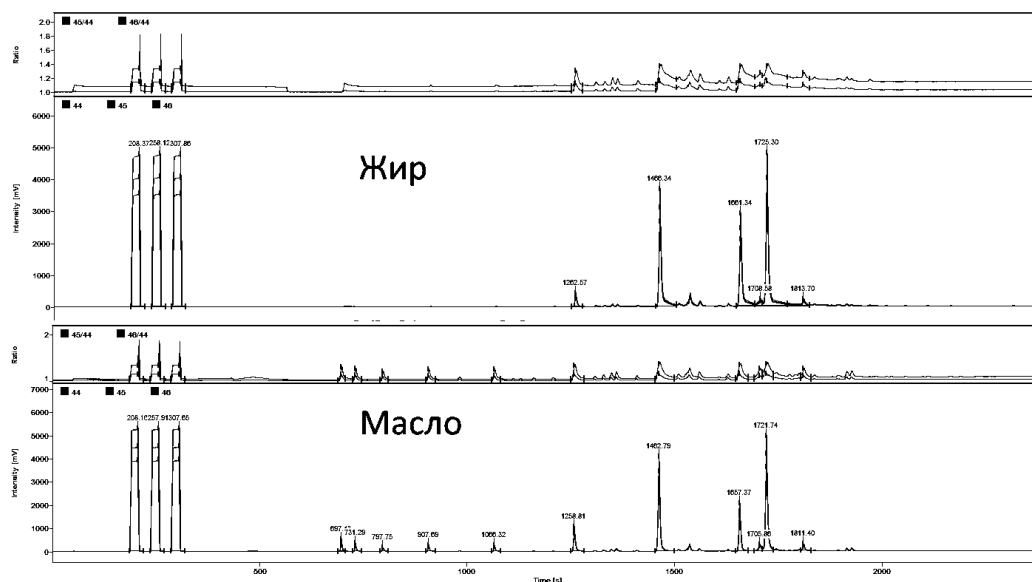


Рисунок 6.8 – Хроматограмма метиловых эфиров жирных кислот масла и жира

Существенным показателем является отсутствие на хроматограмме пиков, соответствующих жирным кислотам C4–C12, что свидетельствует об однозначной фальсификации и обосновывает нецелесообразность дальнейшего исследования подобного образца. Как следует из данных таблицы, отдельные значения $\delta^{13}\text{C}$ для метиловых эфиров миристиновой (C14:0), пальмитиновой (C16:0) и стеариновой (C18:0) кислот не обеспечивают достаточной дифференциации: различия между маслом, маслом с добавленным жиром и чистым жиром не достигают уровня, позволяющего надежно установить критерии фальсификации.

Для повышения информативности анализа применен комплексный подход: для каждого образца рассчитана сумма показателей разницы значений $\delta^{13}\text{C}$, а именно $\delta^{13}\text{C}$ C18:0 – $\delta^{13}\text{C}$ C14:0 и $\delta^{13}\text{C}$ C18:0 – $\delta^{13}\text{C}$ C16:0. Такой способ учета сразу двух разностных параметров позволяет повысить чувствительность метода к изменениям состава образца (рис. 6.9).

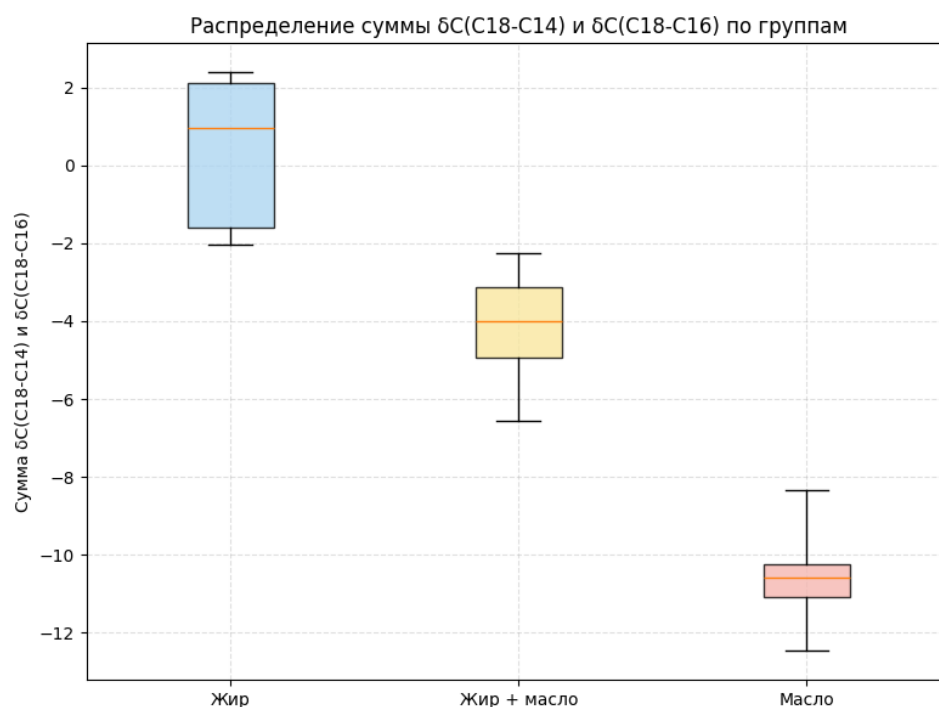


Рисунок 6.9 – Распределение значений суммы $\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C14:0}}$ и $\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C16:0}}$ для образцов масла, масла с добавлением жира и чистого жира

График показывает, что различия значений суммы $\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C14:0}}$ и $\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C16:0}}$ достаточны для выявления фальсификации.

Таким образом, установлены критерии наличия в образце масла говяжьего жира (при его содержании более 15 %), основанные на величине суммы $\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C14:0}}$ и $\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C16:0}}$: менее -8 – масло натуральное; от -8 до -2 – масло с добавлением более 15 % говяжьего жира; более -2 – говяжий жир.

6.1.3. Анализ образцов молочной продукции при выявлении фальсификации методом цифровой цветометрии

Установлено, что при облучении ультрафиолетовым светом с длиной волны 390 нм молочный жир демонстрирует характерную розовую флуоресценцию. В отличие от него, растительные и животные жиры преимущественно флуоресцируют в синей, голубой или фиолетовой области спектра. Данный спектральный эффект положен в основу цветометрического метода определения массовой доли молочного жира в молочной продукции, а также выявления фальсификации, в частности замены молочного жира растительными или

животными жирами. Следует учитывать, что при концентрации молочного жира менее 30 % визуальная оценка цвета затруднена или невозможна.

Это относится к таким продуктам, как молоко, сметана, творог и кефир. В подобных случаях для идентификации применяют цветометрический анализ с использованием смартфона.

Для образцов сливочного масла с содержанием молочного жира 61,5–99 % допустимо визуальное наблюдение флуоресценции: при этом прослеживается зависимость интенсивности розового свечения от концентрации молочного жира. В образцах маргарина либо сливочного масла, фальсифицированного растительными жирами, регистрируется синее свечение (в различных оттенках синего спектра).

Приложение PhotoMetrix PRO® для мобильных устройств на базе операционной системы Android разработано для реализации цветометрического анализа объектов в рамках одномерной и многомерной схем обработки данных [231–234].

Одномерный цветометрический анализ базируется на оценке зависимости аналитического сигнала от единственного параметра – в данном случае от интенсивности отдельного цветового канала в рамках выбранной цветовой модели (RGB, HSV и др.). Такой подход обеспечивает возможность построения градуировочных зависимостей и последующей количественной интерпретации результатов.

Многомерный цветометрический анализ предполагает комплексную оценку аналитического сигнала с учетом совокупности параметров – нескольких цветовых каналов одновременно. Это позволяет повысить информативность и достоверность идентификации объектов за счет учета многофакторного характера цветовых характеристик.

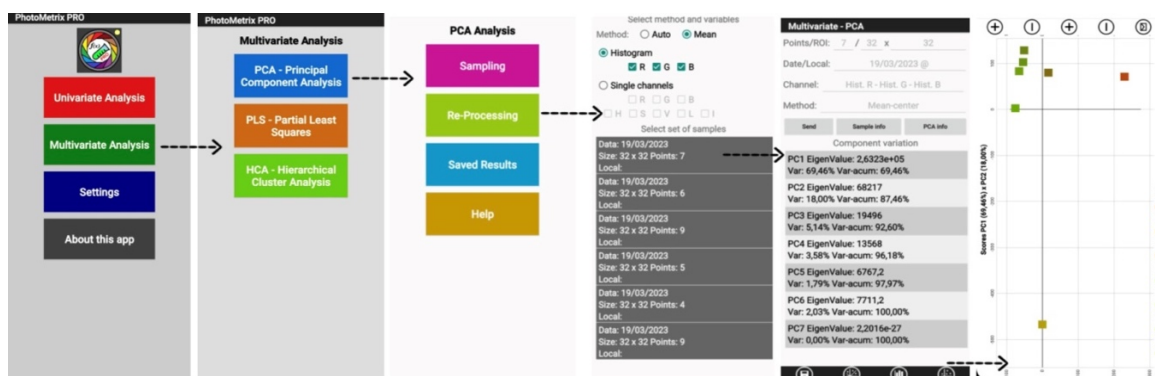
Многомерный анализ (multivariate analysis), реализуемый с использованием набора цветометрических каналов (R, G, B, H, S, V, L, I), позволяет использовать ряд хемометрических алгоритмов, в частности метод главных компонент (PCA), иерархический кластерный анализ (HCA) и метод частичной регрессии

наименьших квадратов (PLS). Применение указанных алгоритмов обеспечивает решение комплекса аналитических задач: идентификацию объектов исследования, выявление фактов фальсификации, а также количественное определение концентрации целевого компонента посредством построения и использования градуировочной зависимости, рассчитанной с применением метода PLS.

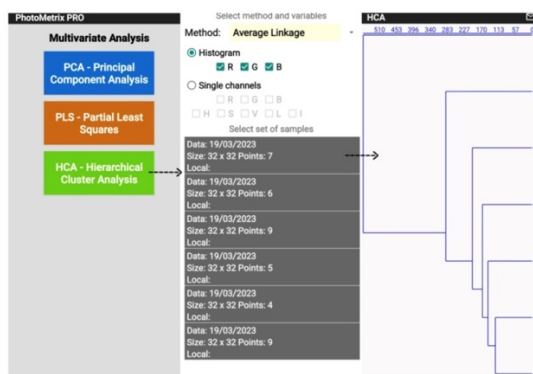
Апробация подхода осуществлялась на примере анализа стандартизированных образцов сливочного масла. В качестве эталонных материалов использовали сладко-сливочное несоленое масло с регламентированной массовой долей молочного жира: 61,5 % (ГОСТ Р 52253–2004), 72,5 % и 82,5 % (ГОСТ 32261–2013). Дополнительно в набор стандартов включено топленое масло с массовой долей жира 99 % (ГОСТ 32262–2013). Использование данных образцов позволило сформировать репрезентативную выборку для верификации аналитической модели и оценки ее способности дифференцировать продукты с различной концентрацией молочного жира. Соответствие массовой доли жира заявленным значениям проверено по стандартизированной методике [235].

При визуальной оценке анализировали цвет и интенсивность свечения образцов: характерное розовое свечение служило индикатором присутствия натурального молочного жира.

Для реализации многомерного анализа с применением метода главных компонент (РСА) образцы исследуемых продуктов размещали в лунках планшета, после чего выполняли фотосъемку в модуле программного обеспечения «Sampling». Полученные изображения подвергались дальнейшей обработке, визуализированные результаты анализа получены из раздела «Re-Processing» (рис. 6.10, а).



a



б

Рисунок 6.10 – Использование алгоритмов PCA (*a*) и HCA (*б*) в PhotoMetrix PRO при анализе молочных продуктов

Для выявления закономерностей группировки образцов по совокупности цветовых характеристик применяли иерархический кластерный анализ (HCA). Дендрограмма, отражающая результаты кластеризации, формируется автоматически после выполнения расчета по алгоритму PCA и представлена на рисунке 6.10, б.

На рисунке 6.11 представлены результаты многомерного анализа исследованных образцов, визуализированные в виде графиков метода главных компонент (PCA) и иерархического кластерного анализа (HCA) для сливочного масла и маргаринов.

Такой последовательный подход (PCA → HCA) позволяет комплексно оценить структуру данных: PCA обеспечивает выявление основных направлений изменчивости, а HCA – группировку объектов на основании степени их схожести по цветовым параметрам.

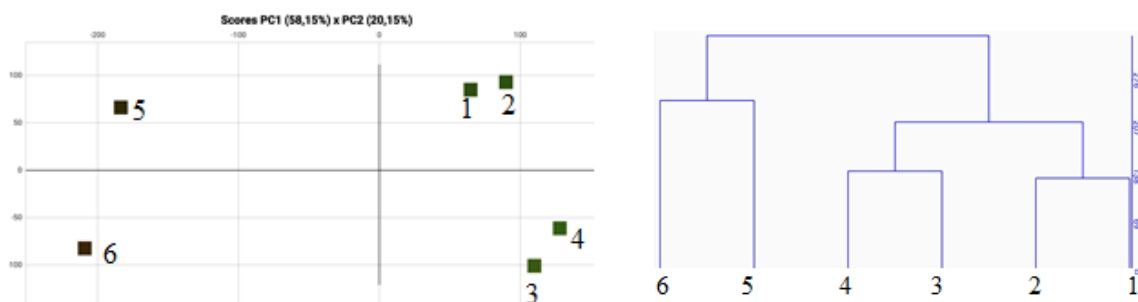
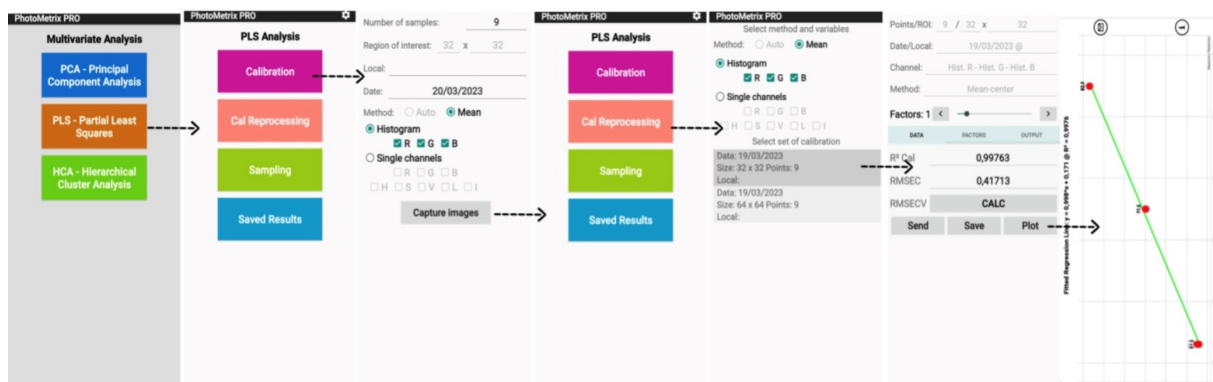


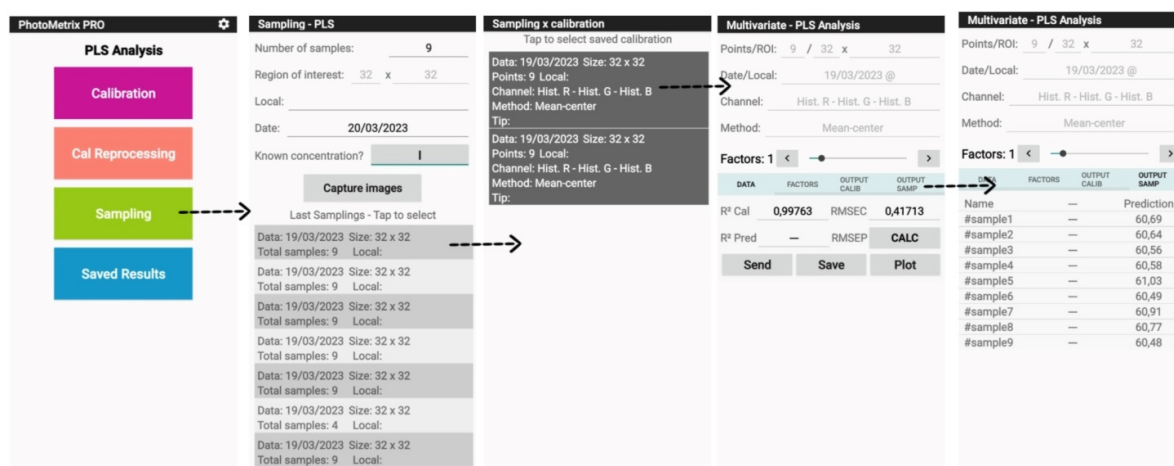
Рисунок 6.11 – График PCA и дендрограмма HCA. Масло сливочное 61,5 % (1), 72,5 % (2), 82,5 % (3), 72,5 % (4), маргарин 60 % (5), растительно-сливочный продукт 72,5 % (6).

Согласно данным графика, образцы сливочного масла с различной массовой долей жира (1–4) формируют обособленные кластеры и локализируются в 2 и 4 квадрантах координатного пространства. В свою очередь, образцы маргаринов (5 и 6) располагаются в 1 и 3 квадрантах. Такая пространственная дифференциация свидетельствует о существенных различиях в цветометрических характеристиках исследуемых продуктов и подтверждает способность использованных хемометрических подходов надежно разделять группы образцов по их природе и составу.

При применении метода частичной регрессии наименьших квадратов (PLS) для определения массовой доли жира использованы градуировочные зависимости их концентраций для стандартных образцов от прогнозируемых (рис. 6.12).



a



б

Рисунок 6.12 – Использование алгоритма PLS (а) и определение концентрации с его помощью (б) в PhotoMetrix PRO

Полученная градуировочная зависимость характеризуется высоким коэффициентом детерминации ($R^2 = 0,995$), что свидетельствует о высокой степени корреляции между предсказанными и экспериментально установленными значениями и подтверждает адекватность выбранной регрессионной модели для количественной оценки исследуемого параметра (рис. 6.13).

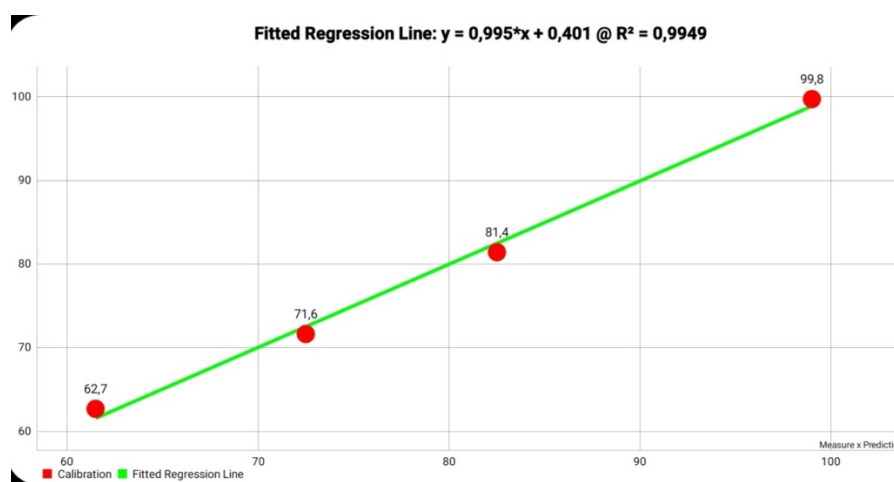
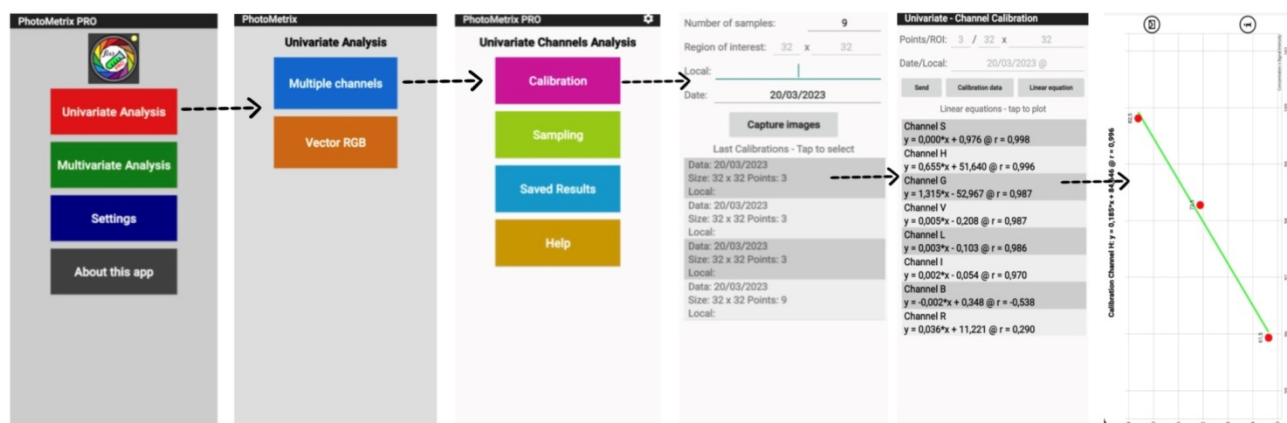


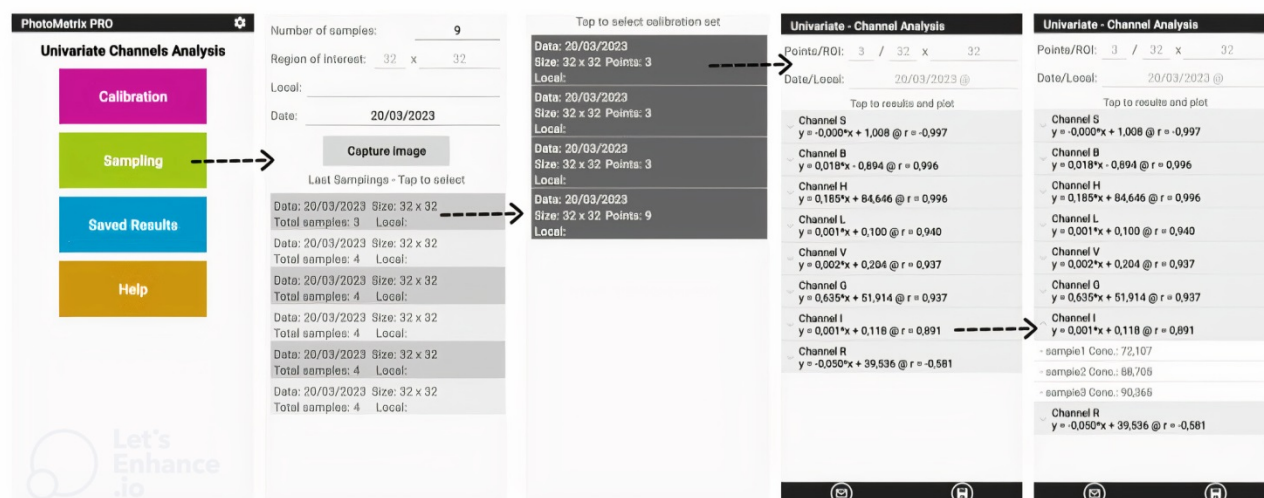
Рисунок 6.13 – Градуировочная зависимость, полученная методом PLS для образцов сливочного масла

Одномерный цветометрический анализ позволяет количественно определять концентрацию целевого компонента на основании градуировочной зависимости, построенной методом наименьших квадратов для отдельно выбранных цветовых

каналов (R, G, B, H, S, V, L, I). Для каждого из указанных каналов может быть сформирована индивидуальная калибровочная модель, отражающая корреляцию между аналитическим сигналом (например, интенсивностью) и концентрацией определяемого вещества (рис. 6.14).



a



б

Рисунок 6.14 – Получение градуировочной зависимости при одномерном анализе в PhotoMetrix PRO (*a*) и определение концентрации (*б*)

В таблице 6.4 представлены результаты определения массовой доли жира в различных видах молочной продукции, полученные с применением дифференцированных аналитических подходов: многомерного анализа для образцов сливочного масла и одномерного цветометрического анализа для жидких и пастообразных продуктов (кефир, молоко, творог, сметана).

Таблица 6.4 – Результаты анализа молочной продукции ($n = 3$, $P = 0,95$)

Продукт	Массовая доля жира, %	Уравнения градуировочных зависимостей	R^2	Найдено, %	s_r
Молоко	1,5	$y = 13,30x + 144,7$	0,994	$1,4 \pm 0,4$	0,07
	2,5			$2,6 \pm 0,3$	0,05
	3,2			$3,2 \pm 0,3$	0,04
	3,7			$4,3 \pm 0,9$	0,12
Кефир	1	$y = 8,047x + 163,6$	0,994	$0,9 \pm 0,2$	0,14
	2,5			$2,2 \pm 0,5$	0,09
	3,2			$3,6 \pm 0,8$	0,09
Творог	2	$y = 5,716x + 148,5$	1,00	$2,3 \pm 0,5$	0,16
	5			$4,9 \pm 0,6$	0,05
	9			9 ± 1	0,05
Сметана	10	$y = 3,32x + 120,9$	0,997	11 ± 2	0,09
	15			15 ± 1	0,03
	20			20 ± 1	0,03
	25			26 ± 3	0,05
Сливочное масло	61,5	$y = 0,995x + 0,401$	0,995	60 ± 2	0,02
	72,5			74 ± 4	0,04
	82,5			81 ± 5	0,04
	99,0			99 ± 3	0,03

Анализ приведенных данных показывает, что относительное стандартное отклонение результатов измерений не превышает 0,16, что свидетельствует о высокой воспроизводимости и стабильности результатов с использованием предложенных методик. Такой уровень прецизионности подтверждает пригодность как одномерного, так и многомерного цветометрического подходов для количественной оценки массовой доли жира в молочных продуктах.

6.2. Разработка алгоритма контроля нормируемых и ненормируемых на территории Российской Федерации загрязнителей

Ежегодный рост номенклатуры разрабатываемых и регистрируемых ветеринарных лекарственных средств и пестицидов обуславливает необходимость осуществления контроля их остаточных содержаний в продукции животного происхождения. В связи с этим актуальны не только совершенствование ранее разработанных подходов подтверждающего количественного анализа, оперативная

разработка и стандартизация методик идентификации и оценки новых угроз, но и их интеграция в ведомственные мониторинговые программы для своевременной оценки риска контаминации продукции.

В рамках настоящей работы предложен алгоритм исследования образцов продовольственного сырья животного происхождения, предусматривающий следующие этапы:

1. проведение ретроспективного анализа с ранжированием аналитов по доле от норматива с помощью разработанной программной модели и формированием сводки рекомендуемых методов контроля;
2. скрининговое исследование проб, позволяющее одновременно идентифицировать и оценить содержание 80 аналитов методом ВЭЖХ-МС/МС и свыше 200 методом ВЭЖХ-МС-ВР;
3. подтверждающий анализ с применением методов, рекомендуемых в сформированной с помощью программной модели сводке: 1) в случае выявления целевых соединений при скрининге; 2) для обязательных показателей качества и безопасности, предусмотренных ведомственными программами мониторинга при реализации комплекса мер государственного надзора.
4. оценка риска контаминации, в т. ч. при выявлении фальсификации продукции, и оценка контаминантной нагрузки для типового суточного рациона.

6.2.1. Ретроспективный анализ

Ретроспективный анализ информации об обнаружениях загрязнителей в продукции животного происхождения позволяет объективно оценить необходимость проведения и объем планируемых исследований по показателям безопасности.

Используемые информационно-аналитические системы: Федеральная государственная информационная система в области ветеринарии (ФГИС Ветис, компонент «Веста» [52]) Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор); RASFF (Rapid Alert System for Food

and Feed – система оперативного оповещения о проблемах с безопасностью пищевых продуктов и кормов в ЕС) [236]; открытые данные: Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) (в т. ч. государственные доклады [237]); ANSES (Национальное агентство по безопасности пищевых продуктов, окружающей среды и охране труда Франции) [238]; и INFOSAN (International Food Safety Authorities Network – глобальная добровольная сеть национальных органов, отвечающих за безопасность пищевых продуктов) [239].

В случае нормируемых законодательством Российской Федерации МДУ веществ достаточно данных об обнаружении остаточных содержаний загрязнителей компонента «Веста» за предыдущие 5 календарных лет. При этом глубина выборки может варьироваться с учетом актуальных сведений о реализации препаратов на территории РФ и структуры импорта продовольственного сырья и готовой продукции. Бóльший временной интервал не позволяет объективно оценить сведения о превышениях допустимых уровней содержания загрязнителей в связи с динамичными изменениями рынков препаратов и продуктов питания.

На основании полученных с использованием разработанной программной модели данных (с учетом категории опасности соединения, норматива его МДУ, а также коэффициентов технологической лабильности, фальсификации сырья и аналитической точности разработанного метода определения его содержания) проводится ранжирование загрязнителей и их приоритизация для дополнения/сокращения перечня приоритетных загрязнителей и оценки объема планируемых в рамках государственного мониторинга исследований по показателям безопасности.

До разработки программной модели анализ данных осуществлялся в полуавтоматизированном режиме с использованием программного продукта Excel. При использовании модели временные затраты на проведение ретроспективного анализа обнаружений существенно снижаются (с более чем 8 ч до 10 мин). Кроме того, значительно упрощается задача регулярной актуализации сведений по обнаружениям для ранжирования загрязнителей.

Протокол: Модуль 1.

1. Выборка сведений о превышениях МДУ загрязнителей в продукции животного происхождения за определенный временной интервал (но не более 5 лет) — автоматизированная с использованием компонента «Веста» (пример представлен на рисунке 6.15).

	Группа материала	Материал	Группа показателя	Показатель	Фактическое значение	Нормативное значение
4	Яйца и яйцепродукция	Яйца пищевые куриные	B1. Хинолоны	Энрофлоксацин	937	не допускается
23	Мясо замороженное	Птица	B1. Хинолоны	Энрофлоксацин	2	не допускается
28	Мясо птицы всех видов	Замороженное	B1. Хинолоны	Массовая доля энрофлоксацина	3,5	не допускается
43	Колбасные изделия, продукты из мяса всех видов убойных животных, кулинарные изделия из мяса	Полукопченые и варено-копченые колбасные изделия	B1. Хинолоны	Энрофлоксацин	2,0	не допускается
79	Мясо птицы охлажденное	Мясо птицы (тушки, части тушек)	B1. Хинолоны	Энрофлоксацин	3,1	Не допускается
115	Готовая мясная продукция	Прочее	B1. Хинолоны	Энрофлоксацин	1	не допускается
127	Мясо птицы замороженное	Мясо птицы (тушки, части тушек)	B1. Хинолоны	Энрофлоксацин	79	не допускается
148	Птица	Мясо птицы (тушки, части тушек)	B1. Хинолоны	Массовая доля энрофлоксацина	693,0	не более 0,1 мг/кг сумма фторхинолонов
199	Готовые мясные изделия (кроме птицы)	Колбасные изделия из всех видов продуктивных животных (кроме птицы)	B1. Хинолоны	Энрофлоксацин	24	не допускается
305	Птица	Мясо птицы (тушки, части тушек)	B1. Хинолоны	Энрофлоксацин	1,65	не допускается
	Птица	Полуфабрикаты только из мяса птицы (рубленные (а т.д., фарш))	B1. Хинолоны	Энрофлоксацин	8,1	не допускается

Готово Найдено записей: 1369 из 38246 Среднее: 44482,37089 Количество: 4110 Сумма: 60807401

Рисунок 6.15 – Пример выборки сведений об обнаружениях лекарственных средств в продукции животного происхождения

2. Составление таблиц по видам продукции с расчетом для каждого вида суммарного количества обнаружений (рис. 6.16) — до разработки программной модели в ручном режиме.

4. Приоритизация загрязнителей по выявляемости в продукции животного происхождения в целом и в конкретном виде продукции и выбор метода анализа – до разработки программной модели в ручном режиме.

Пример реализации модуля 1 для приоритизации загрязнителей
и выбора метода контроля

Анализ обнаружений лекарственных средств для ветеринарного применения в продукции животного происхождения в количествах выше МДУ за 2020–2024 гг. на основании данных ГИС «Веста» показал, что среди наиболее широко используемых в ветеринарии в животноводческом сырье и продукции чаще всего обнаруживаются представители групп: фторхинолонов (28,3 %), тетрациклинов (25,7 %), пенициллинов (10,5 %), амфениколов (10,2 %) и сульфаниламидов (7,0 %) (табл. 6.5).

Таблица 6.5 – Количество превышений допустимых уровней остаточных содержаний антибиотиков в продукции животного происхождения в 2020–2024 гг.

Вещество	Птица, субпродукты и готовая продукция	Яйца	Говядина	Свинина и субпродукты	Мясные полуфабрикаты, консервы и готовые мясные продукты (кроме птицы)	Субпродукты (кроме птицы)	Молоко и молочная продукция	Всего выявлений		
								Шт.	%	
Амфениколы										
Без указания	0	1	0	0	0	0	4	5	0,7	
Хлорамфеникол	73	21	14	11	8	4	442	573	85,0	
Флорфеникол	35	9	2	2	22	9	10	89	13,2	
Тиамфеникол	4	0	1	0	1	0	1	7	1,0	
Выявлений, шт.	112	31	17	13	31	13	457	674		
Выявлений, % для вида продукции	5,1	6,3	12,2	10,6	4,8	9,9	15,8		10,2	
Нитроимидазолы										
Без указания	1	0	0	0	0	0	1	2	1,7	
Метронидазол	12	7	9	3	1	4	25	61	51,3	
Диметридазол	2	0	3	0	1	0	1	7	5,9	
Тинидазол	4	0	1	0	0	0	1	6	5,0	
Ронидазол	8	0	2	0	0	0	0	10	8,4	
Тернидазол	0	0	1	0	1	0	0	2	1,7	
Ипронидазол	0	0	0	0	0	0	2	2	1,7	
Гидроксиметронидазол	6	0	0	1	0	0	1	8	6,7	
Гидроксиметил-метилнитроимидазол	5	5	1	0	5	0	5	21	17,6	
Выявлений, шт.	38	12	17	4	8	4	36	119		
Выявлений, % для вида продукции	1,7	2,4	12,2	3,3	1,2	3,1	1,2		1,8	
Нитрофураны										
Не указано	41	5	0	0	1	0	0	47	61,8	
АГД (фурадонин)	0	0	0	0	2	0	0	2	2,6	
АМОЗ (фуралтадон)	0	0	0	0	0	0	2	2	2,6	
АОЗ (фуразолидон)	0	0	0	1	2	0	17	20	26,3	
СЕМ (фурациллин)	1	0	0	0	1	3	0	5	6,6	
Выявлений, шт.	42	5	0	1	6	3	19	76		
Выявлений, % для вида продукции	1,9	0,2	0,0	0,8	0,9	2,3	0,7		1,1	
Аминогликозиды										
Гентамицин	1	0	0	0	0	0	0	1	0,6	
Линкомицин	0	0	0	0	26	0	125	151	97,4	
Клиндамицин	0	0	0	0	0	0	2	2	1,3	
Пирлимидин	0	0	0	0	0	0	1	1	0,6	
Выявлений, шт.	1	0	0	0	26	0	128	155		
Выявлений, % для вида продукции	0,0	0,0	0,0	0,0	4,0	0,0	4,4		2,3	
Тетрациклины										
Не указано	140	2	40	23	83	35	645	968	57,0	
Доксициклин	175	17	1	47	16	15	21	292	17,2	
Окситетрациклин	85	0	34	8	83	13	45	268	15,8	
Хлортетрациклин	10	0	0	2	7	9	8	36	2,1	
Тетрациклин	1	0	2	0	0	0	132	135	7,9	
Выявлений, шт.	411	19	77	80	189	72	851	1699		

Вещество	Птица, субпродукты и готовая продукция	Яйца	Говядина	Свинина и субпродукты	Мясные полуфабрикаты, консервы и готовые мясные продукты (кроме птицы)	Субпродукты (кроме птицы)	Молоко и молочная продукция	Всего выявлений	
								Шт.	%
Выявлений, % для вида продукции	18,9	3,8	55,4	65,0	29,0	55,0	29,4		25,7
Линкозамиды									
Пирлимидин	0	0	0	0	0	0	1	1	0,4
Клиндамицин	0	0	0	0	0	0	2	2	0,9
Линкомицин	8	0	0	0	26	0	195	229	98,7
Выявлений, шт.	8	0	0	0	26	0	198	232	
Выявлений, % для вида продукции	0,4	0,0	0,0	0,0	4,0	0,0	6,8		3,5
Макролиды									
Без указания	2	0	0	0	0	0	0	2	0,8
Спирамицин	0	0	0	0	0	0	36	36	14,7
Тилмикозин	29	3	1	0	7	0	21	61	24,9
Тилозин	10	0	1	0	2	0	81	94	38,4
Тулагромицин	0	0	4	0	0	0	7	11	4,5
Эритромицин	2	0	0	0	1	0	2	5	2,0
Азитромицин	2	0	2	0	13	0	19	36	14,7
Выявлений, шт.	45	3	8	0	23	0	166	245	
Выявлений, % для вида продукции	2,1	0,6	5,8	0,0	3,5	0,0	5,7		3,7
Пенициллины									
Без указания	0	0	0	0	0	0	277	277	40,0
Амоксициллин	2	0	0	0	3	0	23	28	4,0
Ампициллин	0	0	0	0	0	0	22	22	3,2
Бензилпенициллин	18	0	2	2	15	1	23	61	8,8
Клоксациллин	0	0	0	0	0	0	20	20	2,9
Пенициллин, в т. ч. пенициллин G	0	0	0	0	0	0	282	282	40,8
Феноксиметил-пенициллин	2	0	0	0	0	0	0	2	0,3
Выявлений, шт.	22	0	2	2	18	1	647	692	
Выявлений, % для вида продукции	1,0	0,0	1,4	1,6	2,8	0,8	22,3		10,5
Плевромутилины									
Тиамулин	6	0	0	0	0	0	2	8	88,9
Вальнемулин	1	0	0	0	0	0	0	1	11,1
Выявлений, шт.	7	0	0	0	0	0	2	9	
Выявлений, % для вида продукции	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1		0,1
Сульфаниламиды									
Без указания	3	0	0	0	8	3	38	52	11,2
Сульфаметазин	64	3	2	3	59	8	107	246	53,1
Сульфадиазин	21	8	0	0	12	0	6	47	10,2
Сульфадиметоксин	4	0	0	0	5	0	3	12	2,6
Сульфамеразин	0	0	0	0	0	0	8	8	1,7
Сульфаметоксазол	9	2	0	0	1	0	4	16	3,5
Сульфаметоксипиридазин	2	0	0	0	0	3	1	6	1,3
Сульфонометоксин	1	0	0	0	0	0	0	1	0,2
Сульфазотоксипиридазин	0	0	0	0	0	0	1	1	0,2
Сульфапиридин	0	1	0	0	0	0	0	1	0,2
Сульфатиазол	1	0	0	0	0	0	3	4	0,9
Сульфахиноксалин	1	0	0	0	1	0	5	7	1,5

Вещество	Птица, субпродукты и готовая продукция	Яйца	Говядина	Свинина и субпродукты	Мясные полуфабрикаты, консервы и готовые мясные продукты (кроме птицы)	Субпродукты (кроме птицы)	Молоко и молочная продукция	Всего выявлений	
								Шт.	%
Сульфатуанидин	0	0	0	0	0	0	1	1	0,2
Триметоприм	22	20	0	0	5	0	14	61	13,2
Выявлений, шт.	128	34	2	3	91	14	191	463	
Выявлений, % для вида продукции	5,9	6,9	1,4	2,4	14,0	10,7	6,6		7,0
Фторхинолоны									
Без указания	111	46	1	2	9	0	23	192	10,2
Данофлоксацин	4	0	0	0	1	0	4	9	0,5
Дифлоксацин	0	2	0	0	0	0	1	3	0,2
Марбофлоксацин	19	2	0	0	9	0	2	32	1,7
Налидиксовая кислота	6	0	0	0	4	2	0	12	0,6
Норфлоксацин	32	2	0	0	7	3	9	53	2,8
Оксолиновая кислота	1	0	0	0	0	0	5	6	0,3
Офлоксацин	169	14	8	12	61	2	41	307	16,4
Пипемидовая кислота	1	0	0	0	0	0	0	1	0,1
Сарафлоксацин	0	0	0	0	0	0	25	25	1,3
Флюмеквин	9	1	0	0	0	0	6	16	0,9
Ципрофлоксацин	101	61	3	3	24	3	55	250	13,3
Энрофлоксацин	629	202	3	1	105	5	23	968	51,7
Выявлений, шт.	1082	330	15	18	220	15	194	1874	
Выявлений, % для вида продукции	49,7	66,8	10,8	14,6	33,8	11,5	6,7		28,3
Ионофоры									
Ласалоцид	48	3	0	0	3	0	0	54	21,7
Мадурамицин	67	12	0	2	1	0	0	82	32,9
Монензин	24	21	0	0	7	0	1	53	21,3
Наразин	16	1	0	0	0	0	0	17	6,8
Салиномицин	22	21	0	0	0	0	0	43	17,3
Выявлений, шт.	177	58	0	2	11	0	1	249	
Выявлений, % для вида продукции	8,1	11,7	0,0	1,6	1,7	0,0	0,0		3,8
Препараты хиноксалинового ряда									
3-метилхиноксалин-2-карбоновая кислота	3	0	0	0	2	3	0	8	9,0
Хиноксалин-2-карбоновая кислота	74	0	1	0	0	6	0	81	91,0
Выявлений, шт.	77	0	1	0	2	9	0	89	
Выявлений, % для вида продукции	3,5	0,0	0,7	0,0	0,3	6,9	0,0		1,3
Полипептиды									
Полимиксин В2	0	0	0	0	0	0	1	1	2,9
Полимиксин В1	0	0	0	0	0	0	1	1	2,9
Рифампицин	0	0	0	0	0	0	2	2	5,7
Колистин А	0	0	0	0	0	0	1	1	2,9
Колистин Б	0	0	0	0	0	0	1	1	2,9
Бацитрацин	25	2	0	0	0	0	0	27	77,1
Цинкбацитрацин	2	0	0	0	0	0	0	2	5,7
Выявлений, шт.	27	2	0	0	0	0	6	35	
Выявлений, % для вида продукции	1,2	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2		0,5
Всего выявлений	2177	494	139	123	651	131	2896	6611	

В продукции птицеводства, в том числе в яйцах, максимальное количество обнаружений установлено для фторхинолонов – 49,7 и 66,8 % соответственно. Из группы чаще других представителей обнаруживается энрофлоксацин – 51,7 %. В мясе и мясной продукции (кроме птицы) на первом месте по количеству обнаружений также фторхинолоны – 33,8 %, далее следуют тетрациклины – 29,0 %. В молоке и молочной продукции чаще всего обнаруживаются тетрациклины и пенициллины – 29,4 и 22,3 % соответственно. Скрининговые исследования для всех перечисленных групп лекарственных средств осуществляются с использованием ИФА, подтверждающий анализ – ВЭЖХ-МС/МС.

Разработанная программная модель (приложение В) для приоритизации и ранжирования аналитов подобных ручных расчетов не требует (рис. 6.18).

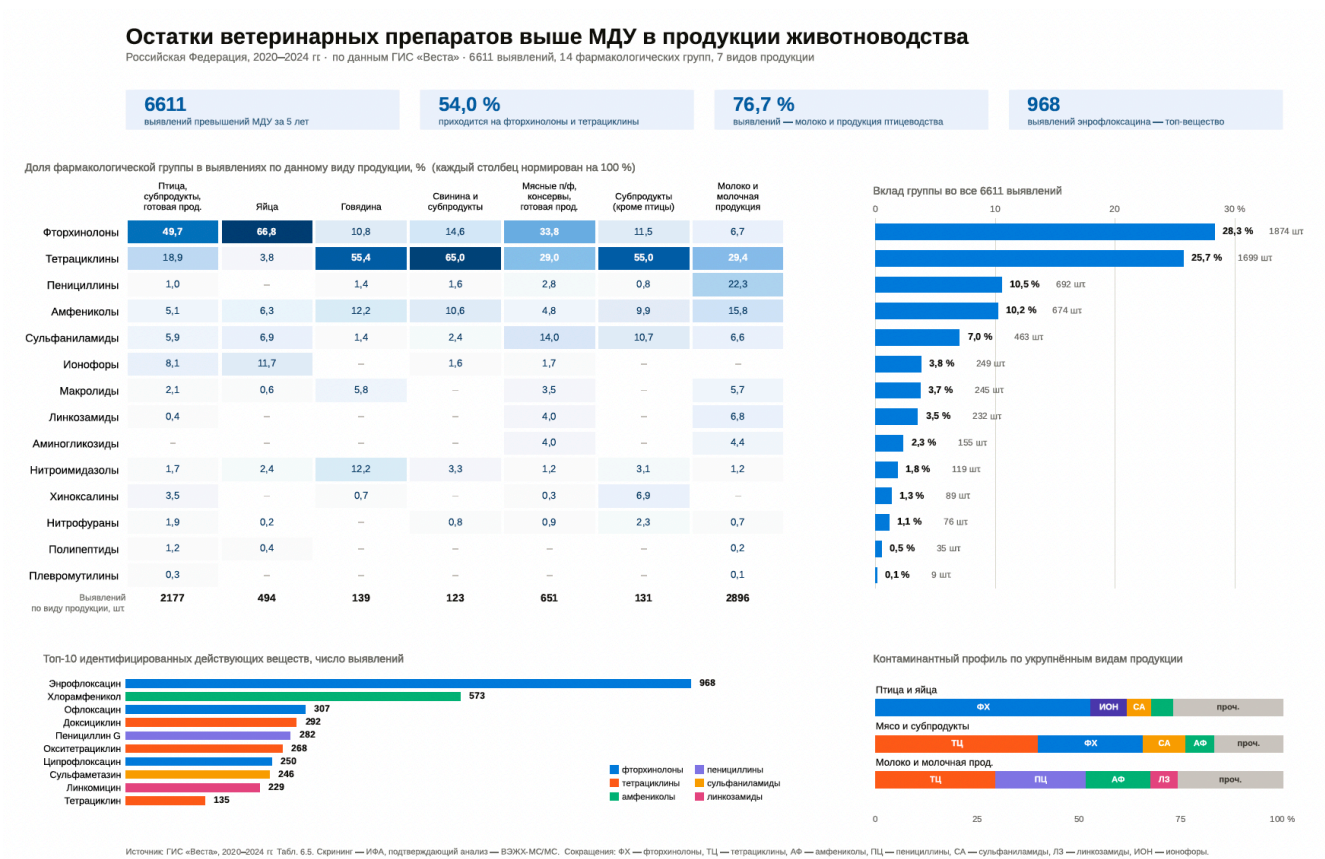


Рисунок 6.18 – Пример инфографики для ранжирования загрязнителей с использованием программной модели

Полученные с использованием программной модели результаты демонстрируют полную корреляцию (соответствие 100 %) с результатами ручного

расчета и приоритизации. В продукции птицеводства, в т. ч. в яйцах, для фторхинолонов – 49,7 и 66,8 % обнаружений (энрофлоксацин 1-й в топ-10); в мясе и мясной продукции фторхинолоны – 33,8 % и тетрациклины – 29,0 %; в молоке и молочной продукции тетрациклины и пенициллины – 29,4 и 22,3 % соответственно. Результаты автоматизированного выбора метода анализа аналогичны – возможно применение только стандартизованных методов.

6.2.2. Скрининг проб

Предлагаемые в работе стратегии скрининга с использованием ВЭЖХ- и УВЭЖХ- в сочетании с МС/МС и МС-ВР направлены на определение одновременно широкого спектра веществ и позволяют благодаря минимальной предварительной пробоподготовке проводить рутинный анализ большого количества образцов за гораздо меньшее время (до 50 мин на 1 образец).

Учитывая различия в физико-химических свойствах препаратов (с их множеством групп и подгрупп), при разработке обеих методик предложены общие условия извлечения аналитов. Разработанная ВЭЖХ-МС/МС-методика позволяет проводить скрининг проб пищевых продуктов и одновременное определение остаточных содержаний 80 лекарственных средств (раздел 5.1) и может быть использована во многих ведомственных контрольных лабораториях.

Преимущества масс-спектрометрии высокого разрешения включают возможность скрининга и идентификации одновременно еще бóльшего числа соединений. Использование метода УВЭЖХ-МС-ВР позволяет проводить многокомпонентный анализ проб и полуколичественное определение содержания обнаруживаемых загрязнителей с применением метода изотопного разбавления без построения матричных градуировочных зависимостей. Соответствующее оборудование менее доступно, однако им оснащены ведущие научно-методические и исследовательские центры Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору. В предлагаемой методике, основанной на применении УВЭЖХ-МС-ВР (раздел 5.2), важными параметрами для идентификации остаются

время удерживания и точные массы иона-предшественника и дочерних ионов. При наличии соответствующих стандартов и оборудования она может быть реализована для оценки содержания более 200 лекарственных средств для ветеринарного применения.

Протокол: Модуль 2.

1. Проведение анализа образцов продукции согласно разработанным методикам (Приложение А) – более надежная и производительная альтернатива скринингу методом ИФА.
2. В случае идентификации лекарственного средства – оценка его содержания расчетным методом с использованием поправочных коэффициентов.
3. Дополнение вновь полученными данными перечня приоритетных загрязнителей *Модуля 1*.
4. Количественный подтверждающий анализ – определение содержания обнаруженного соединения стандартизованным методом (ГОСТ/МУ, внесенные во ФГИС Росстандарта «Аршин»).

6.2.3. Подтверждающий анализ

Подтверждающий анализ арбитражными методами проводится при реализации ветеринарного мониторинга для всех показателей безопасности, предусмотренных планом (ветеринарных лекарственных средств и пестицидов, токсичных элементов; ПАУ; природных токсинов, в т. ч. микотоксинов для молочной и зерновой продукции и фикотоксинов – для рыбной; соединений, включенных в перечень запрещенных к производству и использованию, либо ограниченных в применении Стокгольмской конвенцией о стойких органических загрязнителях, в т. ч. диоксинов, ПХБ и др.).

Стандартизованные и используемые в настоящее время в лабораторном контроле продукции животного происхождения методики определения остаточных содержаний препаратов для ветеринарного применения достаточно чувствительны,

но предполагают разные подходы к пробоподготовке. При реализации большинства из них предполагается использование большого количества токсичных органических растворителей, в том числе и для восстановления картриджей для ТФЭ. В рамках настоящей работы разработана более универсальная методология с усовершенствованной подготовкой образцов, в том числе хроматографическая методика одновременного определения содержания в пищевых продуктах антибиотиков разных групп из одной навески с использованием быстрой и безопасной пробоподготовки QuEChERS (раздел 4.1) и хромато-масс-спектрометрическая методика идентификации и одновременного определения более 40 пестицидов и ПАУ в пищевой продукции животного и растительного происхождения с простой экстракцией аналитов гексаном, очисткой экстрактов серной кислотой и отгонкой гексана в токе азота при комнатной температуре (раздел 5.3).

Подходы, предлагаемые в настоящей работе, использованы при разработке методических указаний и рекомендаций ФГБУ «ВНИИЗЖ» для анализа не только животноводческого, но и растительного сырья, в т. ч. методических указаний, вошедших в 2014 году в сборник «По определению показателей качества и безопасности пищевых продуктов, продовольственного сырья и кормов», допущенных Россельхознадзором в качестве пособия для работников лабораторий, осуществляющих контроль качества и безопасности продовольственного сырья и продуктов животного происхождения, а кроме того, патента на изобретение (МР 35-12, МР 20-13, патент № 2514828 С2 – Приложение А).

Матрицы анализируемых образцов продукции животного происхождения (мясо, молоко, яйца, печень и т. д.) существенно отличаются друг от друга по составу (в первую очередь содержанием жиров, белков и пигментов), а обнаруживаемые в продукции животного происхождения антибиотики значительно различаются физико-химическими свойствами (полярностью, липофильностью и т. д.), и, соответственно, требуют использования стандартизированных подходов и индивидуальных решений на этапе пробоподготовки.

Для определения веществ группы А и некоторых веществ группы В, в первую очередь это стильбены, антитиреоидные средства, стероиды, лактоны резорциловой кислоты, бета-агонисты и запрещенные к применению антибиотики, могут использоваться только методы, которые позволяют получать информацию по химическому составу аналита. Совмещение хроматографического разделения с tandemным масс-спектрометрическим детектированием дает 4 критерия идентификации: время удерживания, m/z иона-предшественника и m/z двух дочерних ионов, что позволяет разработать простые и доступные методики определения загрязнителей, характеризующиеся высокой точностью.

Основываясь на подходах, предлагаемых в настоящей работе, в ФГБУ «ВГНКИ» были разработаны методические указания: МУ А-1/089, МУ А-1/090, МУ А-1/073, МУ А-1/111, МУ А-1/113, МУ А-1/121, МУ А-1/145, МУ А-1/146, МУ А-1/147, МУ А-1/148, МУ А-1/149, МУ А-1/153, МУ А-1/164, МУ А-1/165, МУ А-1/170, МУ А-1/172, МР 111, МУ 112 (приложение А).

Протокол: Модуль 3.

1. Проведение анализа согласно стандартизованным методикам для конкретных соединений (ГОСТ/МУ, внесенные во ФГИС Росстандарта «Аршин»): 1) образцов с обнаружениями по результатам скрининга *Модуля 2*; и 2) по обязательным показателям качества и безопасности продовольственного сырья и продуктов питания, предусмотренным планом ведомственной программы мониторинга.
2. При расчете суточного поступления загрязнителей скорректировать концентрации обнаруженных аналитов умножением на соответствующий коэффициент с учетом их технологической лабильности для конкретного вида продукции с учетом его обработки (сырой, вареный, жареный, запеченный) (таблица 3.6).

6.2.4. Оценка риска контаминации продукции животного происхождения

Разработанные в ходе работы методические подходы используются при реализации риск-ориентированного мониторинга продукции животного происхождения по показателям качества и безопасности и НИР ФГБУ «ВГНКИ».

Проводится: 1) контроль содержания нормируемых законодательно загрязнителей (ветеринарных лекарственных средств, пестицидов, токсичных элементов – МР 35-12, МР 20-13 – Приложение А); и 2) идентификация новых угроз, в том числе оценка фоновых содержаний ненормируемых загрязнителей (бисфенола А, диэтилстильбэстрола) (МР 34-12 – Приложение А) и выявление происхождения и фальсификации продукции животного происхождения (МР 76-09, МР 77-09, МР 80-09; МР 111 – Приложение А).

Для ненормируемых загрязнителей при проведении оценки риска контаминации продовольственного сырья конкретным соединением необходимо составление отдельного перечня на основании анализа научной литературы по наиболее авторитетным базам данных научного цитирования Scopus, WoS, ScienceDirect, PubMed и РИНЦ, сведений официальных источников контрольных профильных ведомств, данных об их технологической лабильности, законодательном регулировании, потенциальной опасности для здоровья потребителя и чувствительности предлагаемых методов контроля.

Фальсификация продуктов питания влечет за собой не только ее несоответствие по показателям качества, как в случае разбавления и подмены сырья при производстве меда, молока и молочной продукции (контроль по МР 76-09; МР 111 – Приложение А), но и потенциально представляет собой серьезную угрозу с точки зрения безопасности для здоровья потребителей.

Одним из примеров в данном случае является меламина. Он может использоваться с целью фальсификации содержания протеина в молочной продукции, детском питании и кормах для домашних животных, так как это гораздо более дешевое сырье, содержащее 66,6 % азота по массе [240–242]. В октябре 2008 г. выяснилось, что некоторые китайские компании – производители пищевых продуктов добавляли меламина для повышения кажущейся концентрации белка;

общее число детей, отравившихся некачественной молочной продукцией, составило порядка 300 тысяч, из них 6 погибли⁹.

В организме меламина гидролизуется до циануровой кислоты, приводя к образованию камней в почках с возможным летальным исходом течения болезни [242]. В качестве добавки к пище он запрещен в США и странах ЕС. В промышленности меламина применяется в производстве меламина-формальдегидных смол для изготовления пластика [243,244], в качестве красителя и удобрения. Его структурные аналоги, присутствующие в качестве примесей: циануровая кислота, аммелид и аммелин (рис. 6.19). Триазины по своей структуре родственны меламину (2,4,6-триамино-сим-триазин), меламина при этом является метаболитом циромазина (пестицид) и на поверхности фруктов циромазин со временем метаболизируется в меламина [242].

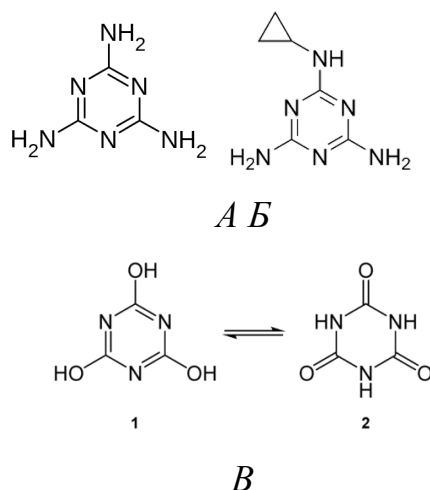


Рисунок 6.19 – Меламина (А), циромазин (Б) и таутомерные формы циануровой кислоты (В): 1 – лактимная, 2 – лактамная (родственные соединения)

Во многих странах установлены МДУ меламина в детском питании 1 мг/кг (в жидких детских смесях – 0,15), в остальной продукции – 2,5 мг/кг [245]. Допустимое суточное потребление (мг/кг веса) меламина – 0,2 (контроль по МР 80-09 – Приложение А), циануровой кислоты – 1,5.

⁹ В Китае казнены виновники отравления детей меламином. URL: <https://www.vesti.ru/article/2210006?ysclid=msczhi02ln115259594>

Фальсификация мясной продукции, а именно добавление на этапе производства не указанных на упаковке ингредиентов, в т. ч. запрещенных пищевых добавок, или в количествах, превышающих допустимые уровни (контроль по МР 77-09 – Приложение А), также представляет собой угрозу для здоровья при употреблении такой продукции.

Внедрение при реализации современных стратегий обеспечения пищевой безопасности как гибридных методов анализа, предлагаемых в настоящей работе, так и простых и доступных подходов с хемометрической обработкой результатов («больших данных»), а кроме того, математического моделирования для прогнозирования и оценки контаминантной нагрузки, обеспечивает получение новых уникальных данных. Они позволяют не только идентифицировать недоброкачественную продукцию для ее своевременного вывода из оборота, но и дают возможность оценить реальную картину поступления загрязнителей в организм с суточным рационом, а соответственно разработать меры реагирования для минимизации потенциальных угроз здоровью потребителя.

Протокол: Модуль 4.

1. Проведение исследования образца продукции животного происхождения, поступившего в лабораторию в рамках идентификации происхождения с последующим сопоставлением параметров со стандартным образцом.
2. При выявлении факта фальсификации – корректировка концентрации обнаруженных в ходе подтверждающего анализа аналитов умножением на соответствующий коэффициент фальсификации (таблица 3.7) для оценки контаминантной нагрузки рациона.
3. Составление перечня ненормируемых потенциально опасных загрязнителей на основании анализа информации нижеперечисленных источников.

1) Научная литература по наиболее авторитетным базам данных научного цитирования Scopus, Web of Science, ScienceDirect, PubMed и РИНЦ с глубиной архива не менее 10 лет с использованием дескрипторов: chemical contamination (химическое загрязнение), chemical risk/hazards (химический риск/угрозы), food

raw materials (продовольственное сырье), ready-to-eat products/dishes (готовые продукты/блюда), processed food (переработанная продукция) с сортировкой по релевантности. Затем следует углубленный поиск с включением типов публикаций: review articles, research articles, encyclopedia, book chapters, case reports, discussion, editorials, mini reviews, news, other; «Subject area»: materials science, chemical engineering, chemistry, agricultural and biological sciences, veterinary science and veterinary medicine. В связи с междисциплинарным характером задачи поиск в РИНЦ ограничивается направлениями: химия, пищевая промышленность, сельское и лесное хозяйство, рыбное хозяйство, аквакультура, биотехнология.

Анализ и отбор полученных результатов поиска проводится в соответствии с протоколом PRISMA-ScR. Сначала выполняется загрузка списка публикаций, а также информации о них по идентификатору DOI (в случае его отсутствия по названию, авторам, году, источнику) в ручном формате в менеджер ссылок Mendeley и доступных полных текстов статей в формате *.pdf. Далее список проверяется на наличие дубликатов и исключаются обнаруженные дубликаты. После исключения дубликатов статьи подвергаются скринингу на соответствие критериям отбора в два этапа: первый этап – по названию и аннотации, второй – по полному тексту.

Критерии включения источников

- (1) Сортировка и выбор источников осуществлены по релевантности и числу цитирований.
- (2) Доступность (возможность максимально полно ознакомиться с литературным источником).
- (3) Глубина архива – 15 лет.
- (4) Основные виды готовой продукции, для которых актуализирована информация: мясная, молочная, рыбная продукция и морепродукты; яйца; овощи и фрукты; орехи; зерновая продукция; продукция смешанного состава.

Критерии исключения источников

- (1) Исключены из результатов поиска учебные пособия и патенты.
- (2) Критерии поиска информации в научной литературе ограничены анализом данных за последние 5 лет о выявлении в продовольственном сырье и пищевой продукции остаточных содержаний химических загрязнителей.

- (3) В работе не принимали во внимание загрязнители, имеющие физическую и микробиологическую природу, а также попадающие в конечный продукт в результате преднамеренной фальсификации.

Все прошедшие отбор публикации включаются в обзор предметного поля, согласно которому составляется предварительный перечень ненормируемых потенциально опасных загрязнителей. Далее проводится его корректировка с учетом результатов анализа сведений, перечисленных в пп. 2–6.

2) Сведения об обнаружениях загрязнителей из официальных источников контрольных профильных ведомств за последние 5 календарных лет («Веста» [52]; RASFF [236]; открытые данные Роспотребнадзора [237]; ANSES [238]; INFOSAN [239]).

3) Данные о технологической лабильности конкретных загрязнителей по базам данных научного цитирования с глубиной архива не менее 10 лет с использованием дескрипторов: «compound name or safety indicator» («наименование соединения или показателя безопасности»), technological lability (технологическая лабильность), decomposition (разложение), degradation (деградация), transformation (трансформация), raw (сырая/без обработки), cooking (приготовленная), boiling (отварная), frying (жареная), baking (запеченная), heating (нагревание), acidity (кислотность), water activity (активность воды) с включением в область поиска дополнительно методических документов и патентов;

4) Сведения о законодательном регулировании сходных по структуре и свойствам соединений в РФ и за рубежом (электронный фонд официальной нормативно-технической и нормативно-правовой информации Консорциума «Кодекс» [246] или аналогичный; официальные нормативные документы в сфере регулирования безопасности пищевой продукции основных стран-импортеров/экспортеров продовольственного сырья и готовой продукции; международные стандарты в сфере регулирования безопасности пищевой продукции [247,248]).

5) Сведения о токсичности конкретного соединения [204];

6) Сведения о наличии и чувствительности предлагаемых методов контроля потенциального загрязнителя (предел обнаружения (ПрО, LOD) и предел количественного определения (ПКО, LOQ) разработанных методик).

4. При наличии метода контроля (стандартизированной или нестандартизированной методики) – проведение исследования образца продукции, поступившего в лабораторию в рамках оценки риска, по показателям перечня ненормируемых потенциально опасных загрязнителей. При отсутствии метода контроля – разработка и стандартизация соответствующей методики.
5. В случае выявления ненормируемого законодательством РФ загрязнителя на уровне предела обнаружения методики – корректировка концентрации обнаруженного аналита с использованием разработанной программной модели с учетом отсутствия МДУ; и дополнение вновь полученными сведениями перечня приоритетных загрязнителей *Модуля 1*.

В целом разработанный алгоритм можно представить в виде общей схемы, представленной на рисунке 6.20.

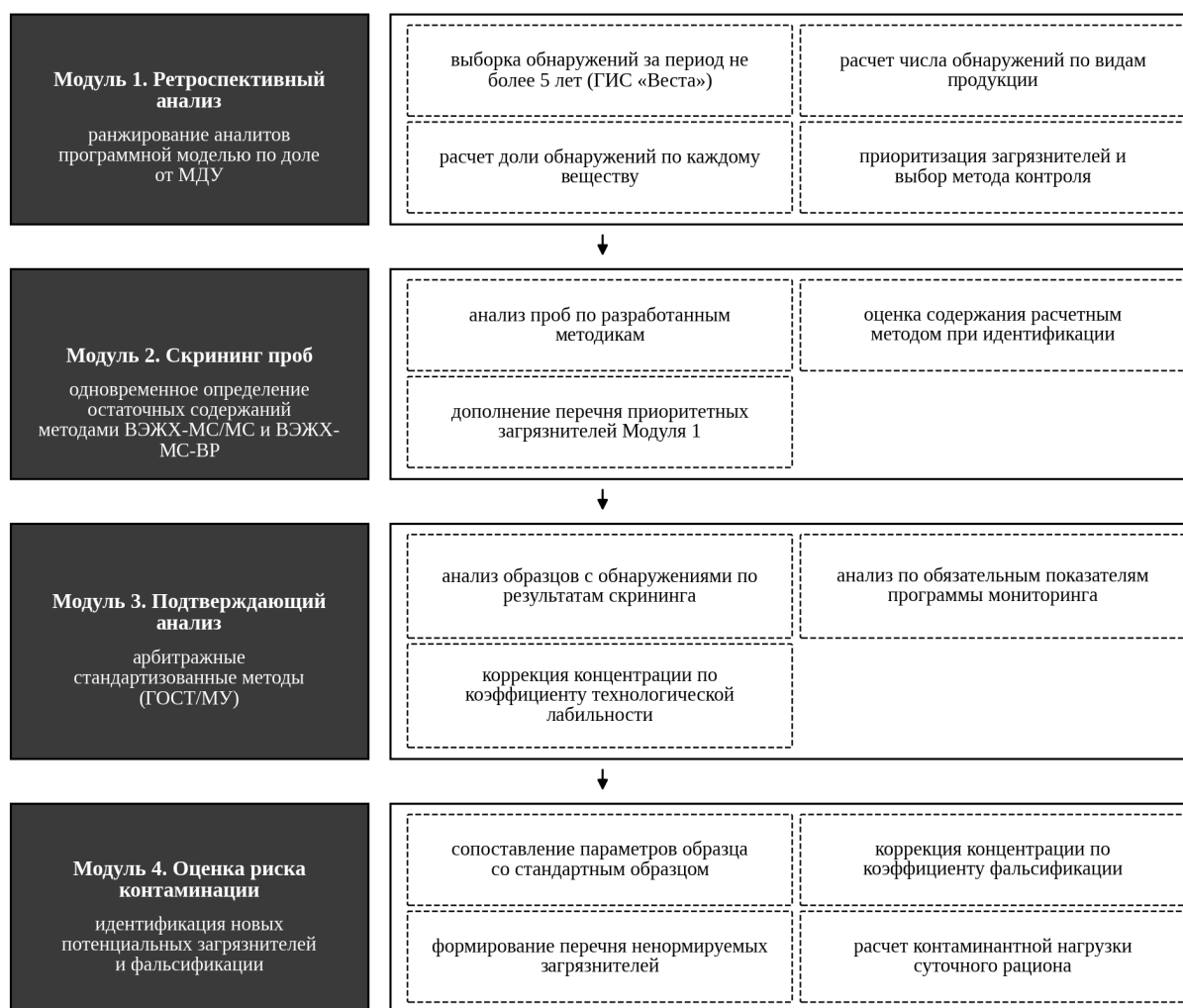


Рисунок 6.20 – Схема алгоритма контроля нормируемых и ненормируемых загрязнителей продукции животного происхождения

Заключение

1. Для дифференциации натуральной и имитированной икры лососевых, осетровых и частиковых пород рыб предложен метод МС-ИСП. Для реализации многомерного статистического анализа применены метод главных компонент (РСА) и иерархический кластерный анализ (НСА), что обеспечило эффективную визуализацию межгрупповых различий проб икры для оценки их подлинности. Результаты обработки данных продемонстрировали обособленную локализацию образцов в отдельных квадрантах РСА и формирование дискретных кластеров на дендрограммах НСА. Интерпретация графиков нагрузок позволила идентифицировать магний, фосфор, цинк и железо как ключевые элементы для дифференциации образцов по их происхождению. Совокупность полученных

данных подтверждает высокую аналитическую эффективность комбинированного применения масс-спектрометрических методов и хеометрического моделирования для выявления фальсификации икры различных видов рыб по их элементному профилю.

2. В рамках настоящего исследования впервые разработан и апробирован методический подход, базирующийся на применении изотопной масс-спектрометрии для идентификации происхождения сырья при производстве молочной продукции. Аналитическая процедура включает получение метиловых эфиров жирных кислот посредством щелочного катализа, хроматографическое разделение компонентов методом ГХ и детектирование изотопного состава. В перспективе исследованные образцы могут быть предложены в качестве стандарта для внутрилабораторного контроля качества при определении изотопных характеристик жирных кислот. Это особенно актуально ввиду отсутствия отечественных аналогов таких веществ с аттестованными значениями соответствующих характеристик. На основе суммы показателей разницы между $\delta^{13}\text{C}$ метиловых эфиров стеариновой и миристиновой кислот ($\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C14:0}}$), а также стеариновой и пальмитиновой кислот ($\delta^{13}\text{C}_{\text{C18:0}} - \delta^{13}\text{C}_{\text{C16:0}}$), установлены критерии наличия более 15 % говяжьего жира в образцах сливочного масла.

3. Предложено УФ-устройство для анализа молочной продукции, изготовленное методом 3D-печати. Устройство интегрировано со смартфоном и программным обеспечением PhotoMetrix PRO®. Рассмотрены подходы на основе одномерного и многомерного анализа данных, включая PCA для идентификации, аутентификации и выявления фальсификации молочных продуктов. Определение концентрации молочного жира в образцах молочной продукции возможно с использованием как одномерных, так и многомерных моделей. Относительное стандартное отклонение полученных результатов не превышало 0,16, что свидетельствует о приемлемой воспроизводимости методики.

4. Разработан новый алгоритм исследования в рамках мониторинга ветеринарной безопасности образцов продукции животного происхождения, реализуемый посредством последовательного выполнения: ретроспективного

анализа данных с ранжированием аналитов с использованием специализированной программной модели и формированием рекомендаций по выбору оптимальных методов контроля; скрининга проб методом ВЭЖХ-МС/МС или ВЭЖХ-МС-ВР; подтверждающего анализа при выявлении целевых соединений в ходе скринингового исследования и по обязательным показателям качества и безопасности продовольственного сырья и пищевой продукции; оценки риска контаминации продукции животного происхождения, включая этап выявления фальсификации; и итогового расчета контаминантной нагрузки типового суточного рациона.

ГЛАВА 7. ПРАКТИЧЕСКАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящее время риск-ориентированный подход внедрен при планировании и проведении ФГБУ «ВГНКИ» мониторинговых исследований. Объекты контроля включают следующие категории: биоматериал, отбираемый прижизненно у животных в местах их выращивания и содержания; биоматериал, получаемый от животных в пунктах убоя; мясную продукцию (включая мясо, субпродукты, жир); молочную продукцию (в том числе молоко и производные продукты); яичную продукцию; продукцию водного промысла (рыбу, морские биоресурсы и производные продукты, включая икру); продукцию пчеловодства (в том числе мед). План мониторинга безопасности продукции животного происхождения базируется на систематическом анализе данных о химических и микробиологических рисках, ассоциированных с пищевой и кормовой продукцией. В основу планирования положены результаты мониторинговых исследований за предшествующий период, данные международных и национальных систем раннего оповещения о рисках, а также сведения, опубликованные в научной литературе.

Всего по результатам работы подготовлено 24 методических документа, внедренных в лабораторную и образовательную деятельность учреждений, как подведомственных Россельхознадзору, так и независимых по ведомственной принадлежности (приложения А, Б). Дополнительно на основе предложенных подходов утверждено 5 национальных стандартов: ГОСТ 31694, ГОСТ 32797, ГОСТ 34533, ГОСТ 32798, ГОСТ 32014. Для определения остаточных содержаний ветеринарных лекарственных средств предложены МУ и ГОСТ, в основе которых лежат в том числе подходы, разработанные в настоящей работе (табл. 7.1).

Таблица 7.1 – Количество обнаружений превышения МДУ остаточных содержаний загрязнителей в пищевой продукции в 2024–I кв. 2026 гг. с использованием наиболее востребованных методик на основе ВЭЖХ-МС/МС, разработанных ФГБУ «ВГНКИ»

Аналиты / Виды продукции / Диапазон определяемых содержаний (мкг/кг)	Нормативный документ	Количество обнаружений
Антибиотики тетрациклиновой группы / Мясо, субпродукты, молоко, мясная и молочная продукция, рыба и водные беспозвоночные, мед, яйца / 1,0–1000,0	ГОСТ 31694 Метод определения остаточного содержания антибиотиков тетрациклиновой группы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (МУ А-1/089 – Разработчик)	428
Хинолоны / Мясо, субпродукты, молоко, мясная и молочная продукция, рыба, мед, яйца / 1,0–2000,0	ГОСТ 32797 Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (МУ А-1/090 – Разработчик)	367
Сульфаниламиды, нитроимидазолы, пенициллины, амфениколы / Мясо, субпродукты, молоко, мясная и молочная продукция, рыба, мед, яйца / для хлорамфеникола: 0,2–1000 мкг/кг, для остальных соединений: 1,0–1000,0	ГОСТ 34533 Метод определения остаточного содержания сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов, амфениколов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (МУ А-1/148 – Руководитель разработки)	297
Аминогликозиды / Молоко, молочная продукция / Гентамицин: 20–80, канамицин: 40–160, амикацин, гиромидин и спектиномицин: 100–400, дигидрострептомицин, стрептомицин: 100–800, неомицин, паромомицин: 200–800, апрамицин: 400–1600	ГОСТ 32798 Метод определения остаточного содержания аминогликозидов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (МУ А-1/148 – Руководитель разработки)	17
Метаболиты нитрофуранов / Мясо, субпродукты, молоко, мясная и молочная продукция, рыба и водные беспозвоночные, мед, яйца / 1,0–1000,0	ГОСТ 32014 Метод определения остаточного содержания метаболитов нитрофуранов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (МУ А-1/149 – Руководитель разработки)	68

ГОСТ 31694, ГОСТ 32798 и ГОСТ 34533 предполагают ТФЭ-очистку экстрактов, ГОСТ 32797, ГОСТ 32014 и другие более поздние методические документы позволяют проводить подготовку образцов к анализу без дополнительной ТФЭ.

Для реализации программ мониторинга необходимы современные аналитические инструменты. Большое количество проб, поступающих в лабораторию, требует эффективных подходов, а именно сочетания предварительного их скрининга, а в случае обнаружения превышения содержания загрязнителей – проведения подтверждающего количественного анализа.

Для определения лекарственных препаратов в рамках одного аналитического цикла разработана методика многокомпонентного анализа с унифицированной пробоподготовкой. Реализация алгоритма с ее применением позволяет существенно сократить материальные и временные затраты на проведение исследований благодаря использованию на этапе скрининга методик одновременного многокомпонентного анализа как в рядовых лабораториях, укомплектованных стандартными ВЭЖХ-МС/МС-системами, так и на базе научно-исследовательских центров, оснащенных приборами для проведения ВЭЖХ-МС-ВР-анализа.

Использование разработанной математической модели дает возможность провести приоритизацию загрязнителей с учетом суточного рациона и благодаря ретроспективному анализу и ранжированию уделять максимальное внимание в рамках рутинного контроля наиболее приоритетным загрязнителям. Кроме того, внедрение программной модели позволяет оценить контаминантную нагрузку типового суточного рациона с регулярной актуализацией сведений об обнаружении и потенциальной опасности загрязнителей продукции животного происхождения и использовать рекомендации по выбору оптимального метода анализа для каждого аналита, что не только позволяет обеспечить высокую чувствительность определения содержаний ненормируемых загрязнителей, но и может существенно облегчить работу групп приема проб и оформления документации контрольных лабораторий.

Экономический эффект рассчитан как снижение себестоимости исследований в рамках государственного мониторинга ФГБУ «ВГНКИ» при переходе от базовой схемы лабораторного контроля к схеме, реализующей модуль 2 алгоритма (разд. 6.2.2). В базовой схеме каждая проба исследуется к групповыми методиками

ВЭЖХ-МС/МС по ГОСТ (табл. 7.1). В новой схеме проба проходит один цикл УВЭЖХ-МС-ВР-скрининга на 214 соединений (разд. 5.2), а групповая подтверждающая методика применяется только к доле p проб, в которых скрининг выявил остаточные содержания. Годовой экономический эффект

$$\Xi = N \cdot (C_1 - C_2), \quad C_1 = k \cdot C_{\text{гр}}, \quad C_2 = C_{\text{скр}} + p \cdot C_{\text{гр}}, \quad (7.1)$$

$$C_{\text{скр}} = C_{\text{расх}} + C_{\text{ам}} + C_{\text{тр}}, \quad C_{\text{ам}} = \Pi / (T \cdot N), \quad (7.2)$$

где N число проб в год; $C_{\text{гр}}$ стоимость одного исследования по групповой методике; $C_{\text{скр}}$ себестоимость одного скринингового цикла, складывающаяся из стоимости расходных материалов $C_{\text{расх}}$, амортизации прибора $C_{\text{ам}}$ и трудозатрат $C_{\text{тр}}$; Π стоимость масс-спектрометра высокого разрешения; T срок его службы.

Значения параметров: $C_{\text{гр}} = 15$ тыс. руб. (нижняя граница стоимости определения одной группы аналитов, раздел «Актуальность»); $k = 3$ (среднее число групп показателей, назначаемых на пробу планом мониторинга); $p = 0,10$ (доля проб с обнаружениями на этапе скрининга по данным 2024–2025 гг.); $N = 4\,000$ проб в год; $C_{\text{расх}} = 1,5$ тыс. руб. (расходные материалы и изотопно-меченые стандарты); $C_{\text{ам}} = 60\,000 / (8 \times 4\,000) = 1,9$ тыс. руб. ($\Pi = 60$ млн руб., $T = 8$ лет); $C_{\text{тр}} = 1,1$ тыс. руб. (1 ч работы специалиста с начислениями). Отсюда $C_{\text{скр}} = 1,5 + 1,9 + 1,1 = 4,5$ тыс. руб.; $C_1 = 3 \times 15 = 45$ тыс. руб.; $C_2 = 4,5 + 0,10 \times 15 = 6,0$ тыс. руб.; экономия на одну пробу 39 тыс. руб.; $\Xi = 4\,000 \times 39 = 156$ млн руб. в год.

Чувствительность оценки к параметрам: при $k = 2$ эффект составляет 96 млн руб., при $p = 0,20$ он равен 150 млн руб., при $N = 2\,000$ проб 78 млн руб., при $C_{\text{гр}} = 10$ тыс. руб. 98 млн руб. в год. Результат может варьироваться в зависимости от числа назначаемых на пробу групп k и объемом мониторинга N .

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Проведен ретроспективный анализ данных государственной информационной системы «Веста» об обнаружении загрязнителей в продукции животного происхождения (54 597 записей за 2020–2025 гг.) и сформирован справочник 819 аналитов 45 групп показателей безопасности с медианными концентрациями обнаружения и методами определения. Установлено, что за 2020–2024 гг. зарегистрировано 6611 случаев превышения МДУ остаточных содержаний ветеринарных лекарственных средств по 14 фармакологическим группам и 7 видам продукции; чаще всего выше МДУ обнаруживались фторхинолоны (28,3 %; 1874 случая), тетрациклины (25,7 %; 1699), пенициллины (10,5 %; 692), амфениколы (10,2 %; 674) и сульфаниламиды (7,0 %; 463); наибольшее число выявлений приходится на молоко и молочную продукцию (2896) и продукцию птицеводства (2177).

2. Разработана математическая модель выбора аналитического метода контроля загрязнителей продукции животного происхождения, в которой типовой суточный рацион из 14 продуктов рассматривается как пищевая система, определяющая подмножество контролируемых аналитов; медианная концентрация аналита корректируется коэффициентами фальсификации сырья (1,5–10,0), технологической лабильности (0,10–0,80) и аналитической точности метода (1,0–1,3), скорректированная концентрация сопоставляется с МДУ, а детерминированное решающее правило по категории опасности группы показателей, жесткости нормирования и физико-химической природе аналита распределяет аналиты между методами рабочего набора. Применение правила распределило 819 аналитов справочника между четырьмя методами, замещающими 14 методов лабораторной практики: ГХ-МС (405 аналитов; 49,5 %), ВЭЖХ-МС/МС (302; 36,9 %), ААС / МС-ИСП (65; 7,9 %) и ВЭЖХ (47; 5,7 %); на гибридные методы приходится 86,3 % аналитов. Исход правила зависит от категории опасности только двух групп показателей из 45; модель реализована в виде программы, сократившей продолжительность ретроспективного анализа

данных мониторинга с более чем 8 ч до 10 мин при полном совпадении с ручным расчетом.

3. Усовершенствована методология определения загрязнителей доступными хроматографическими и спектральными методами. ВЭЖХ-ДМД-методика обеспечивает одновременное определение из единой пробоподготовки QuEChERS хинолонов и хлорамфеникола в диапазоне 0,01–2 мг/кг и сульфаниламидов и амфениколов в диапазоне 0,002–1 мг/кг с пределами обнаружения 0,002–0,1 мг/кг, степенью извлечения 54–120 % и относительным стандартным отклонением не более 0,09 при апробации. ГХ-ЭЗД-методика с дериватизацией трифторуксусным ангидридом и дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракцией определяет бисфенол А (1–250 мкг/кг) и диэтилстильбэстрол (0,5–125 мкг/кг) в консервированных продуктах за время не более 1 ч при степени извлечения более 90 % и относительном стандартном отклонении не более 0,12. ААС-ЭТА-методика определения общего мышьяка в рыбе и морепродуктах с введением серной кислоты при минерализации и стадией сушки при 200–250 °С устраняет занижение результатов стандартной схемы, достигающее 65 %: расхождение с МС-ИСП не превышает 5,3 %, результаты для стандартных образцов DOLT-2, ERM-BB422 и SRM 1566b ($15,9 \pm 0,8$; $13,3 \pm 0,6$ и $7,9 \pm 0,3$ мг/кг) совпадают с аттестованными значениями; предел обнаружения составляет 1,3 мкг/л, предел количественного определения 3,9 мкг/л, диапазон измерений от 0,4 мг/кг, пределы повторяемости и воспроизводимости 20 и 25 %, границы абсолютной погрешности 30 %.

4. Разработаны методики многокомпонентного анализа гибридными методами с изотопным разбавлением, исключаящим построение матричных градуировочных зависимостей. ВЭЖХ-МС/МС-методика одновременного определения 80 лекарственных средств ветеринарного применения 10 химических классов с пробоподготовкой без твердофазной экстракции и УВЭЖХ-МС-ВР-методика скрининга и определения 214 лекарственных средств 16 химических классов (продолжительность анализа 50 мин) имеют пределы обнаружения 0,1–10 мкг/кг; результаты анализа молока, говядины, мяса птицы, яиц, рыбы и колбасных изделий согласуются с данными стандартизованных методик по ГОСТ при

относительном стандартном отклонении не более 0,08. Матричный эффект максимален для печени и меда (более 80 %) и минимален для молока и мяса (более 40 %). ГХ-МС-ВП-методика идентифицирует и определяет содержания 46 соединений (30 пестицидов различных классов и 16 полициклических ароматических углеводородов) с разделением изобарных пар по времени удерживания, пределами обнаружения 0,01–0,5 мг/л в растворе и 0,2–10 мкг/кг после концентрирования экстрактов при относительном стандартном отклонении не более 0,05. ГХ-МС/МС-методика определения бисфенола А с экстракцией ацетонитрилом, очисткой гексаном, твердофазной экстракцией на сорбенте С18 и десятикратным концентрированием охватывает диапазон 1–100 мкг/кг при относительном стандартном отклонении не более 0,11.

5. Разработаны методические подходы к идентификации происхождения и выявлению фальсификации продукции животного происхождения. Элементный профиль (Na, Mg, P, K, Ca, Fe, Cu, Zn), определенный методом МС-ИСП, в сочетании с методом главных компонент и иерархическим кластерным анализом позволил разделить натуральную и имитированную икру лососевых (20 проб), осетровых (6 проб) и частиковых (2 пробы) рыб; первая главная компонента объясняет 44, 66 и 52 % дисперсии соответственно, наибольший вклад в дифференциацию вносят Mg, P, Zn, K и Fe. Примесь говяжьего жира в сливочном масле выявляется по сумме разностей $\delta^{13}\text{C}$ метиловых эфиров стеариновой, миристиновой и пальмитиновой кислот с погрешностью не более 0,3 % по трехзонной шкале: менее –8 ‰ соответствует натуральному маслу, от –8 до –2 ‰ маслу с добавлением более 15 % говяжьего жира, более –2 ‰ говяжьему жиру; порог обнаружения фальсификации составляет 15 %. Для экспресс-контроля молочной продукции разработано УФ-устройство (390 нм), изготовленное методом 3D-печати и интегрированное со смартфоном и приложением PhotoMetrix PRO®; массовая доля молочного жира определяется по одномерным и PLS-градуировкам ($R^2 = 0,994\text{--}1,00$) при относительном стандартном отклонении не более 0,16.

6. Разработан алгоритм контроля нормируемых и ненормируемых на территории Российской Федерации загрязнителей продукции животного

происхождения, включающий четыре последовательных модуля: ретроспективный анализ данных мониторинга с ранжированием аналитов программной моделью и формированием перечня методов контроля; скрининг проб методами ВЭЖХ-МС/МС (80 аналитов) и УВЭЖХ-МС-ВР (свыше 200 аналитов) продолжительностью до 50 мин; подтверждающий анализ обнаруженных соединений и обязательных показателей безопасности стандартизованными методиками по четырем критериям идентификации; оценку риска контаминации, включающую выявление фальсификации сырья и идентификацию новых потенциальных загрязнителей (меламин, циромазин, циануровая кислота) с использованием сведений о технологической лабильности, нормировании и чувствительности методов определения.

7. Выполнена оценка риска контаминации типового суточного рациона по 14 продуктам и 45 группам показателей. Наибольшая контаминантная нагрузка установлена для рыбы по группе ПАУ, наименьшая для чая; суммарное суточное поступление пестицидов ориентировочно в 50 раз превышает количество, отвечающее содержанию аналитов этой группы. К приоритетным для включения в программы мониторинга отнесены 235 аналитов 22 групп показателей; ранжирование устойчиво к вариации коэффициентов модели в пределах $\pm 20\%$.

8. Разработанные подходы положены в основу 18 методических указаний и рекомендаций ФГБУ «ВГНКИ», 6 методических указаний и рекомендаций ФГБУ «ВНИИЗЖ» и патента РФ № 2514828 С2 и использованы при подготовке ГОСТ 31694, ГОСТ 32797, ГОСТ 32798, ГОСТ 32014 и ГОСТ 34533. Риск-ориентированный подход внедрен при планировании и проведении мониторинговых исследований ФГБУ «ВГНКИ»; с применением методик по указанным стандартам за 2024 – 2026 гг. выявлено 428 случаев превышения МДУ по антибиотикам тетрациклиновой группы, 367 по хинолонам, 297 по сульфаниламидам, нитроимидазолам, пенициллинам и амфениколам, 68 по метаболитам нитрофуранов и 17 по аминогликозидам. Оценка экономического эффекта от внедрения многокомпонентного скрининга и программной модели составила 156 млн руб. в год.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ААС – атомно-абсорбционная спектрометрия

БФА – бисфенол А

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

ГХ – газовая хроматография

ДЭС – диэтилстильбэстрол

МС-ИСП – масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой

МДУ – максимально допустимый уровень

ММР – мониторинг множественных реакций

МС/МС – tandemное масс-спектрометрическое детектирование

МС-ВР – масс-спектрометрия высокого разрешения

ПХБ – полихлорированные бифенилы

ТФЭ – твердофазная экстракция

УВЭЖХ – ультравысокоэффективная жидкостная хроматография

HCA (Hierarchical Clustering Analysis) – иерархический кластерный анализ

LSA (Least Squares Approximation) – метод наименьших квадратов

PCA (Principal Component Analysis) – метод главных компонент

PLS (Partial Least Squares) – метод частичной регрессии наименьших квадратов

СПИСОК ТЕРМИНОВ

Аналит – химическое вещество (в том числе его метаболит или продукт трансформации) или химический элемент, содержание которого определяют в пробе при химическом анализе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. МУ 2.3.7.2125-06. Состояние здоровья населения в связи с состоянием питания. Социально-гигиенический мониторинг. Контаминация продовольственного сырья и пищевых продуктов химическими веществами. Сбор, обработка и анализ показателей : методические указания. – Москва, 2006. – Текст : непосредственный.
2. Joint FAO/WHO expert meeting on dietary exposure assessment methodologies for residues of veterinary drugs : final report including report of stakeholder meeting. – Rome : FAO/WHO, 2011. – 78 p. – Текст : непосредственный.
3. Лелеко, С. Н. Гигиеническая оценка безопасности пищевой продукции современных мясоперерабатывающих предприятий по содержанию нитрофуранов и антибиотиков : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / С. Н. Лелеко. – Санкт-Петербург, 2014. – 159 с. – Текст : непосредственный.
4. Цюпко, Т. Г. Аналитические решения при определении некоторых показателей безопасности и качества пищевых продуктов : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора химических наук / Т. Г. Цюпко. – Краснодар, 2012. – 48 с. – Текст : непосредственный.
5. Sirot, V. Dietary exposure to mycotoxins and health risk assessment in the second French total diet study / V. Sirot, J. M. Fremy, J. C. Leblanc. – Текст : непосредственный // Food and Chemical Toxicology. – 2013. – Vol. 52. – P. 1–11.
6. Identification of transformation products of pesticides and veterinary drugs in food and related matrices : Use of retrospective analysis / M. L. Gómez-Pérez [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Chromatogr. A. – 2015. – Vol. 1389. – P. 133–138.
7. Capita, R. Antibiotic-Resistant Bacteria : A Challenge for the Food Industry / R. Capita, C. Alonso-Calleja. – Текст : непосредственный // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2013. – Vol. 53, No. 1. – P. 11–48.
8. Макаров, Д. А. Проблема загрязнения антибиотиками продукции растительного происхождения / Д. А. Макаров, Е. С. Козеичева, А. С. Хишов. – Текст : непосредственный // Контроль качества продукции. – 2023. – № 6. – С. 36–41.
9. Surveillance of veterinary drug residues in food commonly consumed in Singapore and assessment of dietary exposure / J. E. V. Sin [et al.]. – Текст : непосредственный // Heliyon. – 2023. – Vol. 9, No. 11. – Art. e21160.
10. Pesticide residues in animal-derived food : Current state and perspectives / Q. Jia [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2024. – Vol. 438. – Art. 137974.
11. Jooste, P. J. Safety of food and beverages : milk and dairy products / P. J. Jooste, L. Anelich, Y. Motarjemi. – Текст : непосредственный // Encyclopedia of food safety / ed. by Y. Motarjemi. – [S. l.] : Academic Press, 2014. – Vol. 3. – P. 285–296.
12. Продукты трансформации пестицидов и антибактериальных препаратов в пищевой продукции и продовольственном сырье (аналитический обзор) / Л. К. Киш [и др.]. – Текст : непосредственный // Теоретическая и прикладная экология. – 2022. – № 2. – С. 15–25.

13. Simultaneous detection of mycotoxins and pesticides in human urine samples : A 24-h diet intervention study comparing conventional and organic diets in Spain / J. A. Gallardo-Ramos [et al.]. – Текст : непосредственный // Food and Chemical Toxicology. – 2024. – Vol. 188. – Art. 114650.
14. List of highly hazardous pesticides / Pesticide Action Network International. – 2024. – URL: https://pan-international.org/wp-content/uploads/PAN_HHP_List.pdf (дата обращения: 28.11.2024). – Текст : электронный.
15. Albaseer, S. S. Factors controlling the fate of pyrethroids residues during post-harvest processing of raw agricultural crops : An overview / S. S. Albaseer. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2019. – Vol. 295. – P. 58–63.
16. Constantinou, M. Method validation for the determination of 314 pesticide residues using tandem MS systems (GC–MS/MS and LC-MS/MS) in raisins : Focus on risk exposure assessment and respective processing factors in real samples (a pilot survey) / M. Constantinou, D. Louca-Christodoulou, A. Agapiou. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2021. – Vol. 360.
17. Djordjevic, T. Food processing as a means for pesticide residue dissipation / T. Djordjevic, R. Djurovic-Pejcev. – Текст : непосредственный // Pesticidi i fitomedicina. – 2016. – Vol. 31, No. 3–4. – P. 89–105.
18. Reducing veterinary drug residues in animal products : A review / M. S. Rana [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Sci. Anim. Resour. – 2019. – Vol. 39, No. 5. – P. 687–703.
19. Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs / C. Lambré [et al.]. – Текст : непосредственный // EFSA Journal. – 2023. – Vol. 21, No. 4. – Art. 6857.
20. Bisphenol A in dairy products, amount, potential risks, and the various analytical methods, a systematic review / M.-H. Ghahremani [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. X. – 2024. – Vol. 21. – Art. 101142.
21. Bibliometric Analysis of the Toxicity of Bisphenol A / M. Ni [et al.]. – Текст : непосредственный // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, No. 13. – Art. 7886.
22. Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs / EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (CEF). – Текст : непосредственный // EFSA Journal. – 2015. – Vol. 13, No. 1. – Art. 3978.
23. Human health risks related to the consumption of foodstuffs of animal origin contaminated by bisphenol A / S. Gorecki [et al.]. – Текст : непосредственный // Food and Chemical Toxicology. – 2017. – Vol. 110. – P. 333–339.
24. Study on endocrine disruptors levels in raw milk from cow's farms : Risk assessment / S. Santonicola [et al.]. – Текст : непосредственный // Ital. J. Food Saf. – 2018. – Vol. 7, No. 3.
25. Effect of cooking on total mercury content in Norway lobster and European hake and public health impact / M. Perugini [et al.]. – Текст : непосредственный // Mar. Pollut. Bull. – 2016. – Vol. 109, No. 1. – P. 521–525.

26. Cadmium in food : Source, distribution and removal / R. Wang [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2023. – Vol. 405. – Art. 134666.
27. Vidaček, S. Seafood / S. Vidaček. – Текст : непосредственный // Food safety management : a practical guide for the food industry / ed. by Y. Motarjemi, H. Lelieveld. – [S. l.] : Elsevier, 2013. – P. 189–212.
28. Smith, D. J. Chemical contamination of red meat / D. J. Smith, M. K. Kim. – Текст : непосредственный // Chemical contaminants and residues in food / ed. by D. Schrenk, A. Cartus. – 2nd ed. – [S. l.] : Woodhead Publishing, 2017. – P. 451–489.
29. Mercury in *Russula* mushrooms : Bioconcentration by Yellow-ocher Brittle Gills *Russula ochroleuca* / M. Drewnowska [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Environmental Science and Health, Part A. – 2012. – Vol. 47, No. 11. – P. 1577–1591.
30. A review of arsenic in crops, vegetables, animals and food products / M. K. Upadhyay [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2019. – Vol. 276. – P. 608–618.
31. Effect of different agricultural conditions, practices, and processing on levels of total arsenic and species in cereals and vegetables : A review / Y. Liu [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Control. – 2023. – Vol. 152. – Art. 109876.
32. Arsenic bioaccessibility in rice grains via modified physiologically-based extraction test (MPBET) : Correlation with mineral elements and comparison with As relative bioavailability / J. Li [et al.]. – Текст : непосредственный // Environ. Res. – 2021. – Vol. 198. – Art. 111198.
33. Arsenic release from foodstuffs upon food preparation / K. Cheyns [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Agric. Food Chem. – 2017. – Vol. 65, No. 11. – P. 2443–2453.
34. Probabilistic framework for assessing the arsenic exposure risk from cooked fish consumption / M.-P. Ling [et al.]. – Текст : непосредственный // Environ. Geochem. Health. – 2014. – Vol. 36, No. 6. – P. 1115–1128.
35. Effect of cooking temperature on metal concentrations and speciation in fish muscle and seal liver / M. Amyot [et al.]. – Текст : непосредственный // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 2023. – Vol. 262.
36. Determination of arsenic in Chinese mitten crabs (*Eriocheir sinensis*) : Effects of cooking and gastrointestinal digestion on food safety / H. Cao [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2022. – Vol. 393. – Art. 133345.
37. Pasias, I. N. Migration from metal packaging into food / I. N. Pasias, K. G. Raptopoulou, C. Proestos. – Текст : непосредственный // Reference module in food science. – [S. l.] : Elsevier, 2018.
38. Metals migration between product and metallic package in canned meat / A. Buculei [et al.]. – Текст : непосредственный // LWT - Food Science and Technology. – 2014. – Vol. 58, No. 2. – P. 364–374.
39. Шепелин, А. П. Микробиологический контроль качества пищевой продукции / А. П. Шепелин, И. А. Дятлов, О. В. Полосенко. – Текст : непосредственный // Бактериология. – 2017. – Т. 2, № 2. – С. 39–47.

40. Beczkiewicz, A. T. E. Risk Factors for Salmonella Contamination of Whole Chicken Carcasses following Changes in U.S. Regulatory Oversight / A. T. E. Beczkiewicz, B. B. Kowalczyk. – Текст : непосредственный // J. Food Prot. – 2021. – Vol. 84, No. 10. – P. 1713–1721.
41. Костенко, Ю. Г. Руководство по санитарно-микробиологическим основам и предупреждению рисков при производстве и хранении мясной продукции / Ю. Г. Костенко. – Москва : Техносфера, 2015. – 640 с. – Текст : непосредственный.
42. Fedorenko, E. V. Actual problems of the microbiological safety of food products / E. V. Fedorenko, N. D. Kolomiets, S. I. Sychik. – Текст : непосредственный // Hygiene and sanitation. – 2019. – Vol. 95, No. 9. – P. 873–878.
43. Tulyakova, T. V. Problems of biological food safety / T. V. Tulyakova, E. V. Kyukova, G. V. Paramonov. – Текст : непосредственный // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. – 2022. – No. 2. – P. 50–52.
44. Соколова, О. В. Исследование биопленкообразующей способности *Listeria monocytogenes* / О. В. Соколова, Ю. К. Юшина. – Текст : непосредственный // Пищевая промышленность. – 2019. – № 4. – С. 94–95.
45. Malley, T. J. V. Seek and Destroy Process : *Listeria monocytogenes* Process Controls in the Ready-to-Eat Meat and Poultry Industry / T. J. V. Malley, J. Butts, M. Wiedmann. – Текст : непосредственный // J. Food Prot. – 2015. – Vol. 78, No. 2. – P. 436–445.
46. Микробиология : учебное пособие / Р. Г. Госманов [и др.]. – 2-е изд. – Санкт-Петербург : Лань, 2017. – 496 с. – Текст : непосредственный.
47. Цуканов, М. Ф. Технологические аспекты показателя «активность воды» и его роль в обеспечении качества продукции общественного питания / М. Ф. Цуканов, А. Б. Черноморец. – Текст : непосредственный // Техно-технологические проблемы сервиса. – 2010. – Т. 11, № 1. – С. 58–63.
48. Microbiological monitoring of contamination of poultry products / A. M. Abdullaeva [et al.]. – Текст : непосредственный // Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology. – 2020. – Vol. 1, No. 3. – P. 291–303.
49. Абдуллаева, А. М. Оценка уровня контаминации при ретроспективном анализе мяса птицы и птицепродукции / А. М. Абдуллаева. – Текст : непосредственный // Izvestia Orenburg State Agrarian University. – 2020. – Т. 86, № 6. – С. 232–236.
50. Ретроспективный анализ микробиологической и паразитологической безопасности пищевой продукции / Е. С. Богомолова [и др.]. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы управления здоровьем населения : сборник научных трудов V Всероссийской научно-практической конференции (Нижний Новгород, 24 февраля 2022 г.). – Нижний Новгород : Приволжский исследовательский медицинский университет, 2022. – С. 144–149.
51. Microbial contamination in bulk ready-to-eat meat products of China in 2016 / S. Yang [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Control. – 2018. – Vol. 91. – P. 113–122.

52. Информационно-аналитическая система «Веста» / ГИС ВетИС. – URL: <https://www.vetrif.ru/vetrif/vesta.html> (дата обращения: 28.09.2024). – Текст : электронный.
53. Наиболее значимые виды микроорганизмов в отдельных группах пищевых продуктов / Н. Р. Ефимочкина [и др.]. – Текст : непосредственный // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2019. – Т. 32, № 4. – С. 417–427.
54. Татарникова, Н. А. Патогенная микрофлора мяса и мясных продуктов / Н. А. Татарникова, О. Г. Мауль. – Текст : непосредственный // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2015. – Т. 51, № 1. – С. 87–89.
55. Bataeva, D. S. Identification of the microbiological risks of contamination of cattle and pig carcasses with pathogens at slaughter and processing / D. S. Bataeva, Yu. K. Yushina, E. V. Zaiko. – Текст : непосредственный // Theory and practice of meat processing. – 2016. – Vol. 1, No. 2. – P. 34–41.
56. Боева, С. В. Контаминация туш крупного рогатого скота микроорганизмами на различных этапах убоя / С. В. Боева. – Текст : непосредственный // Студенты – науке и практике АПК : материалы 107-й Международной научно-практической конференции студентов и магистрантов (Витебск, 20 мая 2022 г.) : в 2 частях. – Витебск : Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины, 2022. – С. 29–30.
57. Щербинин, А. В. Листерии в продукции мясоперерабатывающих предприятий / А. В. Щербинин, С. В. Мезенцев, О. С. Спиркина. – Текст : непосредственный // Вестник АГАУ. – 2014. – Т. 118, № 8. – С. 101–104.
58. Макаров, В. А. Ветеринарно-санитарная экспертиза с основами технологии и стандартизации продуктов животноводства / В. А. Макаров, В. П. Фролов, Н. Ф. Шуклин. – Москва : Агропромиздат, 1991. – 463 с. – Текст : непосредственный.
59. Seryogin, I. G. Morphological composition of carcasses and muscle development of eland antelope / I. G. Seryogin, D. V. Nikitchenko, A. M. Abdullayeva. – Текст : непосредственный // RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries. – 2017. – Vol. 12, No. 2. – P. 201–209.
60. Abdullaeva, A. M. Microbiological monitoring of commercial poultry meat semi-finished products / A. M. Abdullaeva, I. G. Seryogin, V. E. Nikitchenko. – Текст : непосредственный // RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries. – 2017. – Vol. 12, No. 4. – P. 350–358.
61. Filatova, V. I. Microbiological control of food products of animal origin / V. I. Filatova. – Текст : непосредственный // International Journal of Veterinary Medicine. – 2022. – No. 1. – P. 104–109.
62. Сабанчиева, Л. К. Научная концепция обеспечения микробиологической безопасности продукции птицеводства / Л. К. Сабанчиева, М. Ф. Карашаев. – Текст : непосредственный // Устойчивое развитие: проблемы, концепции, модели : материалы Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 75-летию председателя ФГБНУ «Федеральный научный центр

- «Кабардино-Балкарский научный центр Российской академии наук». – Нальчик : Кабардино-Балкарский научный центр РАН, 2017. – С. 306–308.
63. Лаженцева, Л. Ю. Микробиологические риски сырья и продукции из дальневосточных лососевых рыб / Л. Ю. Лаженцева, Ю. П. Шульгин. – Текст : непосредственный // Вестник Тихоокеанского государственного экономического университета. – 2007. – Т. 41, № 1. – С. 68–74.
64. Смирнов, А. М. Особенности микробной контаминации охлажденного молока и влияние ее на качество молочных продуктов / А. М. Смирнов, В. М. Карташова. – Текст : непосредственный // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 42–46.
65. Sviridenko, G. M. Evaluation of microbiological risks in cream as a raw material for buttermaking / G. M. Sviridenko, M. B. Zakharova, N. V. Ivanova. – Текст : непосредственный // Food systems. – 2022. – Vol. 4, No. 4. – P. 259–268.
66. Микробиологическая безопасность молочного сырья / В. И. Ганина [и др.]. – Текст : непосредственный // Молочная промышленность. – 2015. – № 11. – С. 22–23.
67. Research on the possibility of extending the shelf life of cheese raw material and heat-treated cheese by their freezing for further use in HoReCa / G. M. Sviridenko [et al.]. – Текст : непосредственный // Food systems. – 2021. – Vol. 3, No. 4. – P. 39–44.
68. Изучение характера контаминации и уровней содержания бактерий рода *Campylobacter* в отдельных видах пищевой продукции / Н. Р. Ефимочкина [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы питания. – 2016. – Т. 85, № 5. – С. 52–59.
69. Николаева, М. А. Идентификация и фальсификация пищевых продуктов / М. А. Николаева, Д. С. Лычников, А. Н. Неверов. – Москва : Экономика, 1996. – 108 с. – Текст : непосредственный.
70. Самигуллин, Д. И. Обнаружение фальсификации молока и молочных продуктов методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием / Д. И. Самигуллин, А. М. Ежкова. – Текст : непосредственный // Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. – 2019. – № 2. – С. 182–185.
71. Adulteration of Argentinean milk fats with animal fats : Detection by fatty acids analysis and multivariate regression techniques / S. R. Rebechi [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2016. – Vol. 192. – P. 1025–1032.
72. Precht, D. Detection of foreign fat in milk fat. I Qualitative detection by triacylglycerol formulae / D. Precht. – Текст : непосредственный // Z. Lebensm. Unters. Forsch. – 1992. – Vol. 194. – P. 1–8.
73. Kumar, A. Detection of Vegetable Oil and Animal Depot Fat Adulteration in Anhydrous Milk Fat (Ghee) using Fatty Acid Composition / A. Kumar. – Текст : непосредственный // MOJ Food Processing & Technology. – 2015. – Vol. 1, No. 3.
74. Grompone, M. A. Propiedades físicas y químicas de las grasas bovinas fraccionadas e interesterificadas / M. A. Grompone. – Текст : непосредственный // J. Grasas y Aceites. – 1991. – Vol. 42, No. 5. – P. 349–355.

75. ГОСТ Р 70238–2022. Молоко и молочная продукция. Метод идентификации состава жировой фазы и определение массовой доли молочного жира : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное. – Москва : Российский институт стандартизации, 2022. – Текст : непосредственный.
76. Caviar substitute produced from roes of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / T. M. Machado [et al.]. – Текст : непосредственный // *Acta Scientiarum. Technology*. – 2016. – Vol. 38, No. 2. – P. 233.
77. Sturgeon, Caviar, and Caviar Substitutes : From Production, Gastronomy, Nutrition, and Quality Change to Trade and Commercial Mimicry / S. Tavakoli [et al.]. – Текст : непосредственный // *Reviews in Fisheries Science & Aquaculture*. – 2021. – Vol. 29, No. 4. – P. 753–768.
78. ГОСТ 7442–2017. Икра зернистая осетровых рыб. Технические условия : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2018. – 9 с. – Текст : непосредственный.
79. ГОСТ 18173–2004. Икра лососевая зернистая баночная. Технические условия : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : ИПК Издательство стандартов, 2004. – 10 с. – Текст : непосредственный.
80. Ситникова, Н. В. Идентификация и фальсификация икры в России / Н. В. Ситникова. – Текст : непосредственный // *Ученые записки Санкт-Петербургского имени В. Б. Бобкова филиала Российской таможенной академии*. – 2007. – Т. 28, № 2. – С. 84–101.
81. From Fish Eggs to Fish Name : Caviar Species Discrimination by COI Bar-RFLP, an Efficient Molecular Approach to Detect Fraud in the Caviar Trade / A. M. Pappalardo [et al.]. – Текст : непосредственный // *Molecules*. – 2019. – Vol. 24, No. 13. – Art. 2468.
82. Taboada, L. A new real-time PCR method for rapid and specific detection of ling (*Molva molva*) / L. Taboada, A. Sánchez, C. G. Sotelo. – Текст : непосредственный // *Food Chem*. – 2017. – Vol. 228. – P. 469–475.
83. Recombinase polymerase and enzyme-linked immunosorbent assay as a DNA amplification-detection strategy for food analysis / S. Santiago-Felipe [et al.]. – Текст : непосредственный // *Anal. Chim. Acta*. – 2014. – Vol. 811. – P. 81–87.
84. Kalyuzhnaya, T. V. Identification of salmon caviar using PCR-RV / T. V. Kalyuzhnaya, D. A. Orlova, G. N. Rodak. – Текст : непосредственный // *International bulletin of Veterinary Medicine*. – 2021. – No. 4. – P. 88–92.
85. Abramova, L. S. The problem of grained salmonid roe falsification and ways for its solution / L. S. Abramova, A. V. Kozin, E. S. Guseva. – Текст : непосредственный // *Food systems*. – 2023. – Vol. 5, No. 4. – P. 319–326.
86. Identification and Detection of Adulterations of Salmon Caviar by PCR, IR Spectrometry, and Digital Colorimetry / V. G. Amelin [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2025. – Vol. 80, No. 4. – P. 772–783.
87. Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (ICP-MS), a Useful Tool in Authenticity of Agricultural Products' and Foods' Origin / E. C. Mazarakioti [et al.]. – Текст : непосредственный // *Foods*. – 2022. – Vol. 11, No. 22. – Art. 3705.

88. Biosensor technology to detect chemical contamination in food. – Текст : непосредственный // Advanced food analysis tools / ed. by R. Kobun. – [S. l.] : Academic Press, 2021. – P. 127–146.
89. Food allergen control : Tropomyosin analysis through electrochemical immunosensing / R. Torre [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2022. – Vol. 396. – Art. 133659.
90. Electrochemical immunosensor for point-of-care detection of soybean Gly m TI allergen in foods / C. Dias [et al.]. – Текст : непосредственный // Talanta. – 2024. – Vol. 268. – Art. 125284.
91. Formation mechanisms, detection methods and mitigation strategies of acrylamide, polycyclic aromatic hydrocarbons and heterocyclic amines in food products / P. T. Edna Hee [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Control. – 2024. – Vol. 158. – Art. 110236.
92. Brown, K. Electrochemiluminescence within veterinary Science : A review / K. Brown, R. S. Blake, L. Dennany. – Текст : непосредственный // Bioelectrochemistry. – 2022. – Vol. 146.
93. Luminescent sensors for residual antibiotics detection in food : Recent advances and perspectives / Z. Zhang [et al.]. – Текст : непосредственный // Coord. Chem. Rev. – 2024. – Vol. 498. – Art. 215455.
94. Установление порчи морепродуктов методом цифровой цветометрии индикаторных тест-систем / В. Г. Амелин [и др.]. – Текст : непосредственный // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2023. – Т. 89, № 9. – С. 25–33.
95. Identification and detection of adulterated butter by colorimetry and Near-IR-Spectroscopy / V. G. Amelin [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Appl. Spectrosc. – 2024. – Vol. 91, No. 4. – P. 826–834.
96. Amelin, V. G. Analyzing Dairy Products : Measuring Milk Fat Mass Fraction and Detecting Adulteration Using the PhotoMetrix Pro® Smartphone App / V. G. Amelin, Z. A. Ch. Shogah, A. V. Tretyakov. – Текст : непосредственный // Journal of Analytical Chemistry. – 2024. – Vol. 79, No. 1. – P. 50–56.
97. Идентификация и аутентификация растительных масел методом цифровой цветометрии и хеометрического анализа / В. Г. Амелин [и др.]. – Текст : непосредственный // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2023. – Т. 89, № 2(I). – С. 5–12.
98. Амелин, В. Г. Идентификация и аутентификация сухого коровьего молока с использованием смартфона и хеометрического анализа / В. Г. Амелин, З. А. Ч. Шаока, Д. С. Большаков. – Текст : непосредственный // Вестник Московского университета. Серия 2 : Химия. – 2023. – Т. 64, № 1. – С. 49–59.
99. Layered double hydroxide nanoparticles for a smartphone digital image colorimetry-based determination of fluoride ions in water, milk and dental products / Y. Kovalchuk [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2024. – Vol. 438. – Art. 137999.
100. Miniaturization of optical sensors and their potential for high-throughput screening of foods / L. Rodriguez-Saona [et al.]. – Текст : непосредственный // Curr. Opin. Food Sci. – 2020. – Vol. 31. – P. 136–150.

101. Kuswandi, B. Nanosensors for the detection of food contaminants / B. Kuswandi, D. Futra, L. Y. Heng. – Текст : непосредственный // Nanotechnology applications in food : flavor, stability, nutrition and safety / ed. by A. E. Oprea, A. M. Grumezescu. – [S. l.] : Academic Press, 2017. – P. 307–333.
102. Grachev, S. A. Optimization of sample preparation conditions in the determination of total arsenic in fish and seafoods by atomic absorption spectrometry with electrothermal atomization / S. A. Grachev, A. V. Tretyakov, V. G. Amelin. – Текст : непосредственный // Industrial laboratory. Diagnostics of materials. – 2023. – Vol. 89, No. 1. – P. 5–10.
103. Morev, A. A. Determination of macro- and microelements in dairy, meat, and fish food products using microwave plasma – atomic emission spectroscopy / A. A. Morev, O. V. Vinogradova. – Текст : непосредственный // Industrial laboratory. Diagnostics of materials. – 2019. – Vol. 85, No. 3. – P. 14–19.
104. ГОСТ 34462–2018. Определение содержания неорганического мышьяка методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2018. – 10 с. – Текст : непосредственный.
105. High-throughput screening of 756 chemical contaminants in aquaculture products using liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry / M. Bai [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. X. – 2022. – Vol. 15. – Art. 100380.
106. Amelin, V. G. Identification and determination of 492 contaminants of different classes in food and feed by high-resolution mass spectrometry using the standard addition method / V. G. Amelin, A. G. Korotkov, A. M. Andoralov. – Текст : непосредственный // J. AOAC Int. – 2016. – Vol. 99, No. 6. – P. 1600–1618.
107. Multiclass and multi-residue screening of mycotoxins, pharmacologically active substances, and pesticides in infant milk formulas through ultra-high-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry analysis / L. Izzo [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Dairy Sci. – 2022. – Vol. 105, No. 4. – P. 2948–2962.
108. Multi-class multi-residue analysis of pesticides in edible oils by gas chromatography-tandem mass spectrometry using liquid-liquid extraction and enhanced matrix removal lipid cartridge cleanup / L. Zhao [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Chromatogr. A. – 2019. – Vol. 1584. – P. 1–12.
109. Manav, Ö. G. Optimization of a modified QuEChERS method by means of experimental design for multiresidue determination of pesticides in milk and dairy products by GC–MS / Ö. G. Manav, Ş. Dinç-Zor, G. Alpdoğan. – Текст : непосредственный // Microchemical Journal. – 2019. – Vol. 144. – P. 124–129.
110. Rapid determination of eight biogenic amines in air-dried yak meat by QuEChERS combined with ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry / H. Xia [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Food Composition and Analysis. – 2024. – Vol. 133. – Art. 106466.
111. Определение фталатов в соковой продукции методом высокоэффективной жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии / Н. В. Зайцева [и др.]. –

- Текст : непосредственный // Вопросы питания. – 2018. – Т. 87, № 6. – С. 117–124.
112. Phthalate analysis in foods for young children using LC-MS method / T. S. Ulanova [et al.]. – Текст : непосредственный // Problems of Nutrition. – 2021. – Vol. 90, No. 2. – P. 128–137.
 113. Plasticizer residues by HRGC–MS in espresso coffees from capsules, pods and moka pots / G. Di Bella [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Control. – 2014. – Vol. 41. – P. 185–192.
 114. Determination of plasticizer residues in tea by solid phase extraction–gas chromatography–mass spectrometry / V. Lo Turco [et al.]. – Текст : непосредственный // European Food Research and Technology. – 2015. – Vol. 240, No. 2. – P. 451–458.
 115. Single-Laboratory Validation of a Method for the Determination of Select Volatile Organic Compounds in Foods by Using Vacuum Distillation with Gas Chromatography/Mass Spectrometry / P. J. Nyman [et al.]. – Текст : непосредственный // J. AOAC Int. – 2014. – Vol. 97, No. 2. – P. 510–520.
 116. Development of a QuEChERS method for simultaneous analysis of 3-Monochloropropane-1,2-diol monoesters and Glycidyl esters in edible oils and margarine by LC-APCI-MS/MS / J. A. Custodio-Mendoza [et al.]. – Текст : непосредственный // Anal. Chim. Acta. – 2023. – Vol. 1239. – Art. 340712.
 117. Acrylamide in chips and french fries : A novel and simple method using xanthidrol for its GC-MS determination / L. Molina-Garcia [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Anal. Methods. – 2015. – Vol. 8, No. 6. – P. 1436–1445.
 118. Effects of grilling procedures on levels of polycyclic aromatic hydrocarbons in grilled meats / J.-G. Lee [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2016. – Vol. 199. – P. 632–638.
 119. Changes in moisture, colour, residual nitrites and N-nitrosamine accumulation of bacon induced by nitrite levels and dry-frying temperatures / S. Deng [et al.]. – Текст : непосредственный // Meat Sci. – 2021. – Vol. 181. – Art. 108604.
 120. Effects of pan cooking on micropollutants in meat / C. Planche [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2017. – Vol. 232. – P. 395–404.
 121. Online extraction based on ionic covalent organic framework for sensitive determination of trace per- and polyfluorinated alkyl substances in seafoods by UHPLC-MS/MS / X. Sun [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2021. – Vol. 362.
 122. An LC-MS/MS method for the quantitative determination of 57 per- and polyfluoroalkyl substances at ng/kg levels in different food matrices / X. Theurillat [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Additives & Contaminants : Part A. – 2023. – Vol. 40, No. 7. – P. 862–877.
 123. Myrtsi, E. D. A novel method for the efficient simultaneous quantification of 67 phytoestrogens in plants and foodstuffs / E. D. Myrtsi, S. D. Koulocheri, S. A. Haroutounian. – Текст : непосредственный // Food Biosci. – 2023. – Vol. 56. – Art. 103357.

124. Stadler, R. H. Introduction to the volume : food adulteration & contamination / R. H. Stadler. – Текст : непосредственный // Encyclopedia of food chemistry / ed. by L. Melton, F. Shahidi, P. Varelis. – [S. l.] : Academic Press, 2019. – P. 317–319.
125. Patulin in food : A mycotoxin concern for human health and its management strategies / D. K. Mahato [et al.]. – Текст : непосредственный // Toxicon. – 2021. – Vol. 198. – P. 12–23.
126. Leal, J. F. Marine paralytic shellfish toxins : Chemical properties, mode of action, newer analogues, and structure-toxicity relationship / J. F. Leal, M. L. S. Cristiano. – Текст : непосредственный // Nat. Prod. Rep. – 2022. – Vol. 39, No. 1. – P. 33–57.
127. Advances in ultra-high performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry for sensitive detection of several food allergens in complex and processed foodstuffs / M. Planque [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Chromatogr. A. – 2016. – Vol. 1464. – P. 115–123.
128. Юрова, Е. А. Применение скрининговых методов анализа для контроля антибиотиков и ветеринарных препаратов / Е. А. Юрова, Н. А. Жижин. – Текст : непосредственный // Молочная промышленность. – 2020. – № 1. – С. 38–39.
129. Determination of hidden milk allergens in meat-based foodstuffs by liquid chromatography coupled to electrospray ionization and high-resolution tandem mass spectrometry / M. Bianco [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Control. – 2022. – Vol. 131.
130. LC-HRMS/MS for the simultaneous determination of four allergens in fish and swine food products / R. Stella [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2020. – Vol. 331.
131. Discovery based high resolution MS/MS analysis for selection of allergen markers in chocolate and broth powder matrices / R. Pilolli [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2021. – Vol. 343. – Art. 128533.
132. Bolshakov, D. S. Capillary electrophoresis in assessing the quality and safety of foods / D. S. Bolshakov, V. G. Amelin. – Текст : непосредственный // Journal of Analytical Chemistry. – 2023. – Vol. 78, No. 7. – P. 815–855.
133. МУ А-1/014. Методика измерения массовой доли ксенобиотиков в кормах и кормовых добавках методом сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографии с времяпролетным масс-спектрометрическим детектором высокого разрешения : методические указания. – Москва : ФГБУ «ВГНКИ», 2014. – Текст : непосредственный.
134. Патент № 2783283 С1 Российская Федерация, МПК G01N 30/06, G01N 30/72, G01N 30/78. Способ количественного определения глифосата, его метаболита и глюфосината в продукции животноводства : заявл. 09.12.2021 : опубл. 11.11.2022 / Сорокин А. В. [и др.]. – Текст : непосредственный.
135. ГОСТ Р 56962–2016. Рыба, нерыбные объекты и продукция из них. Метод определения остаточного содержания трифенилметановых красителей с помощью сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографии с времяпролетным масс-спектрометрическим детектором высокого разрешения

- : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2016. – 12 с. – Текст : непосредственный.
136. Current role of modern chromatography and mass spectrometry in the analysis of mycotoxins in food / D. A. Vargas Medina [et al.]. – Текст : непосредственный // TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2021. – Vol. 135. – Art. 116156.
137. Frenich, A. G. Comprehensive analysis of toxics (pesticides, veterinary drugs and mycotoxins) in food by UHPLC-MS / A. G. Frenich, R. Romero-González, M. del Mar Aguilera-Luiz. – Текст : непосредственный // TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2014. – Vol. 63. – P. 158–169.
138. Multi-class, multi-residue determination of 132 veterinary drugs in milk by magnetic solid-phase extraction based on magnetic hypercrosslinked polystyrene prior to their determination by high-performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry / A. O. Melekhin [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2022. – Vol. 387. – Art. 132866.
139. Imamoglu, H. Analysis of Veterinary Drug and Pesticide Residues Using the Ethyl Acetate Multiclass/Multiresidue Method in Milk by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry / H. Imamoglu, E. Oktem Olgun. – Текст : непосредственный // J. Anal. Methods Chem. – 2016. – Vol. 2016. – P. 1–17.
140. Application of dispersive solid phase extraction for trace analysis of toxic chemicals in foods / S. Neely [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Chromatography B. – 2018. – Vol. 1092. – P. 65–71.
141. Юрова, Е. А. Внедрение в лабораторную практику современных методов контроля антибиотиков и остатков ветеринарных лекарственных средств / Е. А. Юрова, Д. Н. Мельденберг, Н. А. Жижин. – Текст : непосредственный // Молочная промышленность. – 2019. – № 1. – С. 30–32.
142. Stickle, D. F. Validation, quality control, and compliance practice for mass spectrometry assays in the clinical laboratory / D. F. Stickle, U. Garg. – Текст : непосредственный // Mass spectrometry for the clinical laboratory. – [S. l.] : Elsevier, 2017. – P. 63–76.
143. Chamkasem, N. Direct determination of glyphosate, glufosinate, and AMPA in soybean and corn by liquid chromatography/tandem mass spectrometry / N. Chamkasem, T. Harmon. – Текст : непосредственный // Anal. Bioanal. Chem. – 2016. – Vol. 408, No. 18. – P. 4995–5004.
144. Kaczyński, P. Liquid chromatographic determination of glyphosate and aminomethylphosphonic acid residues in rapeseed with MS/MS detection or derivatization/fluorescence detection / P. Kaczyński, B. Łozowicka. – Текст : непосредственный // Open Chem. – 2015. – Vol. 13, No. 1.
145. Validation of reliable and selective methods for direct determination of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in milk and urine using LC-MS/MS / P. K. Jensen [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Environmental Science and Health, Part B. – 2016. – Vol. 51, No. 4. – P. 254–259.
146. Sorokin, A. V. Determination of glyphosate, its metabolite, and glufosinate in products of plant origin by chromatography–mass spectrometry / A. V. Sorokin. – Текст : непосредственный // Журнал аналитической химии. – 2023. – Т. 78, № 1. – С. 80–89.

147. Sorokin, A. V. Herbicides in tea : safety and control methods for glyphosate in raw materials / A. V. Sorokin. – Текст : непосредственный // Production Quality Control. – 2023. – No. 2. – P. 51–56.
148. Сорокин, А. В. Контроль безопасности растительного сырья при применении глифосата на стадии выращивания / А. В. Сорокин. – Текст : непосредственный // Контроль качества продукции. – 2023. – № 3. – С. 49.
149. On the issue of soybeans and soybean meal contamination with glyphosate / A. V. Sorokin [et al.]. – Текст : непосредственный // The Agrarian Scientific Journal. – 2023. – No. 2. – P. 54–59.
150. Sorokin, A. V. Selective method for quantitative determination of glyphosate, aminomethylphosphonic acid, and glufosinate in animal products using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) / A. V. Sorokin, A. V. Tretyakov, L. K. Kish. – Текст : непосредственный // Industrial laboratory. Diagnostics of materials. – 2023. – Vol. 89, No. 2(I). – P. 13–22.
151. Sorokin, A. V. Direct determination of glyphosate and its metabolite in the plant raw material and environmental objects by chromatography-mass spectrometry / A. V. Sorokin. – Текст : непосредственный // Industrial laboratory. Diagnostics of materials. – 2023. – Vol. 89, No. 9. – P. 13–24.
152. ГОСТ 34743–2021. Продукция пищевая рыбная. Метод определения фикотоксинов в двустворчатых моллюсках с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : Российский институт стандартизации, 2021. – 20 с. – Текст : непосредственный.
153. Marine toxins analysis for consumer protection. – [S. l.], 2017. – P. 343–378. – Текст : непосредственный.
154. Morya, S. Food poisoning hazards and their consequences over food safety / S. Morya, A. E. D. D. Amoah, S. O. Snaebjornsson. – Текст : непосредственный // Microorganisms for sustainable environment and health. – [S. l.] : Elsevier, 2020. – P. 383–400.
155. Assessment of a specific sample cleanup for the multiresidue determination of veterinary drugs and pesticides in salmon using liquid chromatography/tandem mass spectrometry / D. Castilla-Fernández [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Control. – 2021. – Vol. 130. – Art. 108311.
156. Realizing the simultaneous liquid chromatography-tandem mass spectrometry based quantification of 1200 biotoxins, pesticides and veterinary drugs in complex feed / D. Steiner [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Chromatogr. A. – 2020. – Vol. 1629. – Art. 461502.
157. Development of a modified QuEChERS method based on magnetic multiwalled carbon nanotubes for the simultaneous determination of veterinary drugs, pesticides and mycotoxins in eggs by UPLC-MS/MS / X. Xu [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2019. – Vol. 276. – P. 419–426.
158. Simultaneous determination of pesticides, mycotoxins, and metabolites as well as other contaminants in cereals by LC-LC-MS/MS / M. Kresse [et al.]. – Текст :

- непосредственный // *Journal of Chromatography B*. – 2019. – Vol. 1117. – P. 86–102.
159. Targeted and non-targeted analysis of pesticides and aflatoxins in baby foods by liquid chromatography coupled to quadrupole Orbitrap mass spectrometry / R. Prata [et al.]. – Текст : непосредственный // *Food Control*. – 2022. – Vol. 139. – Art. 109072.
160. An integrated data-dependent and data-independent acquisition method for hazardous compounds screening in foods using a single UHPLC-Q-Orbitrap run / F. Sun [et al.]. – Текст : непосредственный // *J. Hazard. Mater.* – 2021. – Vol. 401. – Art. 123266.
161. Non-target analysis of livestock products and feed for residues of drugs, pesticides, mycotoxins and their metabolites by high-resolution mass spectrometry (a review) / L. K. Kish [et al.]. – Текст : непосредственный // *Industrial laboratory. Diagnostics of materials*. – 2023. – Vol. 89, No. 11. – P. 5–13.
162. Unraveling the in vitro and in vivo metabolism of diacetoxyscirpenol in various animal species and human using ultrahigh-performance liquid chromatography-quadrupole/time-of-flight hybrid mass spectrometry / S. Yang [et al.]. – Текст : непосредственный // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2015. – Vol. 407, No. 28.
163. Сорокин, А. В. Обнаружение трифенилметановых красителей в водных организмах / А. В. Сорокин, А. А. Комаров. – Текст : непосредственный // *Ветеринария*. – 2020. – № 1. – С. 55.
164. Патент № 2578974 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/12. Способ определения остаточных количеств трифенилметановых красителей в мышечной ткани рыб : № 2015102023/15 / Сорокин А. В. [и др.]. – 2015. – Текст : непосредственный.
165. Sorokin, A. V. The method of quantitative estimation the residual content of triphenylmethane dyes in aquaculture products / A. V. Sorokin, I. S. Nesterenko, A. A. Komarov. – Текст : непосредственный // «*Veterinary Medicine*» *Journal*. – 2019. – Vol. 22, No. 3. – P. 57–62.
166. Milman, B. L. Summarized criteria of chemical compounds identification using the chromatography-mass spectrometry / B. L. Milman, I. K. Zhurkovich. – Текст : непосредственный // *Аналитика и контроль*. – 2020. – Т. 24, № 3. – С. 164–173.
167. López-Ruiz, R. Metabolomics approaches for the determination of multiple contaminants in food / R. López-Ruiz, R. Romero-González, A. Garrido Frenich. – Текст : непосредственный // *Curr. Opin. Food Sci.* – 2019. – Vol. 28. – P. 49–57.
168. Campo, J. Emerging contaminants / J. Campo, Y. Picó. – [S. l.], 2015. – P. 515–578. – Текст : непосредственный.
169. Ibáñez, M. Multiresidue methods for pesticides and related contaminants in food / M. Ibáñez. – Текст : непосредственный // *Liquid chromatography*. – [S. l.] : Elsevier, 2017. – P. 381–400.
170. Амелин, В. Г. Быстрый скрининг и определение остаточных количеств β -лактамных антибиотиков в пищевых продуктах методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии-квадруполь-времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения / В. Г. Амелин,

- Д. С. Большаков, И. В. Подколзин. – Текст : непосредственный // Журнал аналитической химии. – 2020. – Т. 75, № 9. – С. 806–819.
171. A feasibility study of UHPLC-HRMS accurate-mass screening methods for multiclass testing of organic contaminants in food / P. Pérez-Ortega [et al.]. – Текст : непосредственный // Talanta. – 2016. – Vol. 160. – P. 704–712.
172. ICP-MS triple quadrupole as analytical technique to define trace and ultra-trace fingerprint of extra virgin olive oil / C. Telloli [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2023. – Vol. 402. – Art. 134247.
173. Pollution of water resources and application of ICP-MS techniques for monitoring and management—A comprehensive review / V. Balaram [et al.]. – Текст : непосредственный // Geosystems and Geoenvironment. – 2023. – Vol. 2, No. 4. – Art. 100210.
174. Elgammal, S. M. Optimization and validation of a simple extraction method coupled with ICP-MS for the determination of essential and toxic elements in liquid dietary supplement products / S. M. Elgammal, M. A. Khorshed, E. H. Ismail. – Текст : непосредственный // Journal of Food Composition and Analysis. – 2024. – Vol. 133. – Art. 106401.
175. A high-resolution ICP-MS method for the determination of 38 inorganic elements in human whole blood, urine, hair and tissues after microwave digestion / S. Grassin-Delyle [et al.]. – Текст : непосредственный // Talanta. – 2019. – Vol. 199. – P. 228–237.
176. Geographical discrimination of dried chili peppers using femtosecond laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry (fsLA-ICP-MS) / S. H. Hur [et al.]. – Текст : непосредственный // Curr. Res. Food Sci. – 2023. – Vol. 6. – Art. 100532.
177. Determination of geographical origin of Mustard oil based on multi-elemental fingerprinting using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) and chemometric analysis / R. Jamwal [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chemistry Advances. – 2023. – Vol. 2. – Art. 100233.
178. The utility of rapid throughput single-collector sector-field ICP-MS for soil Pb isotope studies / C. U. Desem [et al.]. – Текст : непосредственный // Applied Geochemistry. – 2022. – Vol. 143. – Art. 105361.
179. Balaram, V. Recent advances in MC-ICP-MS applications in Earth and environmental sciences : Challenges and solutions / V. Balaram, W. Rahaman, P. Roy. – Текст : непосредственный // Geosystems and Geoenvironment. – 2022. – Vol. 1, No. 2. – Art. 100019.
180. ГОСТ 34141–2017. Определение мышьяка, кадмия, ртути и свинца методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2018. – 12 с. – Текст : непосредственный.
181. Определение содержания неорганического мышьяка методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2018. – 9 с. – Текст : непосредственный.

182. Arsenic speciation analysis in cow's milk and plant-based imitation milks by HPLC-ICP-MS / I. S. Permigiani [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Food Composition and Analysis. – 2024. – Vol. 126. – Art. 105898.
183. Analysis of polychlorinated biphenyls (PCBs) in edible oils using the QuEChERS/GC-MS method : A health risk assessment study / H. Eghbaljoo [et al.]. – Текст : непосредственный // Heliyon. – 2023. – Vol. 9, No. 11. – Art. e21317.
184. Method validation for GC-measurable pesticides and PAHs in baby foods using QuEChERS-based extraction procedure / R. Prata [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Food Composition and Analysis. – 2024. – Vol. 129. – Art. 106062.
185. Norman, E. Contaminants in food / E. Norman. – Текст : непосредственный // Reference module in food science. – [S. l.] : Elsevier, 2016.
186. Nerín, C. Food contamination during food process / C. Nerín, M. Aznar, D. Carrizo. – Текст : непосредственный // Trends Food Sci. Technol. – 2016. – Vol. 48. – P. 63–68.
187. Патент № 2789504 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/02. Способ подготовки проб пищевой продукции к количественному определению содержания 3-моноклорпропандиола (3-МХПД) и глицидиола методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) : № 2022100696 / Кожушкевич А. И. [и др.]. – 2022. – Текст : непосредственный.
188. Determination of neonicotinoids and 199 other pesticide residues in honey by liquid and gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry / M. Gawel [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2019. – Vol. 282. – P. 36–47.
189. Biparva, P. Promoted reaction microextraction for determining pesticide residues in environmental water samples using gas chromatography-mass spectrometry / P. Biparva, S. Gorji, E. Hedayati. – Текст : непосредственный // J. Chromatogr. A. – 2020. – Vol. 1612. – Art. 460639.
190. Dioxins, furans and dioxin-like PCBs : Occurrence in food and dietary intake in France / A. Tard [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Addit. Contam. – 2007. – Vol. 24, No. 9. – P. 1007–1017.
191. ГОСТ 34449–2018. Продукты пищевые, продовольственное сырье, корма, кормовые добавки. Определение массовой доли диоксинов методом хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2018. – 20 с. – Текст : непосредственный.
192. О качестве и безопасности пищевых продуктов : Федеральный закон от 02.01.2000 № 29-ФЗ. – Текст : непосредственный // Собрание законодательства Российской Федерации. – 2000. – № 2. – Ст. 150.
193. Fast and Easy Multiresidue Method Employing Acetonitrile Extraction/Partitioning and “Dispersive Solid-Phase Extraction” for the Determination of Pesticide Residues in Produce / M. Anastassiades [et al.]. – Текст : непосредственный // J. AOAC Int. – 2003. – Vol. 86, No. 2. – P. 412–431.

194. Методы определения микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде / М. А. Клисенко [и др.]. – Москва : Колос, 1992. – 304 с. – Текст : непосредственный.
195. Определение остаточных количеств хлорсодержащих пестицидов в картофеле с помощью хромато-масс-спектрометрии / Е. С. Баринаева [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал аналитической химии. – 1995. – Т. 50, № 3. – С. 323.
196. МУ А-1/067. Методические указания по определению микро- и макроэлементов в пищевом сырье, кормах и кормовых добавках с использованием масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. – Москва : ФГБУ «ВГНКИ», 2019. – Текст : непосредственный.
197. 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 : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2016. – Текст : непосредственный.
198. ГОСТ 26809.2–2014. Молоко и молочная продукция. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу. Часть 2. Масло из коровьего молока, спреды, сыры и сырные продукты, плавленые сыры и плавленые сырные продукты : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2016. – Текст : непосредственный.
199. ГОСТ 31665–2012. Масла растительные и жиры животные. Получение метиловых эфиров жирных кислот : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2014. – Текст : непосредственный.
200. ГОСТ Р 53101–2008. Средства лекарственные для животных, корма, кормовые добавки. Определение массовой доли мышьяка методом атомно-абсорбционной спектроскопии : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2010. – 8 с. – Текст : непосредственный.
201. IUPAC compendium of chemical terminology. – 5th ed., online version 5.0.0. – [S. l.] : International Union of Pure and Applied Chemistry, 2025. – Текст : электронный.
202. ОФС.1.1.0012.15. Валидация аналитических методик. – Текст : электронный // Государственная фармакопея Российской Федерации. – XIV изд. – 2018.
203. Р 50.2.060–2008. Государственная система обеспечения единства измерений. Внедрение стандартизованных методик количественного химического анализа в лаборатории : рекомендации по стандартизации : издание официальное. – Москва : Стандартинформ, 2009. – 12 с. – Текст : непосредственный.
204. PubChem / National Institutes of Health (NIH). – URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 03.10.2025). – Текст : электронный.
205. Glinka, M. Determination of aminoglycoside antibiotics : Current status and future trends / M. Glinka, W. Wojnowski, A. Wasik. – Текст : непосредственный // TrAC - Trends in Analytical Chemistry. – 2020. – Vol. 131.

206. Evaggelopoulos, E. N. Development and validation of an HPLC method for the determination of six penicillin and three amphenicol antibiotics in gilthead seabream (*Sparus Aurata*) tissue according to the European Union Decision 2002/657/EC / E. N. Evaggelopoulos, V. F. Samanidou. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2013. – Vol. 136, No. 3–4. – P. 1322–1329.
207. Ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for the determination of five glycopeptide antibiotics in food and biological samples using solid-phase extraction / F. Deng [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Chromatogr. A. – 2018. – Vol. 1538. – P. 54–59.
208. Zinner, S. H. Sulfonamides and trimethoprim / S. H. Zinner, K. H. Mayer. – Текст : непосредственный.
209. Ionophores / M. N. Novilla [et al.]. – Текст : непосредственный // Reproductive and developmental toxicology. – [S. l.] : Elsevier, 2022. – P. 513–528.
210. Macrolides : From toxins to therapeutics / K. D. Lenz [et al.]. – Текст : непосредственный // Toxins. – 2021. – Vol. 13, No. 5.
211. An optimized method for the accurate determination of nitrofurans in chicken meat using isotope dilution-liquid chromatography/mass spectrometry / D. Kim [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Food Composition and Analysis. – 2015. – Vol. 40. – P. 24–31.
212. Multi-class method for the determination of nitroimidazoles, nitrofurans, and chloramphenicol in chicken muscle and egg by dispersive-solid phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / Z. Zhang [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Chem. – 2017. – Vol. 217. – P. 182–190.
213. Pang, G.-F. Analytical methods for 790 pesticides and related chemical residues in products of animal origin / G.-F. Pang. – Текст : непосредственный // Analytical methods for food safety by mass spectrometry. – [S. l.] : Elsevier, 2018. – P. 151–257.
214. Tang, Y.-Z. Pleuromutilin and its derivatives – the lead compounds for novel antibiotics / Y.-Z. Tang, Y.-H. Liu, J.-X. Chen. – Текст : непосредственный // Reviews in Medicinal Chemistry. – 2012. – Vol. 12. – P. 53–61.
215. Bladek, T. Determination of Polypeptide Antibiotic Residues in Food of Animal Origin by Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry / T. Bladek, I. Szymanek-Bany, A. Posyniak. – Текст : непосредственный // Molecules. – 2020. – Vol. 25, No. 14. – Art. 3261.
216. Ramachandran, R. Tetracycline antibiotics / R. Ramachandran, B. Schaefer. – Текст : непосредственный // ChemTexts. – 2021. – Vol. 7, No. 3. – P. 18.
217. Synthesis of bioactive five- and six-membered heterocycles catalyzed by heterogeneous supported metals / B. C. Ranu [et al.]. – Текст : непосредственный // Green synthetic approaches for biologically relevant heterocycles. – [S. l.] : Elsevier, 2015. – P. 7–43.
218. Hooper, D. C. Quinolones / D. C. Hooper, J. Strahilevitz. – Текст : непосредственный // Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. – [S. l.] : Elsevier, 2010. – P. 487–510.

219. β -lactam antibiotics : An overview from a medicinal chemistry perspective / L. M. Lima [et al.]. – Текст : непосредственный // Eur. J. Med. Chem. – 2020. – Vol. 208. – Art. 112829.
220. Комаров, А. А. Система обеспечения безопасности продукции животноводства при использовании анаболических стероидов, производных стильбена и β -адреностимуляторов : диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / А. А. Комаров. – Москва, 2006. – 452 с. – Текст : непосредственный.
221. Салтанова, И. В. Эндокринные дисрапторы – химические вещества, нарушающие функции эндокринной системы : рассказ о бисфеноле А / И. В. Салтанова, Е. А. Пигарова. – Текст : непосредственный // Ожирение и метаболизм. – 2013. – Т. 10, № 3. – С. 55–57.
222. Bisphenol A and human diseases. Mechanisms of action / N. I. Dergacheva [et al.]. – Текст : непосредственный // Ecological genetics. – 2019. – Vol. 17, No. 3. – P. 87–98.
223. Королев, Д. С. Сочетание метода QuEChERS с дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракцией и получением производных при определении диэтилстильбэстрола и бисфенола А в воде, мясе и кормах методом газожидкостной хроматографии / Д. С. Королев, В. Г. Амелин, А. В. Третьяков. – Текст : непосредственный // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – 2012. – Т. 10. – С. 192–204.
224. Chemical Contaminants in Ready-to-Eat Food Products : Control and Contamination Mitigation (A Scoping Review) / O. I. Lavrukhina [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Metaengineering. – 2025. – Vol. 3, No. 2. – P. 27–78.
225. Determination of pesticide residues in environment and food – a review / О. И. Лаврухина [и др.]. – Текст : непосредственный // Химическая безопасность = Chemical Safety Science. – 2022. – Т. 6, № 2. – С. 81–116.
226. Родионова, О. Е. Хемометрика : достижения и перспективы / О. Е. Родионова, А. Л. Померанцев. – Текст : непосредственный // Успехи химии. – 2006. – Т. 75, № 4. – С. 302–321.
227. Родионова, О. Е. Хемометрический подход к исследованию больших массивов химических данных / О. Е. Родионова. – Текст : непосредственный // Российский химический журнал. – 2006. – Т. 50, № 2. – С. 128–144.
228. Houhou, R. Trends in artificial intelligence, machine learning, and chemometrics applied to chemical data / R. Houhou, T. Bocklitz. – Текст : непосредственный // Analytical Science Advances. – 2021. – Vol. 2, No. 3–4. – P. 128–141.
229. Oliveri, P. Chemometrics : multivariate analysis of chemical data / P. Oliveri, C. Malegori, M. Casale. – Текст : непосредственный // Chemical analysis of food. – [S. l.] : Elsevier, 2020. – P. 33–76.
230. Comparison of Chemical Composition and Safety Issues in Fish Roe Products : Application of Chemometrics to Chemical Data / M. Vasconi [et al.]. – Текст : непосредственный // Foods. – 2020. – Vol. 9, No. 5. – P. 540.
231. The modern role of smartphones in analytical chemistry / M. Rezazadeh [et al.]. – Текст : непосредственный // TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2019. – Vol. 118. – P. 548–555.

232. Rateni, G. Smartphone-Based Food Diagnostic Technologies : A Review / G. Rateni, P. Dario, F. Cavallo. – Текст : непосредственный // Sensors. – 2017. – Vol. 17, No. 6. – Art. 1453.
233. PhotoMetrix : An Application for Univariate Calibration and Principal Components Analysis Using Colorimetry on Mobile Devices / G. A. Helfer [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Braz. Chem. Soc. – 2016.
234. PhotoMetrix and colorimetric image analysis using smartphones / F. C. Böck [et al.]. – Текст : непосредственный // J. Chemom. – 2020. – Vol. 34, No. 12.
235. ГОСТ 5867–90. Молоко и молочные продукты. Методы определения жира : межгосударственный стандарт : издание официальное. – Москва : Издательство стандартов, 1991. – 10 с. – Текст : непосредственный.
236. RASFF Window : [сайт]. – URL: <https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/screen/search> (дата обращения: 21.01.2023). – Текст : электронный.
237. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека : официальный сайт. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/documents.php?back_url_admin=%2Fbitrix%2Fadmin%2Fiblock_admin.php%3Ftype%3Ddocuments%26lang%3Dru%26admin%3DY&clear_cache=Y&arrFilter_ff%5BNAME%5D=&arrFilter_pf%5BVID_DOC%5D=97&arrFilter_pf%5BNUM_DOC%5D=&arrFilter_pf%5BGO%D%5D%5BLEFT%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BRIGHT%5D=&set_filter=%CD%E0%E9%F2%E8&set_filter=Y (дата обращения: 28.07.2022). – Текст : электронный.
238. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail : [сайт]. – URL: <https://www.anses.fr/en?page=1> (дата обращения: 24.07.2022). – Текст : электронный.
239. INFOSAN : [сайт]. – URL: <https://extranet.who.int/infosan> (дата обращения: 28.07.2021). – Текст : электронный.
240. Melamine detection in milk using vibrational spectroscopy and chemometrics analysis : A review / E. Domingo [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Research International. – 2014. – Vol. 60. – P. 131–139.
241. Colorimetric detection of melamine in pretreated milk using silver nanoparticles functionalized with sulfanilic acid / J. Song [et al.]. – Текст : непосредственный // Food Control. – 2015. – Vol. 50. – P. 356–361.
242. Toxicological and health aspects of melamine and cyanuric acid : report of a WHO expert meeting in collaboration with FAO, supported by Health Canada (Ottawa, Canada, 1–4 December 2008). – Geneva : World Health Organization, 2009. – Текст : непосредственный.
243. Rapid and highly-sensitive melamine sensing based on the efficient inner filter effect of Ag nanoparticles on the fluorescence of eco-friendly ZnSe quantum dots / X. Cao [et al.]. – Текст : непосредственный // Sens. Actuators B Chem. – 2014. – Vol. 202. – P. 1175–1182.
244. Malveda, M. P. Melamine / M. P. Malveda, S. Liu. – Текст : непосредственный // Chemical economics handbook. – [S. l.], 2014.

245. CODEX STAN 193-1995. Кодекс Алиментариус. Общий стандарт по контаминантам и токсинам в пищевых продуктах и кормах. – [Б. м.], 1995. – Текст : непосредственный.
246. Электронный фонд нормативно-технической и нормативно-правовой информации : [сайт]. – URL: <https://docs.cntd.ru> (дата обращения: 31.07.2026). – Текст : электронный.
247. EUR-Lex. Access to European Union law : [сайт]. – URL: <https://eur-lex.europa.eu> (дата обращения: 31.07.2026). – Текст : электронный.
248. Codex Alimentarius : [сайт]. – URL: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/home/ru/> (дата обращения: 31.07.2026). – Текст : электронный.

Приложение А. Титульные листы разработанной документации

І. Перечень методических материалов ФГБУ «ВНИИЗЖ», разработанных с использованием предлагаемых в работе подходов:

1. Методические рекомендации по определению остаточных количеств пестицидов различных классов в продуктах растительного происхождения методом газожидкостной хроматографии / 35-12, Д.К. Лаврухин, В.Г. Амелин, А.В. Третьяков. ФГБУ «ВНИИЗЖ». Владимир, 2012. 20 с.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВETERИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

СОГЛАСОВАНО

Директор ФГБУ «Федеральный
центр охраны здоровья животных»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)



В.А. Грубый

« ____ »

2014 г.



УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Руководителя
Федеральной службы по ветеринарному
и фитосанитарному надзору



Е.А. Непоклонов

« ____ »

2014 г.



МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДОВ
РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ В ПРОДУКТАХ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
МЕТОДОМ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Авторы: Лаврухин Д.К.

Амелин В.Г.

Третьяков А.В.

Владимир 2014

2. Методические рекомендации по определению стрептомицина и дигидрострептомицина в меде и молочной продукции методом ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографии на детекторе с диодной матрицей / 20-13, А.А. Луговской, Т.Б. Никешина, А.В. Третьяков. ФГБУ «ВНИИЗЖ». Владимир, 2013. 23 с.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВETERИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

СОГЛАСОВАНО

Директор ФГБУ «Федеральный
центр охраны здоровья животных»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)



В.А. Грубый

« ____ »

2014 г.



УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Руководителя
Федеральной службы по ветеринарному
и фитосанитарному надзору



Е.А. Непоклонов

« ____ »

2014 г.



МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ СТРЕПТОМИЦИНА И ДИГИДРОСТРЕПТОМИЦИНА В МЕДЕ
И МОЛОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ МЕТОДОМ ИОН-ПАРНОЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ
ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ НА ДЕТЕКТОРЕ С ДИОДНОЙ МАТРИЦЕЙ

Авторы: Луговской А.А.
Никешина Т.Б.
Третьяков А.В.

3. Патент № 2514828 С2 Российская Федерация, МПК G01N 33/02, G01N 30/02. Способ определения микотоксинов в продуктах животного и растительного происхождения: № 2012129389/04: заявл. 11.07.2012: опубл. 10.05.2014 / В.Г. Амелин, А.В. Третьяков, Н.М. Карасева [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Федеральный центр охраны здоровья животных" (ФГБУ "ВНИИЗЖ"), Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых" (ВлГУ).

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) RU (11) 2 514 828 (13) C2

(51) МПК
G01N 33/02 (2006.01)
G01N 30/02 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012129389/04, 11.07.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.07.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.07.2012

(43) Дата публикации заявки: 20.01.2014 Бюл. № 2

(45) Опубликовано: 10.05.2014 Бюл. № 13

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: Campone L, Piccinelli AL, Celano R, Rastrelli L. Application of dispersive liquid-liquid microextraction for the determination of aflatoxins B1, B2, G1 and G2 in cereal products. J Chromatogr A. 2011 Oct 21;1218(42):7648-54. [Найдено в Интернет] doi: 10.1016/j.chroma.2011.05.028. Epub 2011 May 14. EA 13337 B1, 30.04.2010. UA 26008 U, 27.08.2007

Адрес для переписки:

600000, г.Владимир, ул. Горького, 87, ВлГУ,
патентная группа

(72) Автор(ы):

Амелин Василий Григорьевич (RU),
Третьяков Алексей Викторович (RU),
Карасева Надежда Михайловна (RU),
Никешина Татьяна Борисовна (RU),
Абраменкова Ольга Игоревна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Федеральный центр охраны здоровья животных" (ФГБУ "ВНИИЗЖ") (RU),
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых" (ВлГУ) (RU)

(54) СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКОТОКСИНОВ В ПРОДУКТАХ ЖИВОТНОГО И РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

(57) Реферат:

Предложен экспрессный, безопасный и экономичный способ определения микотоксинов в продуктах животного и растительного происхождения. Определение проводят из 2 г пробы, очищенный экстракт по QuEChERS делят на три части по 2 мл и используют в качестве диспергатора 300 мкл хлороформа в дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции. Отбирают полученные экстракты в микрофлаконы, производят выпаривание растворителя и остаток в первом и третьем микрофлаконах растворяют в 50 мкл ацетонитрила, во втором - в 50 мкл гексана. В первом микрофлаконе определяют афлатоксины (B1, B2, G1, G2), зеараленон и охратоксин А методом ВЭЖХ с флуориметрическим детектором, во втором - трихотоценовые

микотоксины (дезоксиниваленол, ниваленол, НТ-2, Т-2, диацетооксискирпенол, 13-, 15-ацетилдезоксиниваленол), патулин, охратоксин А и зеараленон методом газожидкостной хроматографии с детектором по захвату электронов, в третьем - патулин и зеараленон методом ВЭЖХ с диодно-матричным детектором. Продолжительность определения микотоксинов составляет 1,5-2 часа при одновременной работе на 3-х хроматографах. Для пробоподготовки требуется 10,1 мл ацетонитрила, 0,9 мл хлороформа и 0,05 мл гексана. Использование разных вариантов хроматографии для определения патулина, зеараленона, охратоксина А приводит к получению более надежных результатов анализа. 1 табл., 1 пр.

Методические рекомендации по определению массовой доли углеводов в меде методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / 76-09, В.Г. Амелин, А.В. Третьяков, О.В. Прунтова, В.Е. Руник, Т.Б. Никешина, Г.Г. Решетников. ФГУ «ВНИИЗЖ». Владимир, 2010. 17 с.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВETERИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

СОГЛАСОВАНО

Директор ФГБУ «Федеральный
центр охраны здоровья животных»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)


В.А. Грубый
« ____ » _____ 2014 г.

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Руководителя
Федеральной службы по ветеринарному
и фитосанитарному надзору


Е.А. Непоклонов
« ____ » _____ 2014 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ МАССОВОЙ ДОЛИ УГЛЕВОДОВ В МЁДЕ МЕТОДОМ
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Авторы: Амелин В.Г.

Третьяков А.В.

Прунтова О.В.

Руник В.Е.

Никешина Т.Б.

Решетников Г.Г.

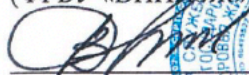
Владимир 2014

4. Методические указания по определению массовой концентрации меламина в молоке и молочных продуктах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / 80-09, В.Г. Амелин, А.В. Третьяков, О.В. Прунтова, В.Е. Руник, Т.Б. Никешина, Г.Г. Решетников. ФГУ «ВНИИЗЖ». Владимир, 2010. 15 с.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВETERИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

СОГЛАСОВАНО

Директор ФГБУ «Федеральный
центр охраны здоровья животных»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)



В.А. Грубий

« ____ »

2014 г.



УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Руководителя
Федеральной службы по ветеринарному
и фитосанитарному надзору



Е.А. Непоклонов

« ____ »

2014 г.



МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ МЕЛАМИНА
В МОЛОКЕ И МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ МЕТОДОМ
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Авторы: Амелин В.Г.

Третьяков А.В.

Прунтова О.В.

Руник В.Е.

Никешина Т.Б.

Решетников Г.Г.

Владимир 2014

5. Методические указания по определению гидрокарбонатов, хлоридов, нитритов, нитратов и фосфатов в колбасных изделиях и мясных продуктах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / 77-09, В.Г. Амелин, А.В. Третьяков, О.В. Прунтова, В.Е. Руник, Т.Б. Никешина, Г.Г. Решетников. ФГУ «ВНИИЗЖ». Владимир, 2010. 14 с.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

СОГЛАСОВАНО

Директор ФГБУ «Федеральный
центр охраны здоровья животных»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)



В.А. Грубий

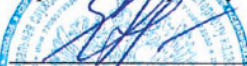
« ____ »

2014 г.



УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Руководителя
Федеральной службы по ветеринарному
и фитосанитарному надзору



Е.А. Непоклонов

« ____ »

2014 г.



МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ГИДРОКАРБОНАТОВ, ХЛОРИДОВ, НИТРИТОВ, НИТРАТОВ
И ФОСФАТОВ В КОЛБАСНЫХ ИЗДЕЛИЯХ И МЯСНЫХ ПРОДУКТАХ
МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Авторы: Амелин В.Г.

Третьяков А.В.

Прунтова О.В.

Руник В.Е.

Никешина Т.Б.

Решетников Г.Г.

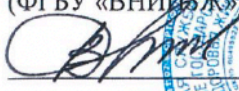
Владимир 2014

6. Методические рекомендации по определению остаточных количеств бисфенола А и диэтилстильбэстрола в мясе, морепродуктах, консервированных продуктах и воде методом газожидкостной хроматографии / 34-12, Д.С. Королев, В.Г. Амелин, А.В. Третьяков. ФГБУ «ВНИИЗЖ». Владимир, 2012. 22 с.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВETERИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

СОГЛАСОВАНО

Директор ФГБУ «Федеральный
центр охраны здоровья животных»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)


В.А. Грубый
« ____ » _____ 2014 г.

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Руководителя
Федеральной службы по ветеринарному
и фитосанитарному надзору


Е.А. Непоклонов
« ____ » _____ 2014 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ БИСФЕНОЛА А
И ДИЭТИЛСТИЛЬБЭСТРОЛА В МЯСЕ, МОРЕПРОДУКТАХ, КОНСЕРВИРОВАННЫХ
ПРОДУКТАХ И ВОДЕ МЕТОДОМ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Авторы: Королев Д.С.
Амелин В.Г.
Третьяков А.В.

Владимир 2014

II. Перечень методик ФГБУ «ВГНКИ», разработанных с использованием предлагаемых в работе подходов:

1. МУ А-1/089 Методические указания по определению остаточного содержания тетрациклинов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2022. (Разработчик).

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ
(РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР)

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора,
руководитель Испытательного центра
М.А. Гергель
«02» февраля 2022 г.



Методические указания по определению остаточного содержания
тетрациклинов в продукции животноводства методом
высокоэффективной жидкостной хроматографии
с масс-спектрометрическим детектированием

МУ А-1/089

Москва
2021

2. МУ А-1/090 Методические указания по определению остаточного содержания хинолонов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Москва, 2022. (Разработчик).

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ
(РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР)

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора



А.В.Третьяков

«18» июня 2023 г.

Методические указания по определению остаточного содержания
хинолонов в продукции животноводства методом высокоэффектив-
ной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детек-
тированием

МУ А-1/090

Москва
2023

3. МУ А-1/073 Методические указания по определению остаточного содержания клавулановой кислоты в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Москва, 2022. (Разработчик).

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ
(РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР)

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора,
руководитель Испытательного центра



М.А. Гержель

« 23 » февраля 2022 г.

Методические указания по определению остаточного содержания
клавулановой кислоты в продукции животноводства методом
высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим
детектированием

МУ А-1/073

Москва
2021

4. МУ А-1/111 Методические указания по определению содержания общего мышьяка в рыбе, морепродуктах и кормовой рыбной муке методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией. Москва, 2024. (Разработчик).

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ
И КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»**



Методические указания

МУ А-1/111

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»



А.В. Третьяков

«августа» 20 25 г.
на основании доверенности
от 23.06.2025 № 23)

Методика измерений

**Методические указания по определению содержания
общего мышьяка в рыбе, морепродуктах и кормовой
рыбной муке методом атомно-абсорбционной
спектроскопии с электротермической атомизацией**

Аттестована:

ФГБУ «ВГНКИ»

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений

99.1.31.2025.52164

(наименование организации, осуществляющей
аттестацию методики)

г. Москва
2025

МУ А-1/111

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

мышьяк, рыба, морепродукты, кормовая рыбная мука, мониторинг

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнитель:

Научный сотрудник
отдела безопасности
пищевой и кормовой
продукции

(должность)

(личная подпись)

Е.К. Шарапова

(инициалы, фамилия)



5. МУ А-1/113 Методические указания по определению содержания пестицидов в продукции животного и растительного происхождения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. (Руководитель разработки).

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И
КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»**



Методические указания

МУ А-1/113

УТВЕРЖДЕНО

Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»


А.В. Третьяков
« 13 » _____ 20 24 г.
(на основании доверенности
от 10.07.2023 № 39/1)

Методика (метод) измерений

**Методические указания по определению содержания пестицидов в
продукции животного и растительного происхождения методом
высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-
спектрометрическим детектированием**

Аттестована:

ФГБУ «ВГНКИ»

(наименование организации,
осуществлявшей аттестацию методики)

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений

ФР. 1. 31. 2024. 48656

г. Москва

2024

MY A-1/113

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

пестициды; пищевые продукты животного происхождения; пищевые продукты растительного происхождения; мясо; пищевые мясные субпродукты; рыба; нерыбные объекты промысла; молочная продукция; яйца; мёд; продукты пчеловодства; овощи; фрукты; зерно; 2,4-Д кислота; Амидосульфурон; Бентазон; Десмедифам; Дикамба; Диметоморф; Дифеноконазол; Имазапир; Имидаклоприд; Ипродион; Карбендазим; Клоквинтосет-мексил; Клопиралид; Люфенурон; Метсульфурон-метил; Мефенпир-диэтил; МЦПА; Никосульфурон; Пиракlostробин; Пенконазол; Пиримикарб; Пропиконазол; Римсульфурон; Симазин; Тебуконазол; Тербутрин; Тиabendазол; Триадимефон; Триасульфурон; Тритикоконазол; Тритосульфурон; Трифлюксистробин; Феноксапроп-П-этил; Флудиоксонил; Флутриафол; Хизалофоп-П-этил; Хлормекватхлорид; Хлороталонил; Хлорпирифос; Хлорсульфурон; Цимоксанил; Ципроконазол

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнители:

Ведущий научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой и
кормовой продукции

(должность)

(личная подпись)

А.М. Лебедев

(инициалы, фамилия)

Старший научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой и
кормовой продукции

(должность)

(личная подпись)

Д.В. Николенко

(инициалы, фамилия)



6. МУ А-1/121 Методические указания по определению остаточного цефуроксима в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. (Руководитель разработки).

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ
И КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»



Методические указания

МУ А-1/121

УТВЕРЖДЕНО

Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»



А.В. Третьяков

20 24 г.

(на основании доверенности
от 10.07.2023 № 39/1)

Методика (метод) измерений

Методические указания по определению остаточного
содержания цефуроксима в продукции животноводства
методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с
масс-спектрометрическим детектированием

Аттестована:

ФГБУ «ВГНКИ»

(наименование организации,
осуществляющей аттестацию методики)

Регистрационный номер
в Информационном фонде по обеспечению
единства измерений

99.1.31.2024. 48661

г. Москва
2024

МУ А-1/121

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

цефуроксим, продукция животного происхождения, мясо, мясная продукция, мясо птицы, продуктов из мяса птицы, молоко, молочная продукция, субпродукты, яйца, рыба, кишечное сырье

Руководитель разработки:

Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнителя:

Старший научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции

(должность)

(личная подпись)

А.Е. Жедулов

(инициалы, фамилия)



7. МУ А-1/145 Методические указания по определению содержания метаболитов карбадокса и олаквиндокса в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. (Руководитель разработки).

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И
КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»**



Методические указания

МУ А-1/145

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»

А.В. Третьяков

10 20 24 г.

(на основании доверенности от 24.06.2024 № 23)



Методика (метод) измерений

**Методические указания по определению содержания метаболитов
карбадокса и олаквиндокса в продукции животноводства методом
высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-
спектрометрическим детектором**

Аттестована:

ФГБУ «ВГНКИ»

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений

(наименование организации, осуществляющей
аттестацию методики)

г. Москва
2024

МУ А-1/145

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

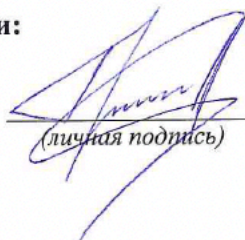
Ключевые слова:

хиноксалины, карбадокс, олаквиндокс, продукция животноводства,
мониторинг

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)



(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнитель:

Старший научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции

(должность)



(личная подпись)

И.В. Батов

(инициалы, фамилия)



8. МУ А-1/146 Методические указания по определению содержания авиламицина (дихлороизоверниновой кислоты) в пищевой продукции и кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. (Руководитель разработки).

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И
КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»**



Методические указания

МУ А-1/146

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»



А.В. Третьяков

« 12 » 12 20 24 г.
(на основании доверенности от 24.06.2024 № 23)

Методика (метод) измерений

**Методические указания по определению содержания авиламицина
(дихлороизоверниновой кислоты) в пищевой продукции и кормах методом
высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-
спектрометрическим детектированием**

Аттестована:
ФГБУ «ВГНКИ»

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений

(наименование организации, осуществлявшей
аттестацию методики)

г. Москва
2024

МУ А-1/146

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

авиламицин, дихлороизоэверниновая кислота, продукция животноводства,
мониторинг

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнитель:

Старший научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции

(должность)

(личная подпись)

А.Е. Жедулов

(инициалы, фамилия)

Директор института
молекулярной
тераностики³

(должность)

(личная подпись)

А.Е. Носырев

(инициалы, фамилия)



³ В части разработки: масло, шпик, жировая ткань.

9. МУ А-1/147 Методические указания по арбитражному определению анаболических стероидов и производных стибена в кормах, физиологических жидкостях, органах и тканях животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. (Руководитель разработки).

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ
И КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»**



Методические указания

МУ А-1/147

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»



А.В. Третьяков

«15» 12 2024 г.
документ
(на основании доверенности от 24.06.2024 № 23)

Методика (метод) измерений

**Методические указания по арбитражному определению анаболических
стероидов и производных стибена в кормах, физиологических
жидкостях, органах и тканях животных методом высокоэффективной
жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим
детектированием**

Аттестована:
ФГБУ «ВГНКИ»

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений

(наименование организации, осуществляющей
аттестацию методики)

г. Москва
2024

МУ А-1/147

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

анаболические стероиды, продукция животноводства, мониторинг

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнитель:

Ведущий научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции

(должность)

(личная подпись)

А.В. Сорокин

(инициалы, фамилия)

Директор института
молекулярной
тераностики²

(должность)

(личная подпись)

А.Е. Носырев

(инициалы, фамилия)



² В части разработки: масло, шпик, жировая ткань.

10.МУ А-1/148 Методические указания по арбитражному определению остаточного содержания аминогликозидов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. (Руководитель разработки).

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ
И КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»**



Методические указания

МУ А-148

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»
_____ А.В. Третьяков
« 16 » 3 2024 г.
(на основании доверенности от 24.06.2024 № 23)

Методика (метод) измерений

**Методические указания по арбитражному определению остаточного
содержания аминогликозидов в продукции животноводства методом
высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-
спектрометрическим детектированием**

Аттестована:
ФГБУ «ВГНКИ»

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений

(наименование организации, осуществляющей
аттестацию методики)

г. Москва
2024

МУ А-1/148

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

аминогликозиды, продукция животноводства, мониторинг

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнитель:

Научный сотрудник
отдела безопасности
пищевой и кормовой
продукции

(должность)

(личная подпись)

Д.Ю. Некрасов

(инициалы, фамилия)

Директор института
молекулярной
тераностики²

(должность)

(личная подпись)

А.Е. Носырев

(инициалы, фамилия)



² В части разработки: масло, шпик, жировая ткань.

11.МУ А-1/149 Методические указания по определению остаточного содержания метаболитов нитрофуранов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. (Руководитель разработки).

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ
И КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»**



Методические указания

МУ А-1/149

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»



А.В. Третьяков

Для документов
« 16 » 12 20 24 г.
(на основании доверенности от 24.06.2024 № 23)

Методика (метод) измерений

**Методические указания по определению остаточного содержания
метаболитов нитрофуранов в продукции животноводства методом
высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-
спектрометрическим детектированием**

Аттестована:
ФГБУ «ВГНКИ»

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений

(наименование организации, осуществляющей
аттестацию методики)

г. Москва
2024

МУ А-1/149

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

нитрофураны, метаболиты, продукция животноводства, мониторинг

Руководитель разработки:

Заместитель директора
(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков
(инициалы, фамилия)

Исполнитель:

Старший научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции
(должность)

(личная подпись)

А.Е. Жедулов
(инициалы, фамилия)

Директор института
молекулярной
тераностики⁴
(должность)

(личная подпись)

А.Е. Носырев
(инициалы, фамилия)



⁴ В части разработки: масло, шпик, жировая ткань.

12.МУ А-1/153 Методические указания по арбитражному определению остаточного содержания сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов, амфениколов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. (Руководитель разработки).

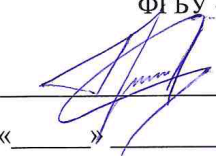
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»



МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

МУ А-1/153

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»

 А.В. Третьяков
«___» _____ 20__ г.
(на основании доверенности
от 24.06.2024 № 23)

Методика (метод) измерений

**Методические указания по арбитражному определению остаточного
содержания сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов,
амфениколов в продукции животноводства методом высокоэффективной
жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием**

Аттестована:
ФГБУ «ВГНКИ»

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений

(наименование организации, осуществляющей
аттестацию методики)

г. Москва
2024

МУ А-1/153

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

сульфаниламиды, нитроимидазолы, пенициллины, амфениколы, продукция животноводства, мониторинг

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнитель:

Старший научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции

(должность)

(личная подпись)

А.Е. Жедулов

(инициалы, фамилия)

Директор института
молекулярной
тераностики²

(должность)

(личная подпись)

А.Е. Носырев

(инициалы, фамилия)



² В части разработки: масло, шпик, жировая ткань.

13.МУ А-1/164 Методические указания по определению хлорорганических пестицидов в побочной продукции животноводства методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Москва, 2025. (Руководитель разработки).

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ
И КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»**



Методические указания

МУ А-1/164

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»



А.В. Третьяков

2025 г.

на основании доверенности
от 24.06.2024 № 23)

Методика (метод) измерений

**Методические указания по определению хлорорганических пестицидов в
побочной продукции животноводства методом газовой хроматографии с
масс-спектрометрическим детектированием**

Аттестована:

ФГБУ «ВГНКИ»

(наименование организации,
осуществляющей аттестацию методики)

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений

РР.1.31.2025.51000

г. Москва

2025

МУ А-1/164

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

пестициды, метаболиты, побочная продукция животноводства, помет, навоз, перегной, стоки, гексахлорциклогексан, ДДЭ, ДДД, ДДТ, хроматография, масс-спектрометрия

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнители:

Ведущий научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции

(должность)

(личная подпись)

А.М. Лебедев

(инициалы, фамилия)

Старший научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции

(должность)

(личная подпись)

Д.В. Николенко

(инициалы, фамилия)

М.П.



14.МУ А-1/165 Методические указания по определению остаточного содержания метилбензоата в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2025. (Руководитель разработки).

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ
И КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»



Методические указания

МУ А-1/165

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»
А.В. Третьяков
«14» сентября 2025 г.
(на основании доверенности
от 24.06.2024 № 23)

Методика измерений

Методические указания по определению остаточного содержания метилбензоата в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Аттестована:
ФГБУ «ВГНКИ»

(наименование организации,
осуществляющей аттестацию методики)

Регистрационный номер
в Информационном фонде по обеспечению
единства измерений

ФРП 1.31.2025.50715

г. Москва
2024

МУ А-1/165

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

Метилбензокват, продукция животноводства, мониторинг, масс-
спектрометрия, ВЭЖХ-МС/МС

Руководитель разработки:

Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнители:

Старший научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции

(должность)

(личная подпись)

И.В. Батов

(инициалы, фамилия)



15.МУ А-1/170 Методические указания по определению метаболитов меквиндокса, квиноцетона и циадокса в продукции животноводства с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2025. (Руководитель разработки).

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И
КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»



МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

МУ А-1/170

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»

А.В. Третьяков

20 25 г.

(на основании доверенности
от 24.06.2024 № 23)



Методика измерений

Методические указания по арбитражному определению остаточного
содержания метаболитов меквиндокса, квиноцетона и циадокса в
продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной
хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Аттестована:
ФГБУ «ВГНКИ»
(наименование организации,
осуществлявшей аттестацию методики)

Регистрационный номер в Информационном
фонде по обеспечению единства измерений

99.1.31.2025.51158

г. Москва

2025

МУ А-1/170

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

метаболиты меквиндокса, квиноцетона и циадокса, продукция
животноводства, мониторинг

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)



(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнители:

Ведущий научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции



А.В. Сорокин

Старший научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции



А.Е. Жедулов



16.МУ А-1/172 Методика измерений массовой доли тренболона, меленгестрол ацетата, нортестостерона и лактонов резорциловой кислоты в органах и тканях животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2025.
(Руководитель разработки).

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ
И КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»**



Методические указания

МУ А-1/172

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»



А.В. Третьяков

20 25 г.

(на основании доверенности
от 24.06.2024 № 23)

Методика (метод) измерений

**Методика измерений массовой доли тренболона, меленгестрол ацетата,
нортестостерона и лактонов резорциловой кислоты в органах и тканях
животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с
масс-спектрометрическим детектированием**

Аттестована:
ФГБУ «ВГНКИ»

(наименование организации,
осуществляющей аттестацию методики)

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений
ФР. 1.31.2025. 52432

г. Москва

2024

МУ А-1/172

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

тренболон, меленгестрол ацетат, нортестостерон, лактоны резорциловой кислоты, продукция животноводства, мониторинг

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнитель:

Ведущий научный сотрудник отдела безопасности пищевой и кормовой продукции

(должность)

(личная подпись)

А.В. Сорокин

(инициалы, фамилия)

Директор института молекулярной тераностики¹

(должность)

(личная подпись)

А.Е. Носырев

(инициалы, фамилия)



¹ В части разработки: масло, шпик, жировая ткань.

17.МР 111 Методические указания по измерению отношений изотопов углерода, водорода метиловых эфиров жирных кислот (миримистиновая, пальмитиновая, стеариновая) в молоке и молочной продукции методом изотопной масс-спектрометрии. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2025. *(Руководитель разработки)*.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ ВГНКИ)



Методические
рекомендации

МР 111



УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»

/А.В. Третьяков/

«22» 11 2025 г.

(на основании доверенности
от 03.09.2025 № 32)

Методика измерений

**Методические рекомендации по измерению отношений
изотопов углерода, водорода метиловых эфиров жирных
кислот (миримистиновая, пальмитиновая, стеариновая)
в молоке и молочной продукции методом изотопной
масс-спектрометрии
МР 111**

г. Москва
2025

MP 111

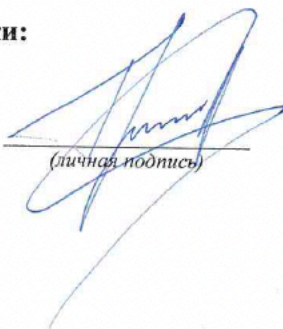
(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

жирные кислоты, метиловые эфиры жирных кислот, изотопы углерода, изотопы водорода, молочная продукция, масс-спектрометрия изотопных отношений

Руководитель разработки:

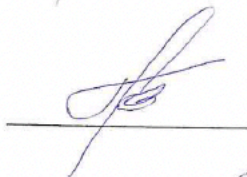
Заместитель директора
(должность)



А.В. Третьяков
(инициалы, фамилия)

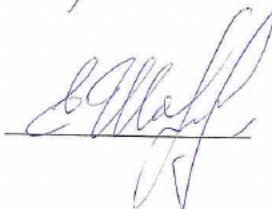
Исполнители:

Научный сотрудник
отдела научного
планирования и НИР



М.Ю. Ганин

Научный сотрудник
отдела безопасности
пищевой и кормовой
продукции



Е.К. Шарапова



18.МУ 112 Методические указания по хромато-масс-спектрометрическому скринингу продукции животноводства. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2026. (Руководитель разработки).

Скан титула МУ скрининг

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И
КОРМОВ» ФГБУ «ВГНКИ»



МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ МР 112

УТВЕРЖДЕНО

Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»

А.В. Третьяков

« 03 » 09 20 26 г.
(на основании доверенности
от 03.09.2025 № 32)

Методика (метод) измерений

**Методические указания по хромато-масс-спектрометрическому
скринингу продукции животноводства**

Аттестована:
ФГБУ «ВГНКИ»
(наименование организации,
осуществлявшей аттестацию методики)

Регистрационный номер в Информационном
фонде по обеспечению единства измерений

г. Москва
2026

Приложение Б. Акты апробации



РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)**

123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5
тел.: (495) 982-50-84, факс (499) 253-14-91
ИНН 7703056867, КПП 770301001
E.mail: vgnki@fsvps.gov.ru
http://vgnki.ru

№ _____
на № 8/н от 25.08.2026 г.

АКТ

об участии в разработке методических указаний ФГБУ «ВГНКИ»

Настоящим Актом удостоверяется, что заместитель директора ФГБУ «ВГНКИ», кандидат химических наук Третьяков Алексей Викторович являлся разработчиком и руководителем разработки следующих методических указаний по определению остаточных количеств лекарственных средств ветеринарного применения, пестицидов и токсичных элементов и по выявлению фальсификации продукции животного происхождения, утвержденных ФГБУ «ВГНКИ» в 2022–2025 гг.:

№	Обозначение	Наименование документа	Год	Роль Третьякова А. В.
1	МУ А-1/089	Методические указания по определению остаточного содержания тетрациклинов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2022	Разработчик
2	МУ А-1/090	Методические указания по определению остаточного содержания хинолонов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2022	Разработчик
3	МУ А-1/073	Методические указания по определению остаточного содержания клавулановой кислоты в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2022	Разработчик
4	МУ А-1/111	Методические указания по определению содержания общего мышьяка в рыбе, морепродуктах и кормовой рыбной муке методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией	2024	Разработчик

5	МУ А-1/113	Методические указания по определению содержания пестицидов в продукции животного и растительного происхождения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2024	Руководитель разработки
6	МУ А-1/121	Методические указания по определению остаточного цефуроксима в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2024	Руководитель разработки
7	МУ А-1/145	Методические указания по определению содержания метаболитов карбадокса и олаквиндокса в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2024	Руководитель разработки
8	МУ А-1/146	Методические указания по определению содержания авиламицина (дихлороизоверниновой кислоты) в пищевой продукции и кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2024	Руководитель разработки
9	МУ А-1/147	Методические указания по арбитражному определению анаболических стероидов и производных стибена в кормах, физиологических жидкостях, органах и тканях животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2024	Руководитель разработки
10	МУ А-1/148	Методические указания по арбитражному определению остаточного содержания аминокликозидов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2024	Руководитель разработки
11	МУ А-1/149	Методические указания по определению остаточного содержания метаболитов нитрофуранов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2024	Руководитель разработки
12	МУ А-1/153	Методические указания по арбитражному определению остаточного содержания сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов, амфениколов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2024	Руководитель разработки
13	МУ А-1/164	Методические указания по определению хлорорганических пестицидов в побочной продукции животноводства методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2025	Руководитель разработки
14	МУ А-1/165	Методические указания по определению остаточного содержания метилбензоквата в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2025	Руководитель разработки
15	МУ А-1/170	Методические указания по определению метаболитов меквиндокса, квиноцетона и циадокса в продукции животноводства с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2025	Руководитель разработки
16	МУ А-1/172	Методика измерений массовой доли тренболон, меленгестрол ацетата, нортестостерона и лактонов резорциловой кислоты в органах и тканях животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием	2025	Руководитель разработки

17	МР 111	Методические указания по измерению отношений изотопов углерода, водорода метиловых эфиров жирных кислот (миристиновая, пальмитиновая, стеариновая) в молоке и молочной продукции методом изотопной масс-спектрометрии	2025	Руководитель разработки
----	--------	---	------	-------------------------

Третьяков А. В. также является руководителем научно-исследовательской работы ФГБУ «ВГНКИ» «Методическое обеспечение контроля бисфенола А в продукции животноводства» (рег. № ЕГИСУ НИОКТР 125092610847-3; государственное задание Россельхознадзора № 081-03-2025-003 от 16.01.2025).

Перечисленные методические указания разработаны на основе результатов исследований Третьякова А. В., обобщенных в докторской диссертации «Развитие методологии обеспечения безопасности и идентификации продукции животного происхождения». Методики внесены в область аккредитации Испытательного центра ФГБУ «ВГНКИ» и применяются при проведении мониторинговых исследований продукции животного происхождения и кормов, в том числе в лабораториях, подведомственных Россельхознадзору.

И. о. директора ФГБУ «ВГНКИ»

Руководитель Испытательного центра
ФГБУ «ВГНКИ»



Н. В. Климкина

М. Ю. Фокина



РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)**

123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5

тел.: (495) 982-50-84, факс (499) 253-14-91

ИНН 7703056867, КПП 770301001

E.mail: vgnki@fsvps.gov.ru

http://vgnki.ru

8/н № 04.08.2026
на № от

СПРАВКА

О ВКЛАДЕ В РАЗРАБОТКУ МЕТОДИЧЕСКИХ УКАЗАНИЙ

Настоящая справка подтверждает существенный вклад Третьякова Алексея Викторовича в разработку в части реализации подготовительного этапа, проектирования и разработки содержания, рецензирования, систематизации и переработки материала, утверждения, внедрения и сопровождения ниже перечисленных методических указаний ФГБУ «ВГНКИ»:

1. МУ А-1/089 Методические указания по определению остаточного содержания тетрациклинов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2022. (Разработчик).
2. МУ А-1/090 Методические указания по определению остаточного содержания хинолонов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Москва, 2022. (Разработчик).
3. МУ А-1/073 Методические указания по определению остаточного содержания клавулановой кислоты в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Москва, 2022. (Разработчик).
4. МУ А-1/111 Методические указания по определению содержания общего мышьяка в рыбе, морепродуктах и кормовой рыбной муке методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией. Москва, 2024. (Разработчик).

5. МУ А-1/113 Методические указания по определению содержания пестицидов в продукции животного и растительного происхождения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. *(Руководитель разработки)*.
6. МУ А-1/121 Методические указания по определению остаточного цефуроксима в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. *(Руководитель разработки)*.
7. МУ А-1/145 Методические указания по определению содержания метаболитов карбадокса и олаквиндокса в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. *(Руководитель разработки)*.
8. МУ А-1/146 Методические указания по определению содержания авиламицина (дихлороизоверниновой кислоты) в пищевой продукции и кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. *(Руководитель разработки)*.
9. МУ А-1/147 Методические указания по арбитражному определению анаболических стероидов и производных стильбена в кормах, физиологических жидкостях, органах и тканях животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. *(Руководитель разработки)*.
10. МУ А-1/148 Методические указания по арбитражному определению остаточного содержания аминокликозидов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. *(Руководитель разработки)*.
11. МУ А-1/149 Методические указания по определению остаточного содержания метаболитов нитрофуранов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. *(Руководитель разработки)*.
12. МУ А-1/153 Методические указания по арбитражному определению остаточного содержания сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов, амфениколов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ФГБУ «ВГНКИ». Москва, 2024. *(Руководитель разработки)*.
13. МУ А-1/164 Методические указания по определению хлорорганических пестицидов в побочной продукции животноводства методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Москва, 2025. *(Руководитель разработки)*.

- Руководитель метрологической службы
ФГБУ «ВГНКИ»

Подпись А.М. Зайцева заверяю: _____
Ученый секретарь ФГБУ «ВНИИ», д.вет.н., доц. _____

О.И. Кочиш





РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)**

123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5
тел.: (495) 982-50-84, факс (499) 253-14-91
ИНН 7703056867, КПП 770301001

E.mail: vgnki@fsvps.gov.ru

http://vgnki.ru

№ 8/н от 25.08.2026
на № от

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
в деятельность аккредитованной испытательной лаборатории

Настоящим Актом удостоверяется, что методические указания, разработанные заместителем директора ФГБУ «ВГНКИ», кандидатом химических наук Третьяковым Алексеем Викторовичем по результатам докторской диссертации «Развитие методологии обеспечения безопасности и идентификации продукции животного происхождения», внедрены в деятельность Испытательного центра ФГБУ «ВГНКИ» (уникальный номер записи об аккредитации RA.RU.21ФВ02), внесены в область аккредитации и применяются при проведении государственного мониторинга безопасности продукции животного происхождения и кормов. Преимущества каждой методики в сравнении с ранее применявшимися подходами приведены в таблице.

№	Документ	Объект определения, метод	Полученное преимущество
1	МУ А-1/089-2022	Тетрациклины в продукции животноводства, ВЭЖХ-МС/МС	Исключена стадия твердофазной экстракции, предусмотренная ГОСТ 31694: экстракция ацетонитрилом с ЭДТА, разбавление и фильтрация. Расчет содержания методом изотопного разбавления без построения матричных градуировочных зависимостей. Предел обнаружения 0,1–10 нг/г. За 2024 г. – I кв. 2026 г. выявлено 428 превышений МДУ.
2	МУ А-1/090-2022	Хинолоны в продукции животноводства, ВЭЖХ-МС/МС	Определение фторхинолонов и хинолонов из одной навески по единой схеме пробоподготовки; результаты статистически равнозначны ГОСТ 32797 (перекрытие доверительных интервалов по всем матрицам, табл. 5.2 диссертации). За 2024 г. – I кв. 2026 г. выявлено 367 превышений МДУ.

3	МУ А-1/073-2022	Клавулановая кислота в продукции животноводства, ВЭЖХ-МС/МС	Аналит, не охваченный действующими ГОСТ; методика позволяет контролировать применение комбинированных препаратов амоксициллина с клавулановой кислотой по остаточному содержанию ингибитора β-лактамаз.
4	МУ А-1/111-2024	Общий мышьяк в рыбе, морепродуктах и кормовой рыбной муке, ААС-ЭТА	Модифицированная минерализация (добавление H ₂ SO ₄ , степень сушки 200–250 °С) обеспечивает полное разложение арсенобетаина: расхождение с ИСП-МС снижено с 12,7–65,2 % до 0,4–5,3 %. Предел обнаружения 1,3 мкг/л, предел количественного определения 3,9 мкг/л; правильность подтверждена тремя сертифицированными образцами. Результат уровня ИСП-МС на оборудовании ААС.
5	МУ А-1/113-2024	Пестициды в продукции животного и растительного происхождения, ВЭЖХ-МС	Одновременное определение пестицидов разных химических классов в продукции животного и растительного происхождения по единой схеме пробоподготовки QuEChERS; сокращение числа отдельных методик и времени анализа.
6	МУ А-1/121-2024	Цефуроксим в продукции животноводства, ВЭЖХ-МС/МС	Цефалоспорины, не входящий в перечни аналитов действующих ГОСТ; определение включено в единую схему многокомпонентного анализа (80 лекарственных средств, табл. 5.1 диссертации), что не требует отдельной пробоподготовки.
7	МУ А-1/145-2024	Метаболиты карбадокса и олаквинокса в продукции животноводства, ВЭЖХ-МС/МС	Контроль запрещенных стимуляторов роста хинноксалинового ряда по стабильным маркерным метаболитам, поскольку исходные соединения в тканях не сохраняются; масс-спектрометрическое подтверждение структуры, обязательное для веществ группы А.
8	МУ А-1/146-2024	Авиламицин (дихлороизоверниновая кислота) в пищевой продукции и кормах, ВЭЖХ-МС/МС	Единая методика для двух матриц (пищевая продукция и корма) с определением по маркерному метаболиту, что позволяет контролировать кормовой антибиотик по всей цепи «корм – продукция».
9	МУ А-1/147-2024	Анаболические стероиды и производные стибена в кормах, физиологических жидкостях, органах и тканях, ВЭЖХ-МС/МС (арбитражное)	Подтверждающий метод для запрещенных веществ группы А, для которых допустимы только методы, дающие информацию о химической структуре аналита. Охват кормов, физиологических жидкостей, органов и тканей обеспечивает контроль как прижизненно, так и после убоя.
10	МУ А-1/148-2024	Аминогликозиды в продукции животноводства, ВЭЖХ-МС/МС (арбитражное)	Исключена ТФЭ-очистка, предусмотренная ГОСТ 32798; определение высокополярных аналитов методом изотопного разбавления. За 2024 г. – I кв. 2026 г. выявлено 17 превышений МДУ.
11	МУ А-1/149-2024	Метаболиты нитрофуранов в продукции животноводства, ВЭЖХ-МС/МС	Определение по связанному с белком метаболитам (АОЗ, АМОЗ, АНД, SEM), сохраняющимся в тканях после разрушения исходных соединений; изотопное разбавление вместо матричных градуировок ГОСТ 32014. За 2024 г. – I кв. 2026 г. выявлено 68 превышений.
12	МУ А-1/153-2024	Сульфаниламиды, нитроимидазолы, пенициллины, амфениколы в продукции животноводства, ВЭЖХ-МС/МС (арбитражное)	Четыре фармакологические группы из одной навески без ТФЭ-очистки, предусмотренной ГОСТ 34533; сопоставимая с ГОСТ воспроизводимость (RSD 0,01–0,13). За 2024 г. – I кв. 2026 г. выявлено 297 превышений МДУ.
13	МУ А-1/164-2025	Хлорорганические пестициды в побочной продукции животноводства, ГХ-МС	Масс-спектрометрическое подтверждение вместо детектора электронного захвата; контроль побочной продукции (субпродукты, жир) как матрицы накопления липофильных загрязнителей. Предел обнаружения 0,2–10 мкг/кг после концентрирования экстракта, RSD ≤0,05; правильность подтверждена сертифицированным образцом BCR-115.
14	МУ А-1/165-2025	Метилбензокват в продукции животноводства, ВЭЖХ-МС/МС	Кокцидиостатик, для которого отсутствовала стандартизованная методика; определение включено в схему многокомпонентного анализа с изотопным разбавлением.



РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)**

123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5

тел.: (495) 982-50-84, факс (499) 253-14-91

ИНН 7703056867, КПП 770301001

E.mail: vgnki@fsvps.gov.ru

<http://vgnki.ru>

на №

от

5/Н № 15.07.2026

АКТ

внедрения в образовательную деятельность результатов
научно-исследовательской работы

Настоящим Актом удостоверяется, что результаты научно-исследовательской работы, полученные в рамках докторской диссертации заместителя директора ФГБУ «ВГНКИ», кандидата химических наук Третьякова Алексея Викторовича «Развитие методологии обеспечения безопасности и идентификации продукции животного происхождения», послужили теоретическим фундаментом при разработке и актуализации программ дополнительного профессионального образования (программ повышения квалификации), реализуемых отделом «Образовательный центр» ФГБУ «ВГНКИ» на основании лицензии на осуществление образовательной деятельности № 0297 от 09.08.2012.

В содержание лекционных курсов включены: риск-ориентированный подход к планированию мониторинговых исследований продукции животноводства на основе данных ФГИС «Веста» и модель выбора аналитического метода контроля; алгоритм лабораторного контроля, объединяющий ретроспективный анализ, скрининг, подтверждающий анализ и оценку риска контаминации; методология одновременного определения 80 и 214 лекарственных средств ветеринарного применения методами ВЭЖХ-МС/МС и УВЭЖХ-МС-ВР с использованием изотопного разбавления; критерии идентификации происхождения и выявления фальсификации продукции животноводства по элементному и изотопному профилю.

Практические решения научных исследований Третьякова А. В., оформленные в виде документов ФГБУ «ВГНКИ» по методическому обеспечению лабораторного контроля: МУ А-1/089-2022 «Методические указания по определению остаточного содержания тетрациклинов в продукции животноводства

хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием», «Определение массовой доли хлорорганических пестицидов в кормах, кормовых добавках и пищевом сырье методом газожидкостной хроматографии с детектором электронного захвата», «Определение массовой доли мышьяка, кадмия, ртути и свинца в пищевых продуктах, кормах и кормовых добавках методом атомно-абсорбционной спектроскопии», «Порядок и правила отбора, упаковки, транспортировки и приема проб для лабораторного контроля по показателям качества и безопасности» и другим.

Результаты исследований Третьякова А. В. по методам анализа лекарственных средств и биологически активных веществ вошли в учебное пособие «Химия лекарственных средств и биологически активных веществ» (Лаврухина О. И., Амелин В. Г., Киш Л. К., Третьяков А. В., Пирожков М. К., Моторыгин А. В., Борунова С. М. Москва: ФГБУ «ВГНКИ», 2024. 128 с. ISBN 978-5-6053186-5-1; DOI 10.18720/SPBPU/2/z24-26), одобренное и рекомендованное ученым советом ФГБУ «ВГНКИ» и ученым советом ФГБОУ ВО «Владимирский государственный университет имени А. Г. и Н. Г. Столетовых». Пособие используется при подготовке студентов базовой кафедры биологической безопасности объектов ветеринарного надзора и обращения лекарственных средств в ветеринарии ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина и ФГБУ «ВГНКИ», а также слушателей программ повышения квалификации, занимающихся анализом лекарственных препаратов и биологически активных веществ.

Использование результатов диссертационной работы в учебном процессе повышает уровень подготовки специалистов испытательных лабораторий Россельхознадзора и ветеринарных лабораторий субъектов Российской Федерации в части многокомпонентного хромато-масс-спектрометрического контроля остаточных количеств лекарственных средств ветеринарного применения, пестицидов и токсичных элементов, а также выявления фальсификации продукции животноводства.

И. о. директора ФГБУ «ВГНКИ»

Начальник отдела
«Образовательный центр»



Н.В. Климкина

О.А. Холодова



РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)**

123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5

тел.: (495) 982-50-84, факс (499) 253-14-91

ИНН 7703056867, КПП 770301001

E.mail: vgnki@fsvps.gov.ru

<http://vgnki.ru>

8/н № 15.07.2026

на №

от

АКТ

об участии в разработке межгосударственных стандартов

Настоящим Актом удостоверяется, что ФГБУ «ВГНКИ» является организацией-разработчиком следующих межгосударственных стандартов на методы определения остаточного содержания лекарственных средств ветеринарного применения в пищевой продукции и продовольственном сырье, и что заместитель директора ФГБУ «ВГНКИ», кандидат химических наук Третьяков Алексей Викторович принимал непосредственное участие в разработке, актуализации и метрологическом сопровождении указанных стандартов, в том числе при подготовке Изменения № 1 к ГОСТ 34533-2019 и поправок к ГОСТ 32797-2014:

№	Обозначение	Наименование стандарта	Методические указания ФГБУ «ВГНКИ», развивающие метод
1	ГОСТ 31694-2012	Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания антибиотиков тетрациклиновой группы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором	МУ А-1/089
2	ГОСТ 32014-2012	Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания метаболитов нитрофуранов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором	МУ А-1/149
3	ГОСТ 32797-2014	Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором	МУ А-1/090

4	ГОСТ 32798-2014	Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания антибиотиков с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором	МУ А-1/148
5	ГОСТ 34533-2019	Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов, амфениколов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором	МУ А-1/153

Методические подходы, реализованные в перечисленных стандартах, развиты Третьяковым А. В. в методических указаниях ФГБУ «ВГНКИ» 2022–2025 гг. и обобщены в докторской диссертации «Развитие методологии обеспечения безопасности и идентификации продукции животного происхождения». С применением методик по указанным стандартам и методическим указаниям за 2024 г. – I квартал 2026 г. в ФГБУ «ВГНКИ» выявлено 1177 случаев превышения максимально допустимых уровней остаточного содержания антибиотиков: 428 по тетрациклинам, 367 по хинолонам, 297 по сульфаниламидам, нитроимидазолам, пенициллинам и амфениколам, 68 по метаболитам нитрофуранов и 17 по аминогликозидам.

И. о. директора ФГБУ «ВГНКИ»

Руководитель Испытательного центра
ФГБУ «ВГНКИ»



Н. В. Климкина

М. Ю. Фокина

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Бел ИЛ ФГБУ «ВНИИЗЖ»

(Невзорова В.В.)

« 10 » января 2023 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДА ИСПЫТАНИЙ

« 10 » января 2023 года

МУ А-1/073 Методические указания по определению остаточного содержания
клавулановой кислоты в продукции животноводства методом высокоэффективной
жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.

(наименование внедряемого метода)

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ

(наименование отдела)

1. Цели, задачи и особенности внедрения по данной методике: получение объективных свидетельств того, что методика определения остаточного содержания клавулановой кислоты в продукции животноводства соответствует установленным требованиям.
2. НД на метод: МУ А-1/073. Методические указания по определению остаточного содержания клавулановой кислоты в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.
3. Место и сроки проведения внедрения: декабрь 2022 г- январь 2023.
4. Условия проведения испытаний:
 - требования к образцу: свежий, без посторонних запахов и признаков порчи
 - квалификация персонала: инженеры-химики; ветеринарные врачи имеющие высшее образование, опыт работы в химической лаборатории, владеющие техникой физико-химических исследований и прошедшие соответствующий курс обучения (внутренний/внешний).

ФИО	Должность	Стаж работы	Образование
Деркач Анастасия Владимировн а	Ветеринарный врач	4 года	ФГБОУ ВПО «Белгородский ГАУ им В.Я. Горина», специальность ветеринария, квалификация ветеринарный врач, диплом № 103105 0069765 от 15.07.2018 г. ФГАОУ ВПО

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Самарской
испытательной лаборатории

Ромаданова Е.А.

« 19 » сентября 2022 г.

Протокол

установленных значений показателей качества результатов анализа
методики испытаний в Самарской испытательной лаборатории ФГБУ ЦНМВЛ

Наименование методики анализа: Методические указания по определению остаточного содержания клавулановой кислоты в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Обозначение НД на методику анализа: МУ А-1/073

Показатели качества результатов анализа были оценены на основе данных специального эксперимента, полученных в период с 12.09.2022 г. по 16.09.2022 г

Установленные параметры, критерии, заключение о соответствии значений показателей качества результатов анализа установленным критериям при определении содержания клавулановой кислоты в мясе и мясной продукции, молоке и молочной продукции, жировой

ткани

Наименование и диапазон измерений определяемых компонентов	Критерии верификации/ валидации	Установленные значения	Норматив	Заключение о соответствии
Клавулановая кислота от 50 до 500 мкг/кг	Показатель повторяемости σ_{r_n} %	4	7	Соответствует
	Показатель внутрилабораторной прецизионности σ_{R_n} %	6	12	Соответствует
	Показатель правильности $U(\theta)_{L,m}$ %	5	-	-
	Показатель точности $U_{L,m}$ %	13	27	Соответствует
Клавулановая кислота св. 500 до 1000 мкг/кг	Показатель повторяемости σ_{r_n} %	3	3	Соответствует
	Показатель внутрилабораторной прецизионности σ_{R_n} %	5	9	Соответствует
	Показатель правильности $U(\theta)_{L,m}$ %	4	-	-
	Показатель точности $U_{L,m}$ %	10	19	Соответствует

Установленные параметры, критерии, заключение о соответствии значений показателей качества результатов анализа установленным критериям при определении содержания клавулановой кислоты в субпродуктах, яйцах

Наименование и диапазон измерений определяемых компонентов	Критерии верификации/ валидации	Установленные значения	Норматив	Заключение о соответствии
Клавулановая кислота от 50 до 500 мкг/кг	Показатель повторяемости σ_{r_n} %	6	8	Соответствует
	Показатель внутрилабораторной прецизионности σ_{R_n} %	7	14	Соответствует
	Показатель правильности $U(\theta)_{L,m}$ %	5	-	-
	Показатель точности $U_{L,m}$ %	14	29	Соответствует
Клавулановая кислота св. 500 до 1000 мкг/кг	Показатель повторяемости σ_{r_n} %	6	6	Соответствует
	Показатель внутрилабораторной прецизионности σ_{R_n} %	7	9	Соответствует
	Показатель правильности $U(\theta)_{L,m}$ %	4	-	-

Наименование и диапазон измерений определяемых компонентов	Критерии верификации/ валидации	Установленные значения	Норматив	Заключение о соответствии
	Показатель точности $U_{\text{Лт}}$ %	14	20	Соответствует

Диапазон измерений и значения показателя точности результатов анализа при определении содержания клавулановой кислоты в мясе и мясной продукции, молоке и молочной продукции, жировой ткани

Наименование и диапазон измерений определяемых компонентов	Суммарная стандартная неопределенность U_c	Расширенная неопределенность при коэффициенте охвата $k=2$, U
Клавулановая кислота от 50 до 500 мкг/кг	13	27
Клавулановая кислота св. 500 до 1000 мкг/кг	10	19

Диапазон измерений и значения показателя точности результатов анализа при определении содержания клавулановой кислоты в субпродуктах, яйцах

Наименование и диапазон измерений определяемых компонентов	Суммарная стандартная неопределенность U_c	Расширенная неопределенность при коэффициенте охвата $k=2$, U
Клавулановая кислота от 50 до 500 мкг/кг	14	29
Клавулановая кислота св. 500 до 1000 мкг/кг	14	20

Бюджет неопределенности измерений при определении содержания клавулановой кислоты в мясе и мясной продукции, молоке и молочной продукции, жировой ткани

Наименование и диапазон измерений определяемых компонентов	Источник неопределенности	Оценка неопределенности по типу A/B	Значение стандартной неопределенности	Коэффициент чувствительности
Клавулановая кислота от 50 до 500 мкг/кг вкл.	Внутрилабораторная прецизионность $U_{R\text{Л}}$	по типу A	6	1
	Правильность $u(\Theta)$	по типу A	5	1
Клавулановая кислота св. 500 до 1000 мкг/кг вкл.	Внутрилабораторная прецизионность $U_{R\text{Л}}$	по типу A	5	1
	Правильность $u(\Theta)$	по типу A	4	1

Бюджет неопределенности измерений при определении содержания клавулановой кислоты в субпродуктах, яйцах

Наименование и диапазон измерений определяемых компонентов	Источник неопределенности	Оценка неопределенности по типу A/B	Значение стандартной неопределенности	Коэффициент чувствительности
Клавулановая кислота от 50 до 500 мкг/кг вкл.	Внутрилабораторная прецизионность $U_{R\text{Л}}$	по типу A	7	1
	Правильность $u(\Theta)$	по типу A	5	1
Клавулановая кислота св. 500 до 1000 мкг/кг вкл.	Внутрилабораторная прецизионность $U_{R\text{Л}}$	по типу A	7	1
	Правильность $u(\Theta)$	по типу A	4	1

Методика разрешена к использованию в отделе химико-токсикологических исследований, оценки качества зерна и семенного материала с « 19 » сентября 2022 г.

Периодичность проведения внутрилабораторного контроля качества результатов в соответствии с планом на текущий год.

Химик	<u>Искакова</u>	Искакова М.А.
	(подпись)	
Химик	<u>Макарова</u>	Макарова Н.В.
	(подпись)	
Заместитель заведующего ОХТИОКЗиСМ	<u>Фарносова</u>	Фарносова К.А.
	(подпись)	
Заведующий ОХТИОКЗиСМ	<u>Костюченко</u>	Костюченко А.А.
	(подпись)	
Технический руководитель	<u>Ледовских</u>	Ледовских Ю.П.
	(подпись)	



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МОЛОЧНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ» (ФГАНУ «ВНИМИ»)
ИСПЫТАТЕЛЬНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ «МОЛОКО»
Аттестат аккредитации RA.RU.21ПЩ98

115093, Москва, ул. Люсиновская, 35 корп. 7 Тел: +7 499 236 44 81,
e-mail:il@vnimi.org

АКТ

внедрения методических указаний, разработанных ФГБУ «ВГНКИ»
в практику испытательной лаборатории «МОЛОКО» ФГАНУ «ВНИМИ»

Основание

Акт составлен по результатам внедрения в лабораторную практику ИЛ «МОЛОКО» следующих методических указаний: МУ А-1/089-2022 (определение антибиотиков тетрациклиновой группы), МУ А-1/073-2022 (определение клавулановой кислоты как самостоятельного вещества) и МУ А-1/153-2024 (определение сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов, амфениколов), разработанных А. В.Третьяковым по результатам докторской диссертации «Развитие методологии обеспечения безопасности и идентификации продукции животного происхождения» (специальность 4.3.3 «Пищевые системы»). Методики измерений (МИ) внесены в область аккредитации Испытательного центра ФГБУ «ВГНКИ» (RA.RU.21ФВ02) и применяются для определения показателей безопасности в пищевой продукции, кормах и кормодобавках.

Объект и форма внедрения

Объектом внедрения являлись методические указания: МУ А-1/089-2022, МУ А-1/073-2022 и МУ А-1/153-2024 в лабораторную практику испытательной лаборатории «МОЛОКО» Федерального государственного автономного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности» (ФГАНУ «ВНИМИ»), аттестат аккредитации № RA.RU.21ПЩ98. МУ А-1/089-2022 применяется для определения тетрациклиновой группы в пищевой продукции, включая молочную группу продукции и кормах, МУ А-1/073-2022 — клавулановой кислоты в кормах и кормодобавках, МУ А-1/153-2024 — сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов и амфениколов в продукции животноводства.

Результат внедрения

Внедрение МУ А-1/089-2022 позволило исключить стадию твердофазной экстракции, предусмотренную применяемым ГОСТ 31694: пробоподготовка включает экстракцию ацетонитрилом с ЭДТА, разбавление и фильтрацию; расчет содержания проводится методом изотопного разбавления без построения матричных градуировочных зависимостей, предел обнаружения составляет от 0,1 до 10 нг/г. МУ А-1/073-2022 позволяет контролировать клавулановую кислоту, не охваченную действующими стандартами, и применение комбинированных препаратов амоксициллина с клавулановой кислотой по остаточному содержанию ингибитора β -лактамаз. МУ А-1/153-2024 обеспечивает определение четырех фармакологических групп препаратов из одной навески без дополнительной стадии твердофазной экстракционной очистки, предусмотренной ГОСТ 34533, при этом воспроизводимость методики измерений сопоставима с действующим стандартом (RSD 0,01–0,13).

Руководитель испытательной лабораторией
«МОЛОКО» ФГАНУ «ВНИМИ»

Директор ФГАНУ «ВНИМИ»

«28» апреля 2026 г.

Е. А. Юрова
Г. Г. Галстян

АКТ
о внедрении результатов научных исследований
в работу Института молекулярной тераностики НТПБ Сеченовского
Университета

1. Объект внедрения

Объектом внедрения являются четыре методических указания (МУ), утверждённые ФГБУ «ВГНКИ» для контроля мясного сырья и субпродуктов, поступающих на изготовление мясных консервов и паштетов из печени: МУ А-1/164-2025 «Методические указания по определению хлорорганических пестицидов в побочной продукции животноводства методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием»; МУ А-1/149-2024 «Методические указания по определению остаточного содержания метаболитов нитрофуранов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием»; МУ А-1/147-2024 «Методические указания по арбитражному определению анаболических стероидов и производных стильбена в кормах, физиологических жидкостях, органах и тканях животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием»; МУ А-1/172-2025 «Методика измерений массовой доли тренболона, меленгестрол ацетата, нортестостерона и лактонов резорциловой кислоты в органах и тканях животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием». Руководитель разработок методических указаний — А. В. Третьяков, заместитель директора ФГБУ «ВГНКИ».

2. Форма внедрения

Методические указания внедрены в научную деятельность Института молекулярной тераностики НТПБ Сеченовского Университета и используются при планировании и выполнении научно-исследовательских работ, связанных с оценкой безопасности мясного сырья, субпродуктов и продукции животного происхождения. МУ А-1/164-2025 применяются как методическая основа исследований липофильных хлорорганических пестицидов в печени, почках и жировой ткани методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. МУ А-1/149-2024 используются при изучении остаточного содержания связанных с тканевым белком метаболитов нитрофуранов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. МУ А-1/147-2024 и МУ А-1/172-2025 применяются при исследованиях анаболических стероидов, производных стильбена, тренболона, меленгестрол ацетата, нортестостерона и лактонов резорциловой кислоты в органах и тканях животных, включая подтверждение структуры выявленных соединений. Методические указания используются также для разработки и совершенствования программ исследований, подготовки стандартных операционных процедур, интерпретации аналитических данных и формирования материалов отчётов по НИР.

3. Результаты внедрения

Применение МУ А-1/164-2025 в рамках НИР обеспечивает проведение исследований с пределом обнаружения 0,2–10 мкг/кг после концентрирования, относительным стандартным отклонением не более 0,05 и продолжительностью анализа до 1,5 ч; правильность подхода подтверждена сертифицированным

стандартным образцом BCR-115: содержание гексахлорбензола составило 0,021 мг/кг при паспортном значении 0,0194 мг/кг. МУ А-1/149-2024 позволяют учитывать устойчивость метаболитов нитрофуранов, сохраняющихся в тканевом белке после разрушения исходных препаратов при термической обработке. МУ А-1/147-2024 и МУ А-1/172-2025 обеспечивают арбитражное подтверждение результатов определения анаболических стероидов и родственных соединений группы А. Внедрение указанных документов расширило методическую базу Института для выполнения прикладных и поисковых НИР, сопоставления результатов, полученных различными аналитическими подходами, и подготовки научно обоснованных рекомендаций.

4. Выводы

Внедрение МУ А-1/164-2025, МУ А-1/149-2024, МУ А-1/147-2024 и МУ А-1/172-2025 в работу Института молекулярной тераностики НТПБ Сеченовского Университета обеспечило единую методическую основу для исследований остаточных хлорорганических пестицидов, метаболитов нитрофуранов, анаболических стероидов и родственных соединений группы А в мясном сырье и субпродуктах. Методические указания используются при выполнении НИР, апробации и совершенствовании аналитических процедур, оценке достоверности результатов, подготовке научных публикаций, отчетных материалов и методических рекомендаций. Полученные данные могут применяться для научного обоснования подходов к контролю безопасности продукции животного происхождения.

Директор Института молекулярной
тераностики НТПБ



А.Е.Носырев

Заведующий лабораторий
молекулярного онкогенеза



В.В.Веселов

« 25 » _____ 2026 г.

АКТ
внедрения результатов научно-исследовательской работы
в работу Института молекулярной тераностики НТПБ Сеченовского
Университета

В научную деятельность Института молекулярной тераностики НТПБ Сеченовского Университета внедрены методические указания ФГБУ «ВГНКИ» по определению остаточного содержания антибиотиков в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием: с 2024 г. при выполнении НИР применяются МУ А-1/089-2022 (тетрациклины) и МУ А-1/090-2022 (хинолоны), с 2025 г. — МУ А-1/153-2024 (сульфаниламиды, нитроимидазолы, пенициллины, амфениколы, методика арбитражная) и МУ А-1/148-2024 (аминогликозиды, методика арбитражная). Методические указания используются при планировании исследований, подготовке образцов, выполнении инструментальных измерений, статистической обработке и интерпретации результатов.

По данным ФГИС «Веста» за 2020–2024 гг. молоко и молочная продукция лидируют по числу выявлений превышений максимально допустимых уровней остатков ветеринарных лекарственных средств: 2896 случаев из 6611, при этом на долю фторхинолонов приходится 28,3 %, тетрациклинов — 25,7 %. Эти данные обосновывают актуальность научных исследований остаточного содержания антибиотиков в молочном сырье и молочной продукции.

Пробоподготовка по внедрённым методикам не включает стадию твёрдофазной экстракции, обязательную по ГОСТ 31694, ГОСТ 32798 и ГОСТ 34533. Количественное определение выполняется методом изотопного разбавления с изотопно-меченым стандартом на класс соединений, в отличие от ГОСТ-методик, где используются матричные градуировочные зависимости. Пределы обнаружения составляют 0,1–10 нг/г. Результаты сопоставимы с ГОСТ: по доксициклину получено $8,0 \pm 0,3$ мг/кг против $8,0 \pm 0,9$ мг/кг. Указанные характеристики позволяют использовать методики при выполнении фундаментальных, поисковых и прикладных НИР, а также при верификации и сопоставлении аналитических результатов.

Внедрённые методики применяются при выполнении НИР по оценке безопасности молочного сырья и молочной продукции, изучению содержания и поведения остатков антибиотиков при технологической обработке, а также при разработке и совершенствовании аналитических процедур. Исследования проводятся с учётом требований технического регламента Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции». Полученные данные используются при подготовке отчётов по НИР, научных публикаций, диссертационных материалов и методических рекомендаций.

Обозначение и объект контроля	Применение в научно-исследовательской работе	Полученный эффект
МУ А-1/089-2022. Тетрациклины в продукции животноводства	Исследование остаточного содержания тетрациклинов в молочном сырье и готовой продукции; изучение их устойчивости при технологической обработке	Пробоподготовка без ТФЭ; LOD 0,1–10 нг/г; по доксициклину $8,0 \pm 0,3$ мг/кг против $8,0 \pm 0,9$ мг/кг по ГОСТ; повышение сопоставимости результатов НИР

МУ А-1/090-2022. Хинолоны в продукции животноводства	Исследование остаточного содержания хинолонов в молочном сырье и продукции; подтверждающий анализ при сопоставлении результатов различных методов	Исследование группы с наибольшей долей выявлений по данным ФГИС «Веста» (28,3 %); LOD 0,1–10 нг/г
МУ А-1/153-2024. Сульфаниламиды, нитроимидазолы, пенициллины, амфениколы в продукции животноводства	Одновременное исследование четырёх фармакологических групп в молочном сырье и продукции, включая препараты, применяемые при лечении маститов у коров	Арбитражное определение четырёх фармакологических групп методом изотопного разбавления; расширение методической базы НИР
МУ А-1/148-2024. Аминогликозиды в продукции животноводства	Исследование аминогликозидов в молочном сырье и готовой продукции; подтверждение результатов при сравнении аналитических подходов	Расширение перечня исследуемых антибиотиков; LOD 0,1–10 нг/г; возможность подтверждающего анализа

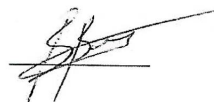
Внедрение методических указаний МУ А-1/089-2022, МУ А-1/090-2022, МУ А-1/153-2024 и МУ А-1/148-2024 в работу Института молекулярной тераностики НТПБ Сеченовского Университета расширило методическую базу научных исследований антибиотиков различных фармакологических групп. Методики обеспечивают выполнение НИР по оценке безопасности молочного сырья и молочной продукции, проведение подтверждающих и арбитражных исследований, верификацию аналитических результатов и подготовку научно обоснованных рекомендаций при сопоставимости результатов с ГОСТ-методиками.

Директор Института молекулярной
тераностики НТПБ



А.Е.Носырев

Заведующий лабораторий
молекулярного онкогенеза



В.В.Веселов

«20» март 2026 г.

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
в деятельность испытательной референс-лаборатории ФГБУ «АПК НАЦРЫБА»

В испытательной референс-лаборатории ФГБУ «АПК НАЦРЫБА» внедрены методические указания ФГБУ «ВГНКИ» по определению остаточного содержания антибиотиков в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием: с 2025 г. применяются МУ А-1/089-2022 (тетрациклины) и МУ А-1/090-2022 (хинолоны).

Пробоподготовка по внедрённым методикам не включает стадию твёрдофазной экстракции, обязательную по ГОСТ 31694, ГОСТ 32798 и ГОСТ 34533. Количественное определение выполняется методом изотопного разбавления с изотопно-меченым стандартом на класс соединений, в отличие от ГОСТ-методик, где используются матричные градуировочные зависимости. Пределы обнаружения составляют 0,1–10 нг/г. Результаты сопоставимы с ГОСТ: по доксициклину получено $8,0 \pm 0,3$ мг/кг против $8,0 \pm 0,9$ мг/кг.

Обозначение и объект контроля	Где и как применяется в лаборатории	Полученный эффект
МУ А-1/089-2022. Тетрациклины в продукции животноводства	контроль молока; контроль готовой продукции с учётом термической устойчивости тетрациклинов при термообработке	Пробоподготовка без ТФЭ; LOD 0,1–10 нг/г; по доксициклину $8,0 \pm 0,3$ мг/кг против $8,0 \pm 0,9$ мг/кг по ГОСТ
МУ А-1/090-2022. Хинолоны в продукции животноводства	Входной контроль сырья; арбитраж при спорных результатах экспресс-тестов	Контроль группы с наибольшей долей выявления по данным «Веста» (28,3 %); LOD 0,1–10 нг/г

Заключение комиссии. Комиссия считает, что внедрение методических указаний МУ А-1/089-2022 и МУ А-1/090-2022 в практику испытательной референс-лаборатории ФГБУ «АПК НАЦРЫБА» расширило перечень контролируемых групп антибиотиков и дало лаборатории методическую основу для входного контроля сырья и арбитражных исследований при сопоставимости результатов с ГОСТ-методиками.

Заместитель заведующего ИРЛ

Начальник отдела ХТИ



[Handwritten signature]

[С.С. Грудева]

[Handwritten signature]

[Ф. Х. Унежева]

«3» *апрель* 2026 г.

г. Томск
14 мая 2026 г.

АКТ

о практическом использовании методических указаний при подборе и сопровождении аналитического оборудования

Настоящим актом подтверждается, что ООО «АССА ЛАБОРАТОРНЫЕ СИСТЕМЫ» использует положения методических указаний ФГБУ «ВГНКИ» в инженерно-методической работе. Документы применяются при анализе задач заказчиков, подборе конфигураций аналитического оборудования, подготовке технических предложений и сопровождении ввода лабораторных комплексов в эксплуатацию.

Методические указания подготовлены при выполнении диссертационной работы А. В. Третьякова «Развитие методологии обеспечения безопасности и идентификации продукции животного происхождения» по специальности 4.3.3 «Пищевые системы». А. В. Третьяков является разработчиком МУ А-1/111-2024 и руководителем разработки МУ А-1/148-2024 и МУ А-1/164-2025.

Перечень документов и форма использования

№	Методические указания	Использование в работе компании
1	МУ А-1/111-2024 «Методические указания по определению содержания общего мышьяка в рыбе, морепродуктах и кормовой рыбной муке методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией»	Формирование требований к атомно-абсорбционному спектрометру, электротермическому атомизатору, температурной программе и комплекту пробоподготовки.
2	МУ А-1/148-2024 «Методические указания по арбитражному определению остаточного содержания аминокликозидов в продукции животноводства методом высокоскоростной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием»	Подбор ВЭЖХ-МС/МС-комплексов, колонок, программного обеспечения и оборудования для подготовки проб с учетом матриц продукции животноводства.
3	МУ А-1/164-2025 «Методические указания по определению хлорорганических пестицидов в побочной продукции животноводства методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием»	Подбор ГХ-МС-комплексов, устройств ввода проб, хроматографических колонок и вспомогательного оборудования для экстракции и концентрирования.

Практический результат

Положения выбранных МУ включены в рабочую схему подготовки технических решений. Аналитическая задача сначала сопоставляется с видом матрицы, целевыми аналитами, способом детектирования и требованиями к пробоподготовке. После этого определяется состав приборного комплекса, перечень совместимых модулей, расходных материалов и программного обеспечения.

Для МУ А-1/111-2024 при подборе решения учитывается модифицированная минерализация с серной кислотой и дополнительная ступень сушки при 200-250 °С. Этот подход снижает расхождение результатов с ИСП-МС с 12,7-65,2 % до 0,4-5,3 %. Для МУ А-1/148-2024 и МУ А-1/164-2025 методические требования используются при оценке достаточности хроматографической и масс-спектрометрической конфигурации, а также при подготовке перечня работ по пусконаладке и обучению специалистов заказчика.

Использование документов обеспечивает привязку поставляемых решений к реальным аналитическим процедурам и снижает риск неполной комплектации. Указанные МУ приняты к практическому использованию в деятельности ООО «АССА ЛАБОРАТОРНЫЕ СИСТЕМЫ».

Генеральный директор

ООО «АССА ЛАБОРАТОРНЫЕ СИСТЕМЫ»



Сорокин С.А.

ЗАО «ЛЫТКАРИНСКИЙ МЯСОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИЙ ЗАВОД»

140082, Московская область, г. Лыткарино, микрорайон №6, строение 4а.

ИНН 5026002114 КПП 502701001 ОГРН 1025003178056

Телефон/факс: (495) 552-33-03, 552-17-71

АКТ

о внедрении результатов научных исследований
в систему производственного контроля ЗАО «Лыткаринский мясоперерабатывающий
завод»

1. Объект внедрения

Объектом внедрения являются четыре методических указания (МУ), утверждённые ФГБУ «ВГНКИ», для контроля мясного сырья, поступающего на изготовление мясных продуктов: МУ А-1/149-2024 «Методические указания по определению остаточного содержания метаболитов нитрофуранов в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием»; МУ А-1/147-2024 «Методические указания по арбитражному определению анаболических стероидов и производных стибена в кормах, физиологических жидкостях, органах и тканях животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием»; МУ А-1/172-2025 «Методика измерений массовой доли тренболон, меленгестрол ацетата, нортестостерона и лактонов резорциловой кислоты в органах и тканях животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием»; МУ А-1/164-2025 «Методические указания по определению хлорорганических пестицидов в побочной продукции животноводства методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием». Руководитель разработки методических указаний — А. В. Третьяков, заместитель директора ФГБУ «ВГНКИ».

2. Форма внедрения

Методические указания внедрены в систему производственного контроля ЗАО «Лыткаринский МПЗ» в качестве методов входного контроля мясного сырья, включая мясо убойных животных, жир-сырец и шпик, поступающих на изготовление мясных продуктов. Метаболиты нитрофуранов связаны с белком мышечной ткани и сохраняются при варке, копчении и запекании, поэтому контроль по МУ А-1/149-2024 методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием проводится на этапе приёмки мясного сырья. Анаболические стероиды, производные стибена, тренболон, меленгестрол ацетат, нортестостерон и лактоны резорциловой кислоты определяются по МУ А-1/147-2024 и МУ А-1/172-2025 в органах и тканях животных как вещества группы А методами, дающими информацию о химической структуре аналита, с арбитражным подтверждением результатов. Хлорорганические пестициды липофильны и накапливаются в жировой ткани, поэтому жир-сырец и шпик, используемые в рецептурах мясных продуктов, контролируются по МУ А-1/164-2025 методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием при приёвке сырья. Методические указания 2024 г. внедрены с 2025 г., методические указания 2025 г. — с 2026 г.

3. Результаты внедрения

По данным Испытательного центра ФГБУ «ВГНКИ», за 2024 г. — I кв. 2026 г. с применением МУ А-1/149-2024 выявлено 68 случаев превышения максимально допустимого уровня остаточного содержания метаболитов нитрофуранов; при варке и жарке исходные препараты нитрофуранового ряда разрушаются на 75–90 %, тогда как их

метаболиты сохраняются в тканевом белке. Определение анаболических стероидов и родственных соединений по МУ А-1/147-2024 и МУ А-1/172-2025 завершается арбитражным подтверждением результатов согласно требованию к методам определения веществ группы А. Метод по МУ А-1/164-2025 обеспечивает предел обнаружения 0,2–10 мкг/кг после концентрирования при относительном стандартном отклонении не более 0,05 и продолжительности анализа до 1,5 ч; правильность подтверждена сертифицированным стандартным образцом BCR-115: содержание гексахлорбензола составило 0,021 мкг/кг против паспортного значения 0,0194 мкг/кг.

4. Выводы

Термическая обработка при изготовлении мясных продуктов (варка, копчение, запекание) не устраняет остаточные метаболиты нитрофуранов, анаболические стероиды и родственные соединения группы А, а также хлорорганические пестициды в мясном сырье. Внедрение МУ А-1/149-2024, МУ А-1/147-2024, МУ А-1/172-2025 и МУ А-1/164-2025 позволило ЗАО «Лыткаринский МПЗ» перенести контроль этих групп веществ на этап приёмки мясного сырья, поступающего на изготовление мясных продуктов, до термической обработки. Внедрённые методические указания рекомендуются к дальнейшему использованию в системе производственного контроля ЗАО «Лыткаринский МПЗ».

Генеральный директор
ЗАО «Лыткаринский МПЗ»

МПЗ

«09» сентября 2026 г.



Т. А. Даниленко

Приложение В. Свидетельства о Государственной регистрации программ для ЭВМ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



RU2026687478

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ЭВМ

Номер регистрации (свидетельства):
2026687478
Дата регистрации: 09.09.2026
Номер и дата поступления заявки:
2026686798 01.09.2026
Дата публикации и номер бюллетеня:
09.09.2026 Бюл. № 9
Контактные реквизиты:
info@vnimi.ru

Автор(ы):
Третьяков Алексей Викторович (RU),
Семипятный Владислав Константинович (RU),
Косарева Анастасия Валерьевна (RU),
Лаврухина Ольга Игоревна (RU),
Макаров Дмитрий Алексеевич (RU)
Правообладатель(и):
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
АВТОНОМНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МОЛОЧНОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ» (RU)

Название программы для ЭВМ:
**«МОДЕЛЬ ВЫБОРА АНАЛИТИЧЕСКОГО МЕТОДА КОНТРОЛЯ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ
ПРОДУКЦИИ ЖИВОТНОВОДСТВА НА ОСНОВЕ СУТОЧНОГО РАЦИОНА ПИТАНИЯ»**

Реферат:

Программа предназначена для испытательных лабораторий и центров, осуществляющих контроль безопасности продукции животноводства, а также для организаций, планирующих методическое обеспечение лабораторной сети. На основе встроенного справочника обнаружений загрязнителей (819 аналитов, 45 групп показателей безопасности, 14 продуктов рациона), сформированного по данным ГИС «Веста» за 2020–2025 гг., программа рассчитывает контаминантную нагрузку суточного рациона питания и подбирает аналитический метод контроля для каждого аналита. Медианная концентрация корректируется коэффициентами фальсификации сырья, технологической лабильности и свойств метода, затем вычисляются поступление загрязнителя с порцией продукта и доля от максимально допустимого уровня. Метод контроля выбирается по детерминированному правилу на основе категории опасности, жесткости ее нормирования и физико-химической природы аналита с разделением методов на простые и гибридные. Результат – ранжированный перечень аналитов по доле от норматива и сводки рекомендуемых методов контроля рациона. Тип ЭВМ: IBM PC-совмест. ПК; ОС: Windows, macOS, Linux.

Язык программирования: Python 3

Объем программы для ЭВМ: 432 КБ