

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ  
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

**Факультет харчових технологій та управління якістю продукції АПК**

**УДК 005.336.3:006(ДСТУ ISO 17025):542.1(477)**

**ПОГОДЖЕНО**

**Декан факультету  
харчових технологій та управління  
якістю продукції АПК**

\_\_\_\_\_ **Баль-Прилипко Л.В.**

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 р.

**ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ**

**Завідувач кафедри  
стандартизації та сертифікації  
сільськогосподарської продукції**

\_\_\_\_\_ **Толок Г.А.**

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 р.

**МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА**

**на тему: «Удосконалення процедур забезпечення якості результатів  
випробувань відповідно до ДСТУ ISO 17025 в умовах  
Української лабораторії якості та безпеки продукції  
АПК»**

**Спеціальність: 175 «Інформаційно-вимірювальні технології»  
Освітня програма – «Якість, стандартизація та сертифікація»  
Орієнтація освітньої програма – Освітньо-професійна програма**

**Гарант освітньої програми**

**к.т.н., доцент**

\_\_\_\_\_

**Слива Ю.В.**

**Керівник магістерської роботи**

**к.т.н., доцент**

\_\_\_\_\_

**Слива Ю.В.**

**Виконав**

\_\_\_\_\_

**Кльорик В.В.**

**КИЇВ – 2024**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ  
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

**Факультет харчових технологій та управління якістю продукції АПК**

**ЗАТВЕРДЖУЮ:**

**Завідувач кафедри**

стандартизації та сертифікації  
сільськогосподарської продукції,

к.т.н., доцент

\_\_\_\_\_ **Толок Г.А.**

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 р.

**ЗАВДАННЯ  
ДО ВИКОНАННЯ МАГІСТЕРСЬКОЇ РОБОТИ СТУДЕНТУ**

**Кльорику Володимиру Володимировичу**

Спеціальність: 175 «Інформаційно-вимірювальні технології»

Освітня програма – «Якість, стандартизація та сертифікація»

Програма підготовки – Освітньо-професійна

Тема магістерської роботи: «Удосконалення процедур забезпечення якості результатів випробувань відповідно до ДСТУ ISO 17025 в умовах Української лабораторії якості та безпечності продукції АПК»  
затверджена наказом ректора НУБіП України № 53 «С» від 17.01.2024 року.

Термін подання завершеної роботи на кафедру 1 листопада 2024 р.

Вихідні дані до магістерської роботи: 1) Положення про підготовку магістрів у НУБіП України; 2) Положення про підготовку і захист магістерської роботи 3) Міжнародні та національні стандарти; 3) Словникові та довідникові джерела; 4) Навчальна та наукова література; 5) Методичні вказівки про підготовку магістерської роботи; 6) Фахові періодичні видання; 7) Матеріали державної статистики; 8) Електронні ресурси.

Перелік питань, що підлягають дослідженню:

1. Огляд літературних джерел;
2. Результати досліджень та їх аналіз;
3. Розрахунки економічної ефективності;
4. Висновки;
5. Пропозиції
6. Список використаної літератури.

Дата видачі завдання «26» лютого 2024 р.

**Керівник магістерської роботи**

Слива Ю.В.

**Завдання прийняв до виконання**

Кльорик В.В.

## РЕФЕРАТ

**Мета дослідження** – вдосконалення процедур випробувань, визначення вмісту антибіотиків у продуктах тваринного походження, застосовуваних в лабораторії ветеринарної медицини на основі впровадження вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 та постійного вдосконалення системи менеджменту якості.

Для досягнення поставленої мети передбачається виконання основних завдань дослідження:

1. Провести ідентифікацію та опис процесу випробувань вмісту антибіотиків у продукції тваринництва мікробіологічним методом.
2. Розробити та впровадити в практику діяльності лабораторії документовану процедуру на проведення випробувань вмісту залишкових кількостей антибіотиків.
3. На основі використання міжнародних та європейських вимог, а також методичних рекомендацій розробити схему валідації методу, мікробіологічного визначення залишкового вмісту антибіотиків у продуктах тваринництва та провести її експериментальне виконання.
4. Розробити та впровадити систему забезпечення якості випробувань щодо вмісту антибіотиків з використанням методів контролю достовірності результатів; розробити систему оцінки результатів методів внутрішньолабораторного контролю.

**Об'єкт дослідження** – сучасний стан функціонування системи організації випробувань в Українській лабораторії якості та безпечності продукції АПК.

**Предмет дослідження** – елементи процедури випробувань, визначення вмісту антибіотиків, які потребують приведення їх у відповідність вимогам ДСТУ ISO/IEC 17025:2006.

**Методи дослідження** – методи порівняння, аналізу, узагальнення, системного підходу.

Проаналізовані вітчизняні, європейські та міжнародні документи.

**Ключові слова:** СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ,  
ВАЛІДАЦІЇ, ВНУТРІШНЬО ЛАБОРАТОРНИЙ КОНТРОЛЬ,  
ДОКУМЕНТОВАНА ПРОЦЕДУРА, ГАРМОНІЗАЦІЯ, ПОСТІЙНЕ  
ВДОСКОНАЛЕННЯ, ПРОЦЕС

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІКУМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	7
ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	10
1.1 Необхідність акредитації випробувальних лабораторій, як органів з оцінки відповідності.....	10
1.2 Загальні вимоги до випробувальних та калібрувальних лабораторій згідно ДСТУ ISO/IEC 17025:2006.....	13
1.3 Технічні вимоги до лабораторій мікробіологічного напрямку.....	20
1.4 Проблеми аналітичного контролю наявності антибіотиків у продукції тваринного походження.....	24
РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	29
2.1 Мета, об'єкт, предмет, матеріали та методи дослідження....	29
2.2 Коротка характеристика Української лабораторії якості та безпечності продукції АПК.....	29
2.3 Розроблення процедури випробувань визначення залишкової кількості антибіотиків у продукції тваринництва..	32
2.3.1 Підходи до розробки процедури.....	32
2.3.2 Опис процесу.....	32
2.3.3 Принципи розроблення документованої процедури випробування.....	35
2.3.4 Опис процедури (пояснення до блок-схеми).....	35
2.4 Розробка оцінки придатності методу з визначення залишкових кількостей антибіотиків у продуктах тваринництва мікробіологічним методом.....	46
2.4.1 Процедура валідації.....	49
2.5 Розроблення схеми та плану забезпечення якості випробувань (вимірювань).....	51
РОЗДІЛ 3. ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ.....	59
ВИСНОВКИ.....	63
ПРОПОЗИЦІЇ.....	64
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	65

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

ДСТУ	Національний стандарт України
ISO	International Standardization Organization (Міжнародна організація зі стандартизації)
IEC	Міжнародна електротехнічна комісія
НААУ	Національне агентство акредитації України
ILAC	Міжнародне співробітництво з акредитації лабораторій
ООВ	Органи оцінювання відповідності
СУЯ	Система управління якістю
ЗВТ	Засоби вимірювальної техніки
НМІ	Національний метрологічний інститут
СЗ	Стандартні зразки

## ВСТУП

Необхідність наявності у виробничих лабораторіях процедур з контролю якості результатів випробувань регламентується гармонізованим міжнародним стандартом ДСТУ ISO/IEC 17025:2006, який підтверджує компетентність таких лабораторій шляхом акредитації в НААУ та забезпечує якість (вірогідність) результатів випробувань.

Впровадження вимог ISO/IEC 17025:2005 є обов'язковою задачею для всіх лабораторій, що претендують на підтвердження їх компетентності в процесі акредитації. Саме це є обов'язковою вимогою законодавства України до діяльності всіх лабораторій системи ветеринарної медицини. Так, відповідно до Закону України "Про ветеринарну медицину": "лабораторія ветеринарної медицини – належним чином обладнана та акредитована Національною агенцією з акредитації або відповідним органом з акредитації іноземної країни, укомплектована спеціально підготовленим персоналом, компетентним здійснювати відповідні технічні процедури та очолювана лікарем ветеринарної медицини".

Однак, незважаючи на значний досвід впровадження вимог Стандарту в практику діяльності ветеринарних лабораторій в Україні, набутий протягом 2001-2012 років існує цілий ряд проблемних питань, пов'язаних з різноманітністю видів діяльності таких лабораторій та встановленням стандартом лише загальних вимог, інтерпретація яких під кожний вид діяльності лабораторії матиме свої специфічні ознаки. Одним із таких напрямів є діяльність з випробувань визначення ветеринарних препаратів у продукції тваринництва, в т.ч. антибіотиків.

Використання широкого спектру ветеринарних препаратів і кормових добавок, обумовлене сучасним рівнем технології тваринництва і вимагає посилення контролю за безпекою продукції тваринного походження.

Нині актуальним є питання про відповідність вітчизняних харчових продуктів вимогам щодо безпеки і якості, які висувають країни ЄС.

Адже відповідність вимогам ЄС посилює конкурентоспроможність нашої держави у виробництві продуктів харчування та наданні послуг при їх

досліджені компетентними органами, забезпечуючи при цьому якість досліджень які б відповідали міжнародним стандартам.

Серед застосовуваних в Україні методів виявлення вмісту антибіотиків найбільш поширеним є мікробіологічний метод, що зумовлено його собівартістю та наявністю відповідних ресурсів у більшості лабораторій. Простота його виконання, з одного боку, зумовлює складність організації цих випробувань у відповідності до вимог ISO/IEC 17025:2005, особливо у частині підтвердження достовірності результатів, оцінки придатності методу, організації системи внутрішньолабораторного контролю якості результатів, так як для цих методів практично відсутні додаткові специфічні рекомендації. Тому дослідження саме цього питання і стало предметом дослідження.

## РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Необхідність акредитації випробувальних лабораторій, як органів з оцінки відповідності

Відповідно до Закону України (ЗУ) «Про акредитацію органів з оцінки відповідності» метою акредитації є:

—забезпечення єдиної технічної політики у сфері оцінки відповідності;

—забезпечення довіри споживачів до діяльності з оцінки відповідності;

—створення умов для взаємного визнання результатів діяльності акредитованих органів на міжнародному рівні;

—усунення технічних бар'єрів у торгівлі.

*Акредитація* – процедура, у ході якої національний орган з акредитації документально засвідчує компетентність юридичної особи чи відповідного органу з оцінки відповідності виконувати певні види робіт (випробування, калібрування, сертифікацію, контроль).

*Орган з оцінки відповідності* – випробувальна або калібрувальна лабораторія, орган з сертифікації, орган з контролю, які провадять діяльність у сфері оцінки відповідності продукції, процесів, послуг і персоналу вимогам, встановленим законодавством [1].

Відповідно до чинного порядку проведення, акредитація органів з оцінки відповідності (ООВ) проводиться Національним органом з акредитації (НААУ) згідно із ЗУ "Про акредитацію органів з оцінки відповідності" відповідно до вимог міжнародних та європейських стандартів з акредитації, з урахуванням вимог ДСТУ ISO/IEC 17025-2006 Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій [3].

При акредитації лабораторій використовуються спеціально розроблені критерії та процедури для визначення технічної компетентності. Проводиться всебічна експертна оцінка всіх факторів, що впливають на

вироблення калібрувальних або випробувальних даних, на основі міжнародного стандарту ISO/IEC 17025, використовуваного для оцінки лабораторій у всьому світі. Цей стандарт використовується органами з акредитації для оцінки наступних факторів:

- компетентності персоналу;
- обґрунтованості та прийнятності методів випробувань;
- справності, калібрування і обслуговування випробувального обладнання;
- навколишнього середовища випробувань;
- відбору, обробки і транспортування випробовуваних зразків;
- забезпечення якості випробувальних та калібрувальних даних [4].

Основна місія акредитації як інструменту оцінювання компетентності – забезпечення взаємної довіри до результатів оцінення відповідності акредитованих ООВ [2].

Акредитація за ISO/IEC 17025-2005 необхідна лабораторії для визначення правильності виконуваних вимірювань та ступеню їх відповідності певним стандартам. Це не гарантує, що результат вимірювання є правильним, але це встановить стандарти, які повинні визначати рамки підходу для виявлення невідповідностей саме в той момент, коли ці невідповідності можуть виникнути [3].

Акредитація випробувальної лабораторії в Системі сертифікації є офіційним визнанням технічної компетентності та незалежності лабораторії від розробників, виробників (постачальників) та споживачів (покупців) продукції (процесів, послуг) або тільки її технічної компетентності щодо проведення випробувань конкретної продукції чи конкретних видів випробувань відповідно до вимог стандартів або інших нормативних документів [4].

Акредитованою може бути будь-яка лабораторія, що виявила бажання пройти акредитацію, незалежно від її галузевої підпорядкованості та форм власності [6].

Допускається проводити випробування з метою сертифікації випробувальними лабораторіями, що акредитовані тільки на технічну компетентність, але з контролем представниками органу з сертифікації продукції. Відповідальність за необ'єктивність таких випробувань несе орган з сертифікації або організація, що виконує його функції, за дорученням яких випробувальна лабораторія проводить випробування [10].

Основною функцією випробувальної лабораторії є проведення випробувань в закріпленій галузі акредитації. Вимоги з акредитації, що встановлені стандартом, можуть бути доповнені під час акредитації випробувальних лабораторій іншими вимогами, виходячи із специфіки діяльності цих лабораторій.

Випробувальна лабораторія повинна здійснювати свою діяльність відповідно до “Положення про випробувальну лабораторію”, що розробляється на підставі стандарту та затверджується Національним стандартом України (органом з акредитації).

Отже, акредитованим лабораторіям надаються такі переваги:

— акредитація лабораторій для державних органів влади різних країн є основою для забезпечення необхідного рівня довіри до результатів випробувань і, таким чином, сприяє вільному обертуну товарів;

— акредитація лабораторій для промисловості є основою підвищення конкурентоспроможності. Виробники можуть використовувати акредитацію лабораторій для гарантії того, що випробування, які проводяться їхніми власними лабораторіями, виконуються компетентно;

— акредитація і для самих випробувальних лабораторій є способом демонстрування їхньої технічної компетентності [2].

Стандарт ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 є ідентичним міжнародному стандарту ISO/IEC 17025, і це дає можливість визнання результатів випробувань продукції, отриманих у вітчизняних лабораторіях, іншими країнами, з органами акредитації яких укладено угоди про взаємне визнання [2].

## 1.2. Загальні вимоги до випробувальних та калібрувальних лабораторій згідно ДСТУ ISO/IEC 17025:2006

Стандарт визначає загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій, що бажають продемонструвати свою здатність в рамках системи управління якістю (СУЯ) відповідно до ISO 9001 постійно отримувати достовірні результати.[15].

Даний стандарт установлює загальні вимоги до компетентності у випробовуванні та (або) калібруванні, зокрема відбиранні зразків. Він охоплює випробовування і калібрування, застандартизованими методами, незастандартизованими методами та методами, розробленими лабораторією. Стандарт застосовний для всіх організацій, що здійснюють випробовування та (або) калібрування. До їх числа входять, наприклад, лабораторії, що є першою, другою або третьою стороною, а також випробовувальні та (або) калібрувальні лабораторії, що становлять частину інспектування і сертифікування продукції [16].

Незалежна випробувальна лабораторія повинна мати юридичний статус, організаційну структуру, адміністративну підпорядкованість, фінансовий стан та систему оплати співробітників, що забезпечують необхідну певність у тому, що вона визнається об'єктивною та незалежною від розробників, виробників та споживачів з усіх питань оцінювання показників, що підтверджується при сертифікації конкретної продукції.

Правильне впровадження вимог п. 5 стандарту ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 має суттєве значення при отриманні результатів досліджень.

Так, технічну компетентність випробувальної лабораторії характеризують:

- організація та управління лабораторією;
- персонал лабораторії;
- приміщення та навколишнє середовище;
- випробувальне обладнання та засоби вимірювання, методи випробувань та процедури;

- система забезпечення якості.
- організація роботи з виробами та продукцією, що випробовується.

Щодо вимог до організації та управління лабораторією то випробувальна лабораторія повинна мати керівника, який несе відповідальність за її діяльність та результати роботи, призначення та звільнення якого для лабораторії, що акредитована на технічну компетентність та незалежність, повинні проводитися за згодою Національного органу з сертифікації – Національним стандартом України.

Якщо випробувальна лабораторія, що акредитована, сама не є юридичною особою, а входить до складу органу із сертифікації чи іншої організації, які є юридичними особами, то вона повинна бути структурним підрозділом цих організацій.

Організаційна структура випробувальної лабораторії повинна виключати можливість тиску на співробітників, який може вплинути на їх висновки чи результати роботи з випробувань продукції.

У лабораторії залежно від виду її діяльності вплив кожного технічного чинника на точність та достовірність результатів може бути різним за значимістю. Одним з таких чинників є персонал, кваліфікація і компетентність якого є основним критерієм у достовірності отриманих результатів.

Слід чітко розрізняти поняття кваліфікації та компетентності, як доведеної спроможності застосовувати отримані кваліфікаційні знання для виконання конкретних робіт в лабораторії. Кожний співробітник лабораторії повинен бути компетентним щодо закріпленої сфери діяльності, а також знати свої права і обов'язки.

Щоб забезпечити компетентність персоналу, що працює на спеціальному обладнанні, виконує випробування (калібрування), оцінює результати та виконує звіти (протоколи), необхідно забезпечити наступне:

— персонал лабораторії, що акредитована, повинен мати професійну підготовку, кваліфікацію та досвід щодо проведення випробувань в галузі акредитації, що визнана;

—кожний фахівець повинен мати посадову інструкцію, яка встановлює функції, обов'язки, права та відповідальність, вимоги до освіти, технічних знань і досвіду роботи;

— співробітники, що безпосередньо беруть участь у проведенні випробувань, повинні бути атестовані на право проведення конкретних випробувань відповідно до встановленого порядку атестації;

—лабораторія повинна мати документально підтвержені відомості та документи з питань підвищення кваліфікації персоналу.

У лабораторії повинна бути система перевірки компетентними особами ходу та результатів випробувань, а також кваліфікації персоналу лабораторії. Усі ці заходи повинно забезпечувати керівництво лабораторії. Підтвердження компетентності персоналу третьою стороною (сертифікація персоналу) може бути визначена регуляторними органами. Компетентність тимчасово працюючих має підтверджуватись так як і основного персоналу. Вимоги ж до посадових інструкцій та методів оцінювання компетентності персоналу мають постійно вдосконалюватись. Основною метою застосування вимог до персоналу є гарантування отримання достовірних результатів.

Основними умовами у забезпеченні якості випробувань є технічні вимоги до приміщень в умовах яких будуть проводитись дослідження. Тому навколишнє середовище, повинно забезпечувати необхідну точність вимірювань під час випробувань: приміщення повинні відповідати вимогам методик випробувань, що застосовуються, щодо виробничої площі, стану та умов, які в них забезпечуються (температура, вологість, чистота повітря, освітлення, звуко- та віброізоляція, захист від випромінювання електричного, магнітного та інших фізичних полів, параметри усіх мереж живлення), а також санітарним нормам та правилам, вимогам безпеки праці

та охорони навколишнього середовища; доступ до місця проведення випробувань, а також умови допуску в приміщення осіб, що не віднесені до персоналу певної лабораторії, повинні контролюватися.

Загальними положеннями щодо обрання методів випробування, калібрування та оцінювання придатності методів у багатьох випадках залежить не лише від придатності для отримання результатів конкретного випробування, але й від вимог замовника щодо невизначеності результату та від визначення витрат на забезпечення розумного (обґрунтованого потребами замовника) рівня невизначеності результату.

Зазвичай лабораторії використовують методи, наведені в міжнародних, регіональних або національних стандартах, це стандартизовані методики які вважаються оціненими на придатність (валідованими), якщо застосовуються для встановлених цілей, а їх опис не припускає будь-яких невизначеностей трактування та застосування компетентним персоналом. Але навіть за використання стандартизованих методик, параметри повторюваності (пов'язані із компетентністю персоналу, виконанням персоналом регламентів умов) можуть залишатись не вивченими.

Тому перед використанням конкретної методики лабораторія має підтвердити свою дієздатність правильного застосування стандартизованих методик (наприклад шляхом участі в міжлабораторних порівняннях, чи використовуючи референтний матеріал).

При визначені оцінки придатності методик мають бути визначені їх властивості. Процес має бути задокументованим. Мають бути описані суттєві фактори, умови виконання та обмеження методик.

Умовно фактори розділяють на три категорії: інструментальні й технічні, пов'язані із обладнанням, технічними засобами проведення випробувань, зразком та підготовкою, методичними особливостями проведення процесу випробувань; вплив оператора; ступінь впливу на результат різноманітних зовнішніх умов проведення випробувань.

У результаті валідації лабораторія завжди документує придатність методики для вирішення задачі випробувань (потреби замовника) та демонструє технічну можливість методики у визначених умовах проведення випробувань. У деяких випадках обчислювальні задачі процесу валідації настільки складні, що рекомендують застосовувати сучасне програмне забезпечення для автоматизації розрахунків.

Випробувальна лабораторія повинна мати обладнання, яке необхідне для проведення випробувань, та засоби вимірювань усіх параметрів, що визначені галуззю акредитації, так:

- випробувальне обладнання та засоби вимірювань повинні відповідати вимогам нормативних документів на методи випробувань відповідно до яких акредитується лабораторія;
- в разі необхідності повинна бути передбачена можливість, що підтверджується документально, використання атестованого випробувального обладнання та перевірених засобів вимірювань інших організацій на підставі укладених договорів;
- усе обладнання та засоби вимірювань повинні утримуватися в умовах, що забезпечують їх зберігання і захист від пошкодження та передчасного зношування [22].

Придатність усіх засобів вимірювальної техніки (ЗВТ) має підтверджуватись через обґрунтовано встановлені лабораторією проміжки часу, зазвичай шляхом проведення періодичних калібрувань. Технічне обслуговування обладнання має виконуватись у повній відповідності до встановлених (як правило виробником) регламентів та періодичності. Іноді має сенс (у тому числі і виходячи із співвідношення витрат на калібрування та перевірку правильності функціонування обладнання) проводити перевірку правильності функціонування обладнання протягом між калібрувального інтервалу часу.

Якщо лабораторія працює у законодавчо-регульованій сфері і періодично повіряє ЗВТ (метрологічні характеристики випробувального

обладнання періодично встановлюються шляхом атестації в уповноважених організаціях через встановлені проміжки часу) виникає потреба в необхідності перевірки правильності функціонування обладнання протягом міжповірювального (міжатестаційного) інтервалу часу. Така перевірка правильності функціонування дає змогу лабораторії зменшити ризик «прихованих метрологічних відмов».

Лабораторія повинна мати можливість наводити документальні докази правильності вибору періодичності перевірки придатності обладнання та результатів такої перевірки [22].

Забезпечення простежуваності вимірювання до національних еталонів усіх ЗВТ та випробувального обладнання і еталонних речовин (здіяних в отриманні результатів) може здійснюватись шляхом безперервного ланцюга калібрувань компетентними (акредитованими за стандартом) лабораторіями [ДСТУ ISO/IEC...].

Національні метрологічні інститути (НМІ) (лабораторії, що підтримують національні еталони) повинні брати участь у міжнародних порівняннях національних еталонів, що виконуються Міжнародним бюро з мір та ваг (BIPM), результати яких публікуються в його базах даних [6].

Національні еталони будь-якого НМІ можуть бути і еталонами (вторинними), що пройшли калібрування (порівняння) в НМІ іншої країни, що успішно проходить міжнародні порівняння в рамках BIPM.

Щодо відбирання зразків та поводження з випробовуваними виробами та виробами, які підлягають калібруванню. Для деяких видів випробувань процедури відбору зразків (проб) можуть бути описані у відповідних державних стандартах або регламентовані авторитетними організаціями.

Якщо лабораторія отримала зразок для випробувань у неналежному для відображення його дійсних властивостей стані, а замовник вимагає проведення випробувань, то вказані лабораторією в протоколах (звітах) наявні відхилення можуть вплинути на конкурентоспроможність лабораторії (її привабливість з боку замовників).

Забезпечення якості результатів випробування та калібрування - контроль якості досліджень є невід'ємною складовою правильної організації роботи лабораторії. Він включає в себе постійне проведення внутрішньо лабораторного контролю якості, передбаченого системою забезпечення якості досліджень, що діє в кожній конкретній лабораторії. Керівник або фахівець, на якого покладені функції контролю якості (менеджер з якості), періодично проводить тестування працівників шляхом надання контрольних задач.

Якість результатів, в основному, забезпечується валідацією методик; використанням відповідного обладнання; простежуваність до одиниць SI; порівнянням з результатами інших лабораторій; використанням кваліфікованого і компетентного персоналу; незалежними доказами якості за результатами міжлабораторних порівнянь (МП); надійною системою управління; правильно організованим внутрішнім лабораторним контролем; залученням для підтвердження компетентності третьої сторони (акредитацією).

МП слід розглядати як головний інструмент оцінювання компетентності лабораторій. До їхніх переваг належать: об'єктивність, охоплення всього життєвого циклу процесу випробувань від отримання зразка до правильного оформлення протоколу. МП можуть виконуватися для валідації методик; сертифікації референтних матеріалів; оцінки компетентності операторів; вивчення конкурентоспроможності лабораторії; загальної оцінки компетентності лабораторії.

Стандартні зразки (СЗ), референтні матеріали.

Стандартні зразки – один із найважливіших інструментів забезпечення якості результатів вимірювань, що використовується для валідації методик; калібрувань; оцінювання невизначеності; навчання персоналу; внутрішньо лабораторного контролю; міжлабораторних порівнянь. У законодавчо-регульованій сфері вихідні еталони мають бути повірені спеціально уповноваженою лабораторією.

Різні види СЗ використовують для різних цілей (наприклад, сертифіковані СЗ можуть бути використані для валідації методик, а робочі (виготовлені лабораторією) – для внутрішнього лабораторного контролю).

В основу критеріїв управління процесом випробувань для забезпечення виявлення тенденцій результатів та недопущення потрапляння неправильних результатів у звіт, за можливості, мають бути покладені фактори особливих причин Шухарта та Вестгарта [20].

Звітування про результати: оцінка відповідності отриманого результату встановленим технічним вимогам (специфікаціям) та звітність щодо ступеня відповідності результатів випробувань (вимірювань) проводиться, враховуючи інтервал невизначеності та довірчу ймовірність.

### 1.3. Технічні вимоги до лабораторій мікробіологічного напрямку

З метою забезпечення умов проведення випробувань у лабораторіях, які проводять мікробіологічні дослідження, зокрема дослідження за допомогою тест-штамів мікроорганізмів, при визначенні залишкових кількостей ветеринарних препаратів у продуктах тваринного походження та сировині, безпека роботи повинна забезпечуватись відповідно до вимог ГОСТ 12.3.00275, 12.1.008-76, ДСП № 9.9.5.035.99, ДСП № 9.9.5.080-2002 та інших чинних нормативних актів [1].

Основними умовами безпечності при виконанні робіт в мікробіологічних лабораторіях є технічні вимоги до приміщень, обладнання та правильність дій персоналу щодо поводження із культурами мікроорганізмів.

Головною і основною вимогою до лабораторії є оснащення її водопроводом, каналізацією, електрикою, засобами зв'язку, вентиляцією, опаленням, газом [7].

Лабораторія повинна бути влаштована так, щоб мінімізувати ризик взаємної контамінації, якщо він суттєвий для типу виконуваних досліджень.

Приміщення лабораторії повинні мати центральне опалення; повинні бути обладнані водопроводом з гарячою і холодною водою та каналізацією відповідно до СНиП 2.04.01-85 [4].

Для лабораторій мікробіологічного профілю передбачаються окремі системи припливно-витяжної вентиляції, які відповідають СНиП 2.04.05-91, ДСН 3.3.6.042-99 та СН 535-81 [5].

Усі приміщення лабораторії повинні мати природне та штучне освітлення, яке відповідає вимогам СНиП П.4-79 та ДСН 3.3.6.042-99 [].

Температура повітря в лабораторних кімнатах повинна підтримуватись у межах 18 – 20 °С. В робочих кімнатах, боксах для підготовки середовищ та роботи з мікроорганізмами встановлюють кондиціонери, щоб підтримувати відповідну температуру.

Так, приміщення мікробіологічних лабораторій, в яких проводять роботу з БПА III-IV груп небезпеки, за ступенем небезпеки для персоналу діляться на дві зони: "заразну" та "чисту". Набір приміщень, їх взаєморозташування, розміщення обладнання повинні забезпечувати поточність руху матеріалу, що досліджується, раціональним розміщенням його до основних потоків технологічного процесу і виконання вимог правил ДСП 9.9.5.080-2002. Враховуючи це в «заразній зоні» розташовують:

- приміщення для прийому зразків і їх зберігання;
- робочі кімнати для проведення досліджень, боксові кімнати;
- кімнату для посівів, включаючи інкубацію;
- кімнату для зберігання референс матеріалів;
- автоклавну для знезараження та стерилізації.

В «чистій зоні» розташовують кімнати для верхнього та робочого одягу; кімнати для приймання їжі; адміністративні кімнати, душові, туалет, кладові; приміщення з холодильниками для зберігання поживних середовищ та діагностичних препаратів; приміщення для підготовчих робіт (мийна, кімнати для приготування поживних середовищ з боксом для розливу середовищ) [1,2].

Кімната для миття (після дезактивації) може бути загальною з іншими частинами лабораторії але в межах окремого відділу.

Увесь персонал забезпечується спеціальним одягом (халати, шапочки, взуття та інші засоби індивідуального захисту), для роботи в боксі, крім основного спецодягу, необхідно мати стерильний комплект: халат, шапочку, маску, гумові (латексні) рукавички, бахали, які зберігаються у передбокснику. Оптимальним є використання одноразового стерильного одягу. Одяг повинен відповідати типу виконуваних досліджень; вдягатись на початку роботи і зніматись перед виходом із робочої зони [1,2].

Основними умовами, що забезпечують достовірність результатів вимірювань в мікробіологічних лабораторіях є наявність потрібних засобів вимірювальної техніки (далі — ЗВТ), (у тому числі, що підлягають метрологічній атестації згідно з ДСТУ 3215), стандартних зразків (далі — СЗ), атестованих сумішей, лабораторного, випробувального і допоміжного обладнання, реактивів, мірного посуду [3].

На кожен одиницю обладнання, що використовується, має бути паспорт підприємства виробника; розроблена, затверджена керівником установи та вивішена на робочому місці інструкція з експлуатації, з урахуванням вимог біологічної безпеки. Обладнання та ЗВТ повинні відповідати вимогам НД на методи досліджень, що проводить лабораторія і утримуватись в умовах, що забезпечують їх зберігання, захист від пошкоджень та передчасного зношування. На обладнання, що потребує періодичного технічного обслуговування, повинні бути затверджені графіки технічного обслуговування, а для ЗВТ – свідоцтва про повірку (атестацію), що підтверджують придатність до застосування такого обладнання [1].

Щоб уникнути випадкової взаємної контамінації, лабораторне обладнання зазвичай не повинно переміщатись між зонами [2].

Необхідними є наявність журналів обліку ЗВТ, СЗ, атестованих сумішей, випробувального обладнання, графіків їхньої повірки й атестації, їх дотримання; відповідність монтажу, умов експлуатації і зберігання ЗВТ,

реактивів, СЗ, атестованих сумішей, випробувального обладнання вимогам нормативної та експлуатаційної документації, забезпечення їх постійної готовності до проведення вимірювань з потрібною точністю [3].

Вимогами стандарту ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 забезпечується підбір кваліфікованого персоналу, компетентного працювати зі спеціальним устаткуванням, проводити випробування та (або) калібрування, оцінювати результати і підписувати протоколи випробувань [19].

В акредитованих мікробіологічних лабораторіях дослідження повинні виконуватись або контролюватись кваліфікованим досвідченим спеціалістом в мікробіології. Альтернативні кваліфікації можуть відповідати вимогам, якщо штат має значний досвід роботи, що стосується акредитації лабораторії [21].

Відповідно до загальних правил влаштування і безпеки роботи в лабораторіях мікробіологічного профілю, що працюють з БПА відповідної групи небезпеки, дозволяється утримувати колекції (музей) типових, авторських і депонованих штамів мікроорганізмів для діагностичних цілей.

Об'єкти з культурами збудників зберігають за окремими групами в металевих водостійких ємкостях зі щільно закритими кришками, які поміщають в холодильники або залізні шафи (сейфи). Ємкості та сховища повинні бути опечатані. Наказом керівника установи призначається особа, відповідальна за облік, зберігання та знезараження культур мікроорганізмів.

На об'єктах з культурами і посівами для їх ідентифікації повинні бути написи: вказується назва культури, реєстраційний номер, дата посіву або пересіву.

Облік БПА в лабораторії ведуть в журналах за затвердженими формами. Журнали повинні бути пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою і зберігатися у фахівця, який відповідає за їх ведення [17].

В кожній лабораторії повинні бути складені власні "Правила техніки безпеки і протиепідемічного режиму", які враховують специфічні умови роботи, характерні для даної лабораторії.

#### 1.4. Проблеми аналітичного контролю наявності антибіотиків в продукції тваринного походження

Найважливішою ознакою якості харчових продуктів є показники їх безпеки. Використання широкого спектру ветеринарних препаратів і кормових добавок, обумовлене сучасним рівнем технології тваринництва вимагає посилення контролю за безпекою продукції тваринного походження.

Із вступом України до СОТ та ЄС гостро постає питання про відповідність вітчизняних харчових продуктів вимогам щодо безпеки і якості, адже відповідність вимогам ЄС посилює позиції нашої держави як конкурентноспроможного виробника, а не тільки споживача – імпортера. Проте в Україні гармонізовано з міжнародними вимогами біля 30% національних стандартів із 80%, необхідних для повноцінного вступу в СОТ [10].

Методи лабораторної діагностики продуктів харчування проводяться згідно вимог ДСТУ та ГОСТів, які були розроблені в 60-80-х роках та практично не оновлювались.

На національному рівні вимоги щодо виробництва, контролю, санітарного нагляду, забезпечення якості харчової продукції прописано у наступних нормативно-правових актах: Закон України «Про безпечність та якість харчових продуктів» державна служба ветеринарної медицини наділена повноваженням, націленим на виконання програм державного моніторингу максимальних меж залишків ветеринарних препаратів у харчових продуктах, а в Законі України «Про ветеринарну медицину» передбачається виконання загальнодержавної програми здійснення моніторингу залишкових кількостей ветеринарних препаратів та інших забруднюючих речовин у тваринах, продуктах тваринного походження і кормах. Проект загальнодержавної програми розроблений відповідно до вимог Директиви ЄС 96/23 і представлений для широкого обговорення [5].

Відповідно до Директиви ЄС 96/23 лабораторні дослідження залишків ветеринарних препаратів у необроблених харчових продуктах тваринного походження повинні проводити у референт-центрах з визначення залишків ветеринарних препаратів або в уповноважених державних лабораторіях ветеринарної медицини [3].

В Україні показники безпечності для продовольчої сировини та харчових продуктів встановлені у МБТ 5061 «Медико – биологические требования и санитарные нормы качества продовольственного сырья и пищевых продуктов (Медико-біологічні вимоги та санітарні норми якості продовольчої сировини і харчових продуктів)», що включає критерії харчової цінності та критерії безпечності за окремими групами харчових продуктів та Обов'язковому мінімальному переліку досліджень сировини, продукції тваринного та рослинного походження, комбікормової сировини, комбікормів, вітамінних препаратів та ін., які слід проводити в державних лабораторіях ветеринарної медицини і за результатами яких видається ветеринарне свідоцтво (ф-2), затверджене наказом Державного департаменту ветеринарної медицини від 03.11.98 №16 із змінами, внесеними згідно з Наказами Державного департаменту ветеринарної медицини №87 від 18.11.2003 та №1249/9848 від 27.09.2004, що встановлюють допустимі рівні вмісту для таких груп показників безпеки як важкі метали, пестициди, мікотоксини, антибіотики і гормональні препарати, мікробіологічні критерії якості харчових продуктів. Залишки антибіотиків в Україні на сьогодні регламентуються даними документами, але ці "догми закону" морально застаріли: перший документ затверджували ще за часів СРСР, а другий його практично дублює [6].

У світовому співтоваристві залишки ветеринарних препаратів, зокрема антибіотиків закріплені у САС/MRL 02, для країн Євросоюзу – у Постановах № 470/2009 та № 37/2010 [7].

Вміст у харчових продуктах залишкових кількостей антибіотиків, що застосовуються у тваринництві та ветеринарії, приводить до появи стійких

до антибіотиків штамів мікроорганізмів, розвитку алергійних реакцій у людини.

Антибіотики можуть бути у різній продукції тваринництва - м'ясі, молоці і навіть яйцях. Потрапляють вони туди в результаті лікування тварин (якщо правила застосування препарату не були дотримані), а також у разі використання кормових добавок з антибіотиками для стимуляції росту. А ось в молоко вони можуть потрапити іншим шляхом - недобросовісні виробники додають їх навмисно для продовження терміну зберігання [21].

Визначенню антибіотиків повинні підлягати, в першу чергу, м'ясні продукти – м'ясо та субпродукти забійних тварин і птиці на наявність антибіотиків тетрациклінової групи. Молоко, що заготовлюється, та кисломолочні продукти (при наявності органолептичних та структурних вад) контролюються на наявність антибіотиків тетрациклінової групи, пеніциліну, стрептоміцину; яйця курячі – тетрациклінової групи та стрептоміцину. При плануванні цих досліджень необхідно використовувати інформацію органів ветнагляду про антибіотики, що використовуються в господарствах [8].

У нормах, які діють сьогодні у нашій країні, нормується вміст п'яти антибіотиків, хоча у Європі таких препаратів понад 20, щодо тих які контролюються у нашій державі це - пеніцилін, стрептоміцин, тетрациклін, гризін і цинкбацитрацин, вміст яких контролюють у тваринницькій продукції, продуктах дитячого харчування і консервах для дітей [20].

Наприклад, вміст антибіотиків нормується на одному рівні у натуральному сухому молоці, у яйцях і у яечному порошку на межі чутливості мікробіологічних методів (нормативи на антибіотики адаптовані до мікробіологічних методів). Зокрема вміст антибіотиків у м'ясопродуктах взагалі не допускається, (див табл. 1) [22].

Таблиця 1.1 – Вміст залишкової кількості антибіотиків у продуктах тваринного походження в межах чутливості мікробіологічного методу.

Вид продуктів	Назва антибіотика	Допустимі рівні, ОД/г	Чутливість методу, ОД/г
<b>М'ясо й вироби з м'яса</b>	Тетрациклін	Не допускається	< 0,01
	Цинкбацітрацин	Не допускається	< 0,02
	Гризін	Не допускається	< 0,5
<b>Яйця і яєчні продукти</b>	Тетрациклін	Не допускається	< 0,01
	Стрептоміцин	Не допускається	< 0,5
<b>Молоко й молочні вироби</b>	Тетрациклін	Не допускається	< 0,01
	Стрептоміцин	Не допускається	< 0,5
	Пеніцилін	Не допускається	< 0,01

Експериментально встановлені рівні несприятливої дії антибіотиків на організм, що дозволяє обґрунтувати величини максимально-допустимого добового надходження в організм людини з продуктами харчування. і тому при санітарному контролі продуктів харчування залишкова кількість антибіотиків не допускається в межах чутливості затверджених методів. З метою систематичного контролю за забрудненням продуктів тваринництва антибіотиками в практичних лабораторіях широке застосування має мікробіологічний метод. Він дозволяє виявляти мінімальні концентрації антибіотиків і базується на біологічній дії антибіотиків на чутливі штами мікроорганізмів [16].

Отож, згідно з діючим у нашій країні та світі законодавством, у харчових продуктах антибіотиків бути не повинно. Така категоричність заборони зрозуміла. По-перше, це дуже сильний алерген. По-друге, постійне

споживання антибіотиків викликає звикання, і якщо людині раптом знадобиться лікування цією категорією препаратів, то воно не матиме ніякого ефекту.

Забезпечити повну безпеку продуктів, які містять залишкову кількість антибіотиків, для споживачів зможе тільки чітка організація проведення гігієнічних заходів, суворий контроль застосування антибіотиків у тваринництві і ветеринарії, виявлення їх в продуктах тваринництва з допомогою чутливих методів.

## РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1. Мета, об'єкт, предмет, матеріали та методи дослідження

**Мета дослідження** – вдосконалення процедур випробувань, визначення вмісту антибіотиків у продуктах тваринного походження, застосовуваних в лабораторії ветеринарної медицини на основі впровадження вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 та постійного вдосконалення системи менеджменту якості.

**Об'єкт дослідження** – сучасний стан функціонування системи організації випробувань в Українській лабораторії якості та безпечності продукції АПК.

**Предмет дослідження** – елементи процедури випробувань визначення вмісту антибіотиків у продуктах тваринництва, які потребують приведення їх у відповідність вимогам ДСТУ ISO/IEC 17025:2006.

**Методи дослідження** – методи порівняння, аналізу, узагальнення, системного підходу.

### 2.2. Коротка характеристика лабораторії

Українська лабораторія якості і безпечної продукції АПК НУБіП України була створена, згідно з Розпорядженням Кабінету Міністрів України від 2 жовтня 2003 р. № 584-р., як структурний науко-виробничий підрозділ НУБіП України.

Відповідно до Положення про УЛЯБП АПК НУБіП України основними завданнями УЛЯБП АПК є:

- проведення незалежної експертизи якості і безпеки продукції АПК згідно національних та міжнародних стандартів;
- виявлення в продукції АПК трансгенних матеріалів, а також збудників вірусних, бактеріальних та мікологічних захворювань;
- дослідження якості, впливу на оточуюче середовище та ефективності застосування у сільському, лісовому і рибному господарствах

добрив, пестицидів і інших агрохімікатів, біологічно активних речовин і добавок;

- розробка, експертиза та застосування генних, молекулярно-біологічних, аналітичних та інших сучасних методів діагностики захворювань рослин і тварин, а також визначення їх походження та генетична ідентифікація порід і сортів;

- впровадження системи управління якістю на підприємствах агропромислового комплексу;

- забезпечення підготовки і перепідготовки кадрів у визначеній сфері.

Починаючи з 2007 року УЛЯБП АПК акредитується Національним агентством з акредитації України для підтвердження своєї технічної компетентності відповідно до вимог ДСТУ ISO/IEC 17025.

На виконання вимог Закону України «Про метрологію та метрологічну діяльність» УЛЯБП АПК атестована Всеукраїнським Державним науково-виробничим центром стандартизації, метрології, сертифікації та захисту прав споживачів (Укрметртестстандарт) на відповідність критеріям атестації вимірювальних лабораторій державної метрологічної системи.

З метою забезпечення поставлених при створенні УЛЯБП АПК державою завдань та створення умов виконання вимог замовників у частині забезпечення можливості всебічного лабораторного аналізу у ланцюгу «від лану до столу» лабораторією освоєно та реалізується близько 500 видів різноманітних випробувань як за показниками, що характеризують якість продукції так і за показниками її безпечності.

На сьогоднішній день УЛЯБП АПК здійснює дослідження за такими основними напрямками:

- показники якості продукції рослинного і тваринного походження (визначення вмісту вітамінів, протеїну, жиру, мікроелементів, амінокислот, жирних кислот, клітковини, вологості тощо);

- показники безпеки (вміст важких металів, мікотоксинів, нітратів, радіонуклідів, ідентифікація ксенобіотиків, визначення концентрації препаративної форми та залишків пестицидів тощо);
- генетичний аналіз;
- діагностика прихованого вірусоносійства та його ідентифікація;
- показники якості і безпеки води та ґрунту;
- ідентифікація складових продукту та складних сумішей;
- біохімічні (клінічні) показники;
- діагностика насіння та посадкового матеріалу (якісне і кількісне дослідження ГМО, генотипування сортів та порід, діагностика за ДНК-маркерами особливо цінних сільськогосподарських ознак тощо);
- визначення показників якості і безпеки насіння, зерна, хлібопродуктів та технічних культур тощо;
- фітопатологічна та мікологічна експертиза тощо;
- мікробіологічні та бактеріологічні дослідження тощо.

У лабораторії широко застосовуються сучасні методи досліджень, зокрема молекулярна діагностика (ПЛР та ІФА) вірусних та бактеріальних хвороб тварин (вірус пташиного грипу (штам H5N1), ГМО, лейкоз, туберкульоз, бруцельоз ВРХ, сальмонельоз, хламідіоз тощо.), хроматомаспектрометрія (GC-MS, LC-MS), рідинна та газорідинна хроматографія, генетичний аналіз та синтез праймерів тощо. Активно запроваджуються системи інтегрованого та біологічного захисту та технології органічного вирощування продукції рослинництва.

Зазначені види досліджень забезпечуються висококваліфікованим персоналом. Так, згідно затвердженого штатного розпису на даний період в УЛЯБП АПК працює 156 штатних співробітників, у тому числі 48 наукових співробітників (з них 4 доктори наук і 18 кандидатів наук), та 82 працівники допоміжного наукового та науково-технічного, господарського персоналу. Для оцінки результатів випробувань, їх експертизи та розроблення рекомендацій залучаються експерти професорсько-викладацького складу

Національного університету біоресурсів і природокористування України та інших науково-дослідних установ.

2.3. Розроблення процедури випробувань визначення залишкової кількості антибіотиків мікробіологічним методом у продукції тваринництва

#### 2.3.1. Підходи до розробки процедури

Процесний підхід є одним з 8 базових принципів менеджменту якості на якому засновано більшість стандартів на системи менеджменту якості, в т.ч. і щодо випробувальних лабораторій у ДСТУ ISO/IEC 17025:2006. Тому, будь-яка діяльність пов'язана з розробкою, впровадженням, вдосконаленням систем менеджменту повинна розпочинатися з ідентифікації основних процесів організації, їх опису та документування. Іншим базовим принципом менеджменту якості є «системний підхід», відповідно до якого всі процеси реалізуються через взаємодію між собою створюючи таким чином сукупність взаємопов'язаних та взаємодіючих елементів та процесів – систему. Тому при документуванні процесу приймалися до уваги всі допоміжні процеси, які здійснюються у лабораторії, що відображено у блок-схемі.

Основним підходом до ідентифікації та опису процесів системи управління якістю випробувальних лабораторій є розробка схематичного зображення, візуалізації процесу у вигляді блок-схеми та наступного опису видів діяльності на кожному з етапів процесу.

#### 2.3.2. Опис процесу

Для досягнення встановленої мети цієї роботи та у зв'язку з необхідністю розширення галузі акредитації РДЛІВМ в Київській області одним з завдань роботи було впровадження елементів системи управління якістю у підрозділі, що здійснює дослідження з визначення залишкових кількостей ветеринарних препаратів у продуктах тваринництва мікробіологічним методом. Для реалізації визначеного завдання необхідною умовою було проведення ідентифікації основного процесу підрозділу, його

опису та документування у вигляді процедури випробувань (тип документу системи управління якістю РДЛВМ) та послідоюча розробка схеми забезпечення якості результатів випробувань для цієї процедури. Зазначений метод випробувань реалізується у лабораторії відповідно до методичних рекомендацій «Методические указания по определению остаточных количеств антибиотиков в продуктах животноводства (утв. Минздравом СССР 29.06.1984 N3049-84)».

Під час розроблення схеми виконання процедури враховували етапи процесу, регламент виконання (чинні нормативно-правові акти) та кваліфікацію і досвід виконавця. При цьому враховано, що процедура має бути доступною, зрозумілою і виконуватися з урахуванням чинних нормативно-правових актів України та є циклічною: отримання проби, підготовка проби до аналізу, проведення дослідження та опрацювання результатів проведених випробувань. Кожен з етапів розбито на під етапи: від 3-х до 7-ми. Крім того, другий підетап диференційований ще на додаткових п'ять підрозділів. Усі ці етапи, підетапи і підрозділи мають своє ранжування за важливістю виконання, тобто потребують різної кваліфікації і досвіду, що враховано під час розроблення процедури.

Отже, схема процедури дає можливість конкретизувати усі необхідні етапи виконання робіт з урахуванням складності досліджень, їх послідовності та кваліфікації персоналу.

Схема процесу наведена на рисунку 2.1.

Відповідальний виконавець	№ етапу		Етапи процесу	Регламент виконання	Форма реєстрації даних			
Лікар-Азаман О. М.	1.	1.1	Отримання проби у підрозділі	ОП – „Процедура поводження зі зразками у ВЛ”	Супровідна документація			
Лікар-Азаман О. М.	2.	ПРОБОПІДГОТОВКА	2.1	Формування наважки	П.9.1., 9.2 МВ 3049-84	ОПФ-„Картка реєстрації результатів”		
			2.2	Подрібнення наважки	П.9.1., 9.2 МВ 3049-84	-----		
			2.3.	2.3.1.	Змішування з екстрагентом	П.9.1., 9.2 МВ 3049-84 Інструкції з експлуатації устаткування	ОФ-„Картка контролю t в термостаті” ОПФ-„Картка реєстрації результатів”	
				2.3.2.	Термостатування в термостаті при 37°C (t=90 хв)			
				2.3.3.	Термостатування у вод. бані при 60°C (t=20 хв)			
2.3.4.	Центрифугування 3000 об/хв (t=10 хв)							
2.3.5.	Отримання надосадової рідини: 1-го та 2-го розведення							
Лаборант-Левчук Л.С.	3.	ХІД ДОСЛІДЖЕНЬ	3.1.	Підготовка посуду	РІ – „Правила роботи в мочній” П.4. МВ 3049-84	ОПФ-„Журнал приготування середовищ”		
Лікар-Азаман О. М.			3.1.1.	Приготування середовищ	3.1.2.	Розплавлення середовищ	П.9.1, 9.2 МВ 3049-84	ОПФ-„Картка реєстрації результатів”
			3.1.2.	Внесення в середовище (T=48°C) суспензії культури (3мл)				
Лаборант-Левчук Л.С.			3.2.	Розливка середовищ в чашки Петрі (10-15 мл)	П.9.1, 9.2 МВ 3049-84	ОПФ-„Картка реєстрації результатів”		
Лаборант-Левчук Л.С.			3.3.	Формування лунок (по 6 шт на кожній чашці)	П.9.1, 9.2 МВ 3049-84	-----		
			3.4.	3 луночки для калібрувального розчину 3 луночки для досліджуваного зразка				
Лікар-Азаман О. М.			3.5.	Приготування калібрувальних розчинів	П.7. МВ 3049-84	ОПФ-„Журнал приготування калібрувальних розчинів”		
Лікар-Азаман О. М.	3.6.	Внесення калібрувального та дослідного розчинів в лунки	П.9.1, 9.2 МВ 3049-84	ОПФ-„Картка реєстрації результатів”				
Лікар-Азаман О. М.	3.7.	Інкубація в термостаті при 37°C (t=20 год)	П.9.1, 9.2 МВ 3049-84	ОПФ-„Картка реєстрації результатів”				
Лікар-Азаман О. М.	4.	РЕЗУЛЬТАТУ	4.1.	Вимірювання діаметру зони затримки росту	П.10.1 МВ 3049-84	ОПФ-„Результати випробувань”		
			4.2.	Реєстрація результатів випробувань	ОП –Процедура ведення технічних записів	ОПФ-„Результати випробувань”		
			4.3.	Розрахунок вмісту антибіотиків та статистична оцінка результату	П.10.1 МВ 3049-84; ОП –„Процедура внутрішньолабораторного контролю”	ОПФ-„Результати випробувань”		
			Кінець процесу					

Рис. 2.1. Блок-схема процесу виконання випробувань вмісту антибіотиків в продукції тваринництва.

### 2.3.3. Принципи розроблення документованої процедури випробування

Процедури випробувань є документами системи управління якістю випробувальної лабораторії метою яких є встановлення опису послідовності реалізації методу випробувань на практиці: від приготування зразків, виконання аналітичних операцій необхідних для отримання результату випробування та контролю точності отриманих результатів згідно НД. При розробленні такої документованої процедури випробувань приймалося до уваги, що ступінь деталізації викладення порядку виконання діяльності, повинен відповідати наявним у лабораторії умовам, її технічного забезпечення та рівня компетентності персоналу.

Крім того процедури випробувань забезпечують актуальність та наявність на робочих місцях інструкцій, нормативних документів, керівництв та інших документів, що пов'язані із забезпеченням якості випробувань.

За необхідності персонал лабораторії проводить валідацію методів згідно з діючою процедурою на метод дослідження.

### 2.3.4. Опис процедури (пояснення до блок-схеми)

Визначення залишкової кількості антибіотиків мікробіологічним методом; тетрациклінової групи – в молоці, молочних продуктах, яйцях, м'ясі, м'ясних продуктах, в т. ч. м'ясі і субпродуктах птиці; стрептоміцина – в молоці і молочних продуктах, яйцях; пеніциліна – в молоці і молочних продуктах; цинкбацитрацина – в м'ясі.

Антибіотики – збірна назва різних за хімічною структурою, розчинністю, активністю, механізмами дії та іншими властивостями речовин.

Потрапляти в продукти харчування антибіотики можуть в результаті неправильного використання їх в якості лікувальних речовин, при згодовуванні тваринам кормів, які містять кормові антибіотики, а також при

додаванні антибіотиків у продукти харчування з метою подовження строку їх зберігання.

Найбільш небезпечним є те, що їх застосування може призвести до поширення антибіотикостійких штамів мікроорганізмів. Антибіотики також мають побічну негативну дію: алергенність, мутагенність, тератогенність, токсичність, тощо. З цих причин вміст антибіотиків у м'ясі та м'ясних продуктах; молоці та молочних продуктах; яйцях та яєчних продуктах суворо регламентується.

Джерелом надходження антибіотиків у продукти тваринництва можна вважати різні кормові добавки, лікарські і хімічні препарати, які використовують для підвищення продуктивності сільськогосподарських тварин, профілактики захворювань, збереження якості кормів тощо.

Антибіотики тетрациклінового ряду – їх застосовують у ветеринарній практиці, для стимулювання росту тварин та для птиці в складі комбікормів.

Цинкбацитрацин – це кормовий антибіотик, який застосовується як стимулятор росту сільськогосподарських тварин і птиці з метою підвищення їх продуктивності.

Активність антибіотика визначають методом дифузії в агарове живильне середовище, інокульоване чутливою тест-культурою до певної групи антибіотиків. Дифузію визначають за утворенням зон затримки росту мікроорганізму. Діаметр цих зон прямо пропорційний логарифму концентрації антибіотика у межах, застосовуваних його концентрацій.

Величина зони залежить від хімічної природи і концентрації антибіотика, чутливості тест-мікроба, складу агарового середовища, його рН та інших факторів, які слід враховувати при розробці і практичному використанні методу.

Кількість антибіотика визначається порівнянням величин зон затримки (інгібуванні) росту, що утворює досліджуваний зразок та стандартний препарат відомої концентрації.

Для визначення вмісту одного з чотирьох досліджуваних антибіотиків дослідний зразок екстрагують відповідним буфером (табл. 2.2.), екстракти розводять, а активність у них антибіотиків визначають за зміною їх дифузії в агаровому середовищі, засіяному чутливою тест-культурою, що відповідає досліджуваному антибіотику.

*Етап 1. Приймання проб у відділі*

Приймання проб забезпечується документованою операційною процедурою «Поводження з випробувальними виробами»

*Етап 2. Пробопідготовка (основні підетапи):*

*2.1;2.2. Формування та подрібнення наважки.* Здійснюється згідно вимогам МВ 3049-84 п.9.1.

Готування проб для проведення дослідження.

Проби відбирають згідно НД та процедур відбору зразків діючих в лабораторії. Відбір зразків молока і молочних продуктів проводять згідно з ГОСТ 13928-68 та 9225-68, але не більше 50 мл(г) кожної проби; м'яса і м'ясних продуктів згідно з ГОСТ 7269-79, але не більше 50 г кожної проби, яйця відбирають в межах 0,5-1% (в залежності від об'єму партії).

Підготовка проб молока, молочних продуктів і яєць.

Проби молока і рідких молочних продуктів по  $10 \pm 0,1$  мл, сиру по  $10 \pm 0,1$  г вносять в колбочки ємкістю 50 мл і додають  $10 \pm 0,1$  мл буферного розчину відповідно до антибіотика який визначається: при визначенні тетрациклінів – буфер №3; для стрептоміцина – буфер №6; пеніциліна – буфер №5 (див. табл. 2.2). Таким чином, отримуємо розведення 1:2.

Яйця, призначені для дослідження, попередньо прогрівають на водяній бані при  $65 \pm 5$  °С на протязі 10 хв. Яйця звільняють від шкарлупи, потім відважують по  $10 \pm 0,1$  г змішаного вмісту кожного яйця в колбочки і доливають  $10 \pm 0,1$  мл буферного розчину відповідно до антибіотика який визначається: при визначенні тетрациклінів – буфер №3; для стрептоміцина – буфер №6. Отримуємо розведення 1:2.

Підготовка проб м'яса і м'ясних продуктів.

Наважки по  $10 \pm 0,1$  г м'язової тканини, нирки, печінки, легені і ін. Органів, вирізаних із середньої частини зразка, подрібнюють ріжучим інструментом з наступним розтиранням в ступці із кварцевим піском (попередньо простерилізованим), додаючи  $20 \pm 0,1$  мл буфера відповідно до антибіотика який визначається: при визначенні тетрациклінів – буфер №3; цинкбацитрацина - №4. При наявності мікроподрібнювача тканин до подрібненої ножицями проби додають  $20 \pm 0,1$  мл буфера, ретельно перемішують, переносять в склянку від мікроподрібнювача і гомогенізують зразок при максимальній швидкості обертів на протязі 3 хв.. Отримуємо розведення 1:3.

### *2.3. Екстрагування.*

Дослідних зразків молока, молочних продуктів і яєць.

Підготовлені проби поміщають в термостат для екстракції антибіотиків на  $90 \pm 1,0$  хв., при  $37 \pm 0,1^\circ\text{C}$ , періодично струшуючи вміст колбочок, після чого суміш прогрівають на водяній бані при температурі  $60 \pm 1,0^\circ\text{C}$ , на протязі  $20 \pm 0,1$  хв..

Проби переносять в центрифужні пробірки і центрифугують при  $3000 \pm 100$  об./хв.. на протязі  $10 \pm 1$  хв. надосадова рідина є першим розведенням (1:2) і готова для внесення в лунки. Друге розведення (1:4) готують в хімічних пробірках:  $1,0 \pm 0,1$  мл надосадової рідини додають до  $1,0 \pm 0,1$  мл буфера відповідно до визначуваного антибіотика: при визначенні тетрацикліну – буфер №3 (без пепсину); для стрептоміцину – буфер №6; пеніциліну – буфер №5.

В підготовлені для досліджень на відповідний антибіотик чашки Петрі, в три раніше відмічені лунки, вносять контрольне розведення стандарту, в робочій концентрації відповідно до антибіотика що визначається, по  $0,05 \pm 0,01$  мл, а в три інші вносять таку ж кількість одного з розведень досліджуваних розчинів. Для кожного антибіотика на одну пробу необхідно 2 – 4 чашки Петрі, тобто на кожне розведення по 1 – 2 чашки.

Дослідних зразків м'яса і м'ясних продуктів.

Екстракцію антибіотиків проводять на протязі  $1,5 \pm 0,5$  год. при кімнатній температурі ( $21-25^{\circ}\text{C}$ ). Гомогенізат прогривають на водяній бані при  $65 \pm 5^{\circ}\text{C}$  30 хв. для інактивації можливих інгібуючих речовин і кращої десорбції антибіотика.

Центрифугують проби при  $3000 \pm 100$  об./хв. на протязі  $20 \pm 1$  хв. надосадова рідина є першим розведенням (1:3) і готова для внесення в лунки. Друге розведення (1:6) готують в хімічних пробірках:  $1,0 \pm 0,1$  мл надосадової рідини додають до  $1,0 \pm 0,1$  мл буфера відповідно до визначуваного антибіотика: при визначенні тетрацикліну – буфер №3 (без пепсину); цинкбацитрацину – буфер №4.

*Етап 3. Хід дослідження(основні підетани):*

*3.1. Підготовка посуду.* Проводиться згідно робочої інструкції «Правила роботи в моєчній».

*3.1.1. Приготування середовищ і буферних розчинів*

Поживні середовища містять такі основні компоненти:

- Агар-агар мікроскопічний згідно з ГОСТ 17206-71;
- М'ясо-пептонний бульйон згідно з ГОСТ 20730-35;
- М'ясна вода згідно з ГОСТ 20729-75;
- Панкреатичний гідролізат казеїну;
- Пептон сухий медичний;
- Бульйон Хоттінгера з вмістом амінного азота 33мг%, 100мг%, 130-140мг% згідно з ГОСТ 10444.1-75.

Реактиви для приготування буферних розчинів:

- Вода дистильована ГОСТ 6709-72;
- Калій фосфат однозамінний ГОСТ 4198-65;
- Калій фосфат двоамінний ГОСТ 2493-65;
- Спирт етиловий, ректифікований згідно ГОСТ 5262-67;
- Натрій хлористий ГОСТ 4233-77.

Таблиця 2.1. – Поживні середовища для проведення дослідження

Поживні середовища	Компоненти, реактиви	Кількість, г/мл	pH-середовища	Стерилізація автоклавуванням
№1	Вода дистильована	10,0	8,0	121°C±1°C, 20хв
	Агар-агар	6,0		
№2	Пептон	10,0г	7,0-7,1	121°C±1°C, 20хв
	Натрій хлористий	5,0		
	Агар-агар	20,0		
	М'ясна вода 1:2	До 1000мл		
№3	Бульйон Хоттінгера з вмістом амінного азота 100 мг%	1000мл	6,4-6,5	121°C±1°C, 20хв
	Агар-агар	20,0		
	Глюкоза 40% (додають в розплавлений агар)	2,5мл на 100мл середовища		
№4	Бульйон Хоттінгера з вмістом амінного азота 33мг%,	1000мл	6,1-6,2	121°C±1°C, 20хв
	Агар-агар	25,0		
№5	Бульйон Хоттінгера з вмістом амінного азота 100 мг%	1000мл	7,9-8,0	121°C±1°C, 20хв
	Агар-агар	20,0±0,1		
	NaHPO <sub>4</sub>	2,5±0,05		
№6	Пептон	10,0	6,5-6,6	121°C±1°C, 20хв
	Натрій хлористий	5,0		
	Агар-агар	20,0		
	М'ясна вода 1:2	До 1000мл		
№7	Пептон	6,0	6,5-6,6	115°C±3°C, 20хв
	Панкреатичний гідролізат казеїна сухий	4,0		
	Дріжджовий екстракт	3,0		
	М'ясна вода	15,0		
	Глюкоза	1,0		
	Агар-агар	20,0		
	Вода дистильована	До 1000мл		
№8	М'ясна вода 1:2	До 1000мл	7,8-8,0	121°C±1°C, 20хв
	Пептон	10,0		
	Натрій хлористий	5,0		
	Фосфат калію двозаміщений	3,0		
	Агар-агар	20,0		
	Вода дистильована	До 1000мл		

Таблиця 2.2.–Буферні розчини для екстракції антибіотиків із досліджуваного матеріалу

№	Буферні розчини	Компоненти, реактиви	Кількість, г/мл	pH-середовища	Стерилізація автоклавуванням
1	№1 Фізіологічний розчин	Натрій хлористий	8,5г	7,0	121°C±1°C, 20±3,0 хв.
		Вода дистильована	до 1000мл		
2	№2 Цитратно-солянокислий	Натрій лимоннокислий	20,6г	5,1-5,2	121°C±1°C, 20±3,0 хв.
		Кислота соляна пит. вагою 1.18-1.19	1,81мл		
		Вода дистильована	до 1000мл		
3	№3 Пепсин 2% на цитратно-солянокислом у буфері	Пепсин медичний  Буфер №2	2г  100мл	5,1	Асептично зважену наважку пепсину вносимо в стерильний буфер перед проведенням аналізу
4	№4 Фосфатний буфер	Калій фосфат двозаміщений	1,78г	6,0	121°C±1°C, 20±3,0 хв.
		Калій фосфат однозаміщений	7,72г		
		Вода дистильована	до 1000мл		
5	№5 Пепсин 2%на фосфатному буфері	Пепсин медичний  Буфер №4	2г  100мл	6,0	Асептично зважену наважку пепсину вносимо в стерильний буфер перед проведенням аналізу
6	№6 Фосфатний буфер	Калій фосфат двозаміщений	16,73г	7,9-8,0	121°C±1°C, 20±3,0 хв.
		Калій фосфат однозаміщений	0,523г		
		Вода дистильована	До 1000мл		
7	№7 Цитратно-солянокислий	1-й розчин – 22,6 лимоннокислого натрію розчиняють в 1 л води		3,0-3,1	121°C±1°C, 20±3,0 хв.
		2-й розчин – 8,2 конц. HCL з питома вага 1,19 розчиняють в 1л дистильованої води			
		Буфер готують при змішуванні двох розчинів 62 мл 1-го +100 мл 2-го			

*Етап 3.2. Внесення в готові до використання середовища робочих концентрацій тест-культур*

Тест-культурами слугують спеціально відібрані, утворюючі та не утворюючі спори, непатогенні або умовно патогенні штами мікроорганізмів, які є високочутливими до антибіотика. Вони повинні добре рости на використовуваних середовищах, утворюючи суцільний газон і чіткі зони затримки росту в місцях дифузії антибіотиків в агар.

Тест-штами мікроорганізмів одержані від НАНУ Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного.

Вирощування *Ms. varians* (*Sarcina lutea*) ATCC 9341 і приготування мікробної суміші.

Культуру вирощують на протязі  $20 \pm 2$  год. в пробірках із скошеним агаром на середовищі №7, після чого змивають стерильним фізіологічним розчином і зберігають при  $t^{\circ} 4^{\circ}\text{C}$ . Мікробну суміш добової культури розводять таким чином: в стандартну пробірку із 5 мл стерильної дистильованої води вносять 0,1 – 0,2 мл суміші, добре перемішують і доводять до концентрації, щоб показник на Денсі-ла-метрі по стандарту мутності становив 3.33 MF (1млрд. мікробних тіл в 1 мл). Готову суміш вносять в розплавлене і охолоджене до  $50^{\circ}\text{C}$  поживне середовище №7, із розрахунку 3мл суміші на 100мл середовища.

Вирощування *Ms. flavus* ATCC 10240 і приготування мікробної суміші.

Культуру вирощують в пробірках із скошеним 2% МПА, рН 6,5-6,6 (середовище №6). Використовують добову культуру тест-мікроба, яка виросла на скошеному агарі, при  $37.0^{\circ}\text{C}$  протягом  $19 \pm 1$  год, потім змивають стерильним фізіологічним розчином і добре перемішують. Суміш доводять до концентрації, щоб показник Денсі-ла-метра становив 3,33 MF в 1мл суспензії. Готову суміш вносять в розплавлене і охолоджене до  $50^{\circ}\text{C}$  поживне середовище із розрахунку 1мл суміші на 100мл середовища.

Приготування робочої концентрації *Bac. cereus* ATCC 11778

Невелику кількість (0,2 мл) суміші спор *Vac. cereus* ATCC 11778 вносять в стандартну пробірку з 5 мл стерильного фізіологічного розчину і добре перемішують. Суміш доводять до концентрації, щоб показник на Денсі-ла-метрі становив 1.66 MF в 1 мл суспензії. Потім 0.2 мл даної суміші додають до 100мл розплавленого і охолодженого до 60°C поживного середовища.

Приготування робочої концентрації *Vac. mycoides* 537.

В стандартну пробірку із 5мл стерильної дистильованої води додають 0,1-0.2 мл суміші спор *Vac.mycoides* 537 і добре перемішують. Суміш доводять до концентрації, щоб показник на Денсі-ла-метрі по стандарту мутності становив 3.33 MF в 1 мл суспензії. Суміш спор вносять в охолоджене до 60°C поживне середовище із розрахунку 2мл суміші на 100 мл. середовища.

*Етап 3.3. Підготовка дослідних чашок Петрі*

Розплавлене і охолоджене до певної температури *агарове* поживне середовище для визначення антибіотика інокулюють споровою бактеріальною суспензією або мікробною сумішшю.

Інокульоване середовище розливають у чашки Петрі у кількості  $10 \pm 0,1$  мл товщиною приблизно 2 мм, і ставлять на холодну горизонтальну поверхню для охолодження.

*Етап 3.4. Формування луночок у підготовлених до використання середовищах*

Після застигання середовищ під дно чашок підкладають трафарет і пробковим свердлом №3 (9 мм) в агаровій пластині роблять 6 луночок. Чашки розділяють на дві половини. В 3 лунки вносять по 0,05 мл контрольного розведення антибіотика, а в інші три в такій же кількості вносять екстракти досліджуваних зразків у відповідних розведеннях. Для кожного антибіотика на одну пробу потрібно по 2-4 чашки кожного розведення.

### *Етап 3.5. Приготування калібрувальних розчинів*

Здійснюється шляхом приготування основного та контрольних розчинів стандартного зразку антибіотиків.

При визначенні залишкових кількостей антибіотиків для приготування контрольних концентрацій використовують стандарти антибіотиків, тобто очищені зразки препарату, які містять суворо визначену кількість ОД в 1 мг.

Приготування робочої концентрації тетрацикліну.

Для приготування основного розчину стандартного зразку тетрацикліну використовують 0,1н розчин кислоти хлористоводневої (HCl) та стандартну речовину тетрацикліну у співвідношенні 1:1 (1 мг антибіотика розчиняють в 1 мл кислоти). Основний розчин містить 968 Од/мл. Розчин можна зберігати в холодильнику протягом 30 діб. З основного розчину на буфері №2 готують контрольний розчин (табл.3) шляхом послідовних розведень і отримують робочу концентрацію, що дорівнюватиме 0,05 Од/мл.

Приготування робочої концентрації цинкбацитрацину.

Наважку стандарту розчиняють в фосфатному буфері (№4) у співвідношенні 1:1. Основний розчин містить 73,5 Од/мл. Розчин зберігати в холодильнику протягом 30 діб. З основного розчину на буфері №4 готують контрольний розчин (табл. 3), що дорівнюватиме 0,2 Од/мл.

Приготування робочої концентрації стрептоміцину.

Наважку стандарту розчиняють в фосфатному буфері (№4) у співвідношенні 1:1, цей розчин являється основним і містить 805 Од/мл. Розчин зберігати в холодильнику протягом 30 діб. З основного розчину на буфері №6 готують контрольний розчин (табл.3), що дорівнюватиме 2 Од/мл.

Приготування робочої концентрації пеніциліну

Наважку пеніциліну розчиняють в фосфатному буфері (№4) згідно у співвідношенні 1:1, цей розчин являється основним і містить 1688 Од/мл. Розчин зберігати в холодильнику протягом 7 діб. З основного розчину на

буфері №4 готують контрольний розчин (табл. 3) що дорівнюватиме 0,05 Од/мл.

Таблиця 2.3. – Готування контрольних розчинів стандартного зразку антибіотиків

Назва антибіотику	Активність, Од/г	Число розведень	Кількість розведеного антибіотику, мл	К-сть (мл) та № буфера	Отримана концентрація Од/мл
тетрациклін	968	1	10	9,68 0,1Н НСІ	1000
		2	0,1 мл розв. №1	9,9 №2	10
		3	0,1 мл розв. №2	9,9 №2	0,1
		4	5 мл розв. №3	5 №2	0,05
цинкбацитрацин	73,5	1	10	73,5 №4	100
		2	1мл розв. №1	9 №4	10
		3	2 мл розв. №2	8 №4	2
		4	1 мл розв. №3	9 №4	0,2
стрептоміцин	805	1	10	8,05 №4	1000
		2	0,1 мл розв. №1	9,9 №6	10
		3	2 мл розв. №2	8 №6	2
пеніцилін	1688	1	10	16,88 №4	1000
		2	0,1 мл розв. №1	9,9 №4	10
		3	0,1 мл розв. №2	9,9 №4	0,1
		4	1 мл розв. №3	1 №4	0,05

*Етап 3.6; 3.7 Внесення калібрувального та дослідного зразка в лунки з наступною інкубацією в термостаті*

Дослідження молока молочних продуктів і яєць.

Після внесення в лунки екстрактів і стандарту антибіотиків із визначуваною концентрацією, чашки поміщають в термостат на  $20 \pm 2$  год. при температурі  $29 \pm 1,0^\circ\text{C}$  (при визначенні тетрацикліну і пеніциліну) або при  $37 \pm 1,0^\circ\text{C}$  (при визначенні стрептоміцину).

Дослідження м'яса і м'ясних продуктів.

Засіяні чашки із внесеною в лунки надосадовою рідиною інкубують на протязі  $18 \pm 0,5$  год. при  $29 \pm 1,0^\circ\text{C}$  (при визначенні тетрацикліну) або при  $37 \pm 1,0^\circ\text{C}$  (при визначенні цинкбацитрацина). Далі поступають як у п. 3.1.

#### *Етап 4. Отримання результатів*

На наступний день заміряють зони затримки росту тест-культури і проводять розрахунок вмісту антибіотиків в досліджуваних продуктах за допомогою статистичних методів.

### 2.4. Оцінка придатності мікробіологічного методу при проведенні досліджень на вміст залишкових кількостей антибіотиків

Валідація (*validation*) або оцінка придатності методики – підтвердження шляхом дослідження та надання об'єктивних доказів того, що конкретні вимоги до специфічного цільового використання виконуються, тобто, це дії, які доводять, що певна методика, процес, обладнання, сировина, діяльність або система дійсно дають очікуваний результат.

Методика повинна бути оцінена певним чином – повинні бути досліджені та оцінені характеристики результатів вимірювань за даною методикою. Якщо оцінені характеристики відповідають поставленим до методики вимогам, то методика вважається валідованою в лабораторії і її можна застосовувати для випробування зразків замовників.

Крім того, валідація методики повинна проходити специфічно (з використанням обладнання, приміщення та персоналу конкретної лабораторії), на відповідному правильно працюючому та відкаліброваному обладнанні. Оператор, що проводить валідацію повинен бути компетентним в даному полі досліджень.

Розробка й оцінка придатності методик випробувань входить у сферу діяльності УЛЯБП АПК. Відповідно п. 5.4.5.2. ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 лабораторія оцінює придатність методу для підтвердження того, що цей метод придатний для цільового використання в межах лабораторії. Отримані

валідаційні дані реєструються у вигляді звітів на кожну матрицю та окремо на аналіти, що відповідають їй.

Порядок визначення придатності методу до проведення випробування:

- перевірка ідентифікації та сфери застосування методу;
- ідентифікація виду зразка, що підлягає випробуванню;
- визначення параметрів або кількісних показників та границь, що підлягають визначенню;
- вибір обладнання згідно з вимогами до технічних характеристик;
- підбір необхідних вихідних еталонів або зразкових речовин;
- забезпечення необхідних умов довкілля та необхідного періоду стабілізації;
- розробка опису процедури (прикріплення ідентифікаційних знаків; поводження, транспортування, зберігання та готування виробів; перевірка робіт, що провадяться перед випробуваннями; перевірка функціонування, калібрування та регулювання обладнання перед кожним використанням; вибір способу реєстрування спостережень та результатів; заходи безпеки, яких треба дотримуватися; критерії та/або вимоги);
- необхідність в реєстрації даних, їх аналізування та форма подання;
- визначення невизначеності, або процедура оцінювання.

Методи випробування, що використовуються в УЛЯБП АПК, перевіряються на придатність для використання за призначенням та на забезпечення необхідної чутливості.

Приклади інформації, яку лабораторія представляє:

- придатність методу для використання за призначенням;
- чутливість/встановлені границі визначення для методу;
- повторюваність методу;
- селективність методу;
- точність і збіжність результатів методу (внутрішньолабораторна оцінка та методом міжлабораторних порівнянь).

Оцінювання придатності охоплює процедури поводження із зразками продукції, вимоги замовника тощо.

Контроль за належним підбиранням методів випробування проводиться завідувачем відділу та провідними фахівцями відділу при підписанні протоколів випробування.

Керівник з якості контролює підбір методів шляхом перевірки виконання плану проведення валідації, або при виникненні сумнівів щодо придатності вибраного методу.

Згідно НД метод мікробіологічного визначення антибіотиків визначається як скринінг-метод, відповідно до Рішення Комісії 2002/657/ЕС скринінг-методи визначені, як «методи, використовувані для визначення присутності аналіту або класу аналітів на необхідному рівні». Класифікується даний метод за принципом виявлення як біологічний метод, що визначає відповідь клітин на аналіти (наприклад уповільнення бактеріального росту). По ступеню кількісного визначення метод є напівкількісним оскільки дає приблизне визначення концентрації передбачуваного аналіту.

Для кожного аналіту існує максимально допустимий рівень (МДР) залишкових речовин або регулятивна межа.

Ключовою вимогою для методу мікробіологічного визначення антибіотиків є його здатність визначати розглянутий аналіт на рівні обраної Цільової концентрації скринінгу.

*Цільова концентрація скринінгу* – це концентрація, при якій скринінг-тест класифікує зразок як «Скрин-позитивний» (потенційно невідповідний) та ініціює підтверджуюче дослідження.

При валідації методу мікробіологічного визначення антибіотиків визначались чотири види аналітів якими збагачувались зразки продуктів тваринного походження на рівні цільової концентрації скринінгу.

Цільова концентрація скринінгу повинна бути досить низькою, щоб гарантувати, що, якщо розглянутий аналіт є присутнім у зразку на рівні

Регулятивної межі, зразок буде класифікований як «Скрин позитивний». Валідація повинна забезпечити об'єктивний доказ, що ця ключова вимога виконується.

#### Здатність виявлення ССβ

Згідно пункту 1.12. Додатка до Рішення Комісії 2002/657/ЕС [26]. ССβ - це найменший вміст аналіта, що може бути визначений, ідентифікований та/або кількісно визначений у зразку з імовірністю помилки β. β помилка - це імовірність того, що випробовуваний зразок є дійсно невідповідним навіть при тому, що були отримані відповідні результати вимірювання. β помилка (тобто коефіцієнт помилкової достовірності) має бути < 5 %.

У випадку аналітів із установленою Регулятивною межею, ССβ – це концентрація, при якій метод здатен визначити концентрацію дозволеної межі зі статистичною ймовірністю 1-β. ССβ – це концентрація, при якій залишаються тільки ≤ 5% помилкових відповідних результатів. У цьому випадку, ССβ повинна бути меншою або дорівнювати Регулятивній Межі.

#### 2.4.1. Процедура валідації

Валідація повинна охоплювати всі матриці та їх комбінації аналітів, що відповідно до розробленої процедури випробувань п. 2.3.2. визначаються в УЛЯБП АПК.

Цільова концентрація скринінгу встановлена на рівні половина Регулятивної межі / Межі дії або нижче, (наприклад 1/2 МДР), виникнення одного або відсутність помилкових-відповідних результатів після аналізу принаймні 20 зразків Скрин позитивного контролю достатньо щоб продемонструвати, що ССβ є меншою ніж Регулятивна межа / Межа дії (МДР), а також меншою ніж або дорівнює ½ МДР.

Валідація даного напівкількісного скринінг-методу вимагає ідентифікації Рівня відсічення, на рівні або вище якого зразок категоризується як «Скрин-позитивний».

*Рівень відсічення* – це відповідь або сигнал скринінг тесту, що вказує на те, що зразок містить аналіт на рівні або вище Цільової концентрації скринінгу.

*Скрин-позитивний контроль* - це зразки негативного контролю, збагачені дослідним аналітом на рівні Цільової концентрації скринінгу.

Визначення Рівня відсічення та ССβ у напівкількісному скринінг-тесті.

- МДР = 0.02 мг/кг.
- Задана Цільова концентрація скринінгу 0,01 мг/кг.

Відбиралося двадцять різних холостих зразків матриці. Реплікати цих зразків збагачувалися на рівні Цільової концентрації скринінгу, у цьому випадку 0.01 мг/кг.

Таблиця 2.4. – Визначення Рівня відсічення та ССβ у холостих зразках та збагачених стандартом антибіотика цинкбацитрацина

№ зразка	Дата проведення	Холості зразки	Збагачені зразки на рівні цільової концентрації скринінгу 0.01 мг/кг.
1	10/02/2012	0,001	0.011
2	13/02/2012	0,001	0.010
3	14/02/2012	0,000	0.013
4	14/02/2012	0,000	0.019
5	15/02/2012	0,002	0.013
6	16/02/2012	0,001	0.012
7	17/02/2012	0,000	0.011
8	20/02/2012	0,000	0.017
9	21/02/2012	0,001	0.013
10	22/02/2012	0,000	0.011
11	23/02/2012	0,003	0.011
12	24/02/2012	0,006	0.011
13	27/02/2012	0,004	0.021
14	28/02/2012	0,003	0.011
15	29/02/2012	0,003	0.025
16	1/03/2021	0,000	0.011
17	5/03/2012	0,000	0.019
18	6/03/2012	0,000	0.012
19	7/03/2012	0,002	0.011
20	8/03/2012	0,003	0.015

ССβ цього методу менша або = 0,01 мг/кг

Рівень відсічення цього тесту 0,010 одиниць. Будь який зразок що дає відповідь більше за цей рівень є скрин позитивним і перевищує ССВ цього скринінг методу.

## 2.5. Розроблення схеми та плану забезпечення якості випробувань

Для того щоб забезпечити функціонування системи якості, в сучасній лабораторії ветеринарної медицини розробляються, впроваджуються та постійно вдосконалюються процедури контролю якості, використання яких забезпечує достовірність проведених випробувань.

При виконанні досліджень в мікробіологічних лабораторіях, контроль якості – це комплекс робіт і процедур направлених на забезпечення стабільності потрібних умов для розвитку досліджуваних мікроорганізмів або їх реакції на досліджуваний об'єкт, а також попередження негативної дії факторів, що виникають в процесі підготовки, виконання і оцінки результатів аналізу, здатних впливати на достовірність результатів.

Особливістю мікробіологічного дослідження антибіотиків у продуктах тваринництва є необхідність кількісної оцінки отриманого результату.

Об'єктом дослідження є живі мікроорганізми або тест-культури штамів мікроорганізмів, які мають особливі вимоги при їх використанні, інакше такі дослідження при оцінці точності кількісного результату обумовлюють значну похибку мікробіологічного методу.

Основними напрямками організації внутрішнього контролю якості при мікробіологічному дослідженні антибіотиків в продуктах тваринництва є:

- контроль за виконанням вимог до умов проведення аналізу (лабораторні приміщення, повітряне середовище, температурні режими інкубації, зберігання тест-культур та стандартних розчинів антибіотиків, режими дезінфекції і стерилізації тощо);
- виконання регламентованої процедури дослідження продуктів тваринництва на вміст залишків ветеринарних препаратів згідно існуючих методів випробувань;

- контроль якості поживних середовищ (приготування та контроль стерильності);
- контроль якості приготування калібрувальних розчинів;
- контроль якості вирощування та зберігання тест-культур;
- оцінка достовірності отриманих результатів шляхом використання позитивних та негативних контролів (застосування стандартних зразків, повторні випробування зберіганих зразків, метод добавки);
- оцінка допустимих меж отриманого кількісного результату;
- систематичний аналіз результатів процедур внутрішньолабораторного та міжлабораторного контролю результатів випробувань з метою вдосконалення впровадженої системи управління якістю, її результативності.

З ціллю забезпечення якості випробувань при використанні даного методу, доцільно розробити схему внутрішньолабораторного контролю, аналізуючи усі етапи процесу (табл. 2.5).

Таблиця 2.5. – Схема внутрішньолабораторного забезпечення та контролю якості мікробіологічного визначення залишків ветеринарних препаратів у продуктах тваринництва

№ етапу процесу	Назва етапу	Метод контролю якості	Регламент виконання	Форма реєстрації результатів	Критерії прийнятності	Періодичність
1	Отримання проби у підрозділі	-	ОП «Поводження з зразками на випробування»	ОПФ «Журнал реєстрації отримання проб у підрозділі»	-	-
2	<b>Пробопідготовка</b>					
2.1	Формування наважки	1.Повірка вагів 2. Градування	МВ 3049-84	ОПФ «Карточка реєстрації»	-	1.Раз на рік 2. Перед кожним вимірюванням
2.2	Подрібнення наважки	Методів контролю не використовується				
2.3	Екстрагування	-	МВ 3049-84	-	-	-
	2.3.1. Змішування з екстрагентом	-		ОПФ «Карточка реєстрації»	-	-
	2.3.2.Термостатування в термостаті при 37°C (t =90хв.)	Контроль температури		ОПФ «Карточка контролю температурного режиму в термостаті»	37,0°C±0,1°C	Щоденно
	2.3.3.Термостатування на водяній бані при 60°C (t =20хв.)	Контроль температури		ОПФ «Карточка реєстрації»	60,0°C±1°C	Під час виконання дослідження
	2.3.4. Центрифугування	-		ОПФ «Карточка реєстрації»	3000 тис. об/хв	-

		при 3000 об/хв(t10хв.)					
продовження табл. 2.5.							
		Отримання надосадової рідини, яка являється 1-м розведенням і готова для внесення в лунки. 2-ге розведення готують додаванням до 1 мл надосадової рідини 1 мл буфера відповідно до антибіотика, що визначається.	-	МВ 3049-84	ОПФ «Карточка реєстрації»	-	-
<b>3</b>	<b>Хід дослідження</b>						
	<b>3.1</b>	Підготовка посуду	Контроль стерильності	РІ. «Правила роботи в моечній»	-	Стерилізація в сушильній шафі при 180 °С (t =20хв.)	Щоденно
		3.1.1.Приготування середовищ та буферних розчинів	Контроль стерильності	РІ. «Приготування середовищ та контроль їх стерильності»	ОПФ «Журнал реєстрації приготування середовищ»	Стерилізація автоклавуванням при 121°С±1·0 °С	При приготуванні кожної партії
		3.1.2.Розплавлення середовищ	Контроль стерильності	РІ. «Приготування середовищ та контроль їх стерильності»	-	-	При приготуванні кожної партії

продовження табл. 2.5.

	<b>3.2</b>	Внесення в середовище суспензії культури	Контроль мутності мікробної суміші	МВ 3049-84	ОПФ «Карточка реєстрації»	Значення мутності відповідає визначеному діапазону для концентрації тест-культури	При кожному випробуванні
			Контроль температури				
	<b>3.3</b>	Розливка середовищ в чашки Петрі	Контроль t°С в боксі	МВ 3049-84	ОПФ «Карточка реєстрації»	t° =23-25 °С	Щоденно
	<b>3.4</b>	Формування лунок	-	МВ 3049-84	-	В кожній чашці по 6 лунок, діаметр кожної 9мм.	При кожному випробуванні
	<b>3.5</b>	Приготування калібрувальних розчинів та їх зберігання.	Контроль рН розчинників.	МВ 3049-84	ОПФ «Журнал контролю приготувань калібрувальних розчинів»	В залежності від типу розчинника (буфер № 4 рН 6,0 )	При приготуванні кожної серії
			Контроль температури в холодильнику		ОПФ «Карточка контролю температурного режиму в холодильнику»	t° = 2-4°С	Щоденно

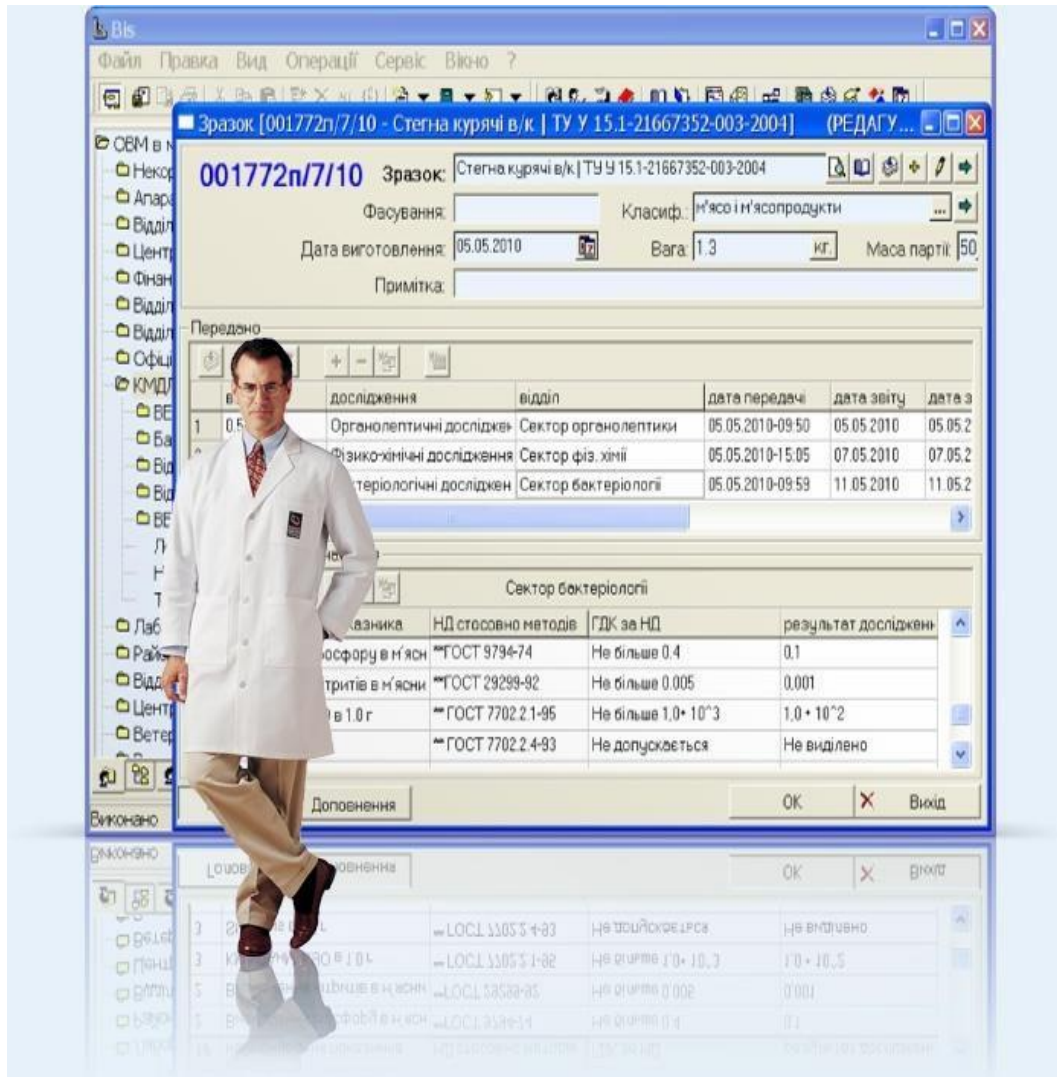
продовження табл. 2.5

	<b>3.6</b>	Внесення калібрувального та дослідного розчинів в лунки	Методів контролю не використовується				-
	<b>3.7</b>	Інкубація в термостаті	Контроль температури	МВ 3049-84	ОПФ «Карточка контролю температурного режиму в термостаті»	В залежності від типу досліджуваного аналіта (37,0°C±1,0 °C)	Щоденно
<b>4</b>	<b>Отримання результату</b>						
	<b>4.1</b>	Вимірювання діаметру зони затримки росту	-	МВ 3049-84	ОПФ «Журнал реєстрації проб у підрозділі»	-	-
	<b>4.2</b>	Реєстрація результатів випробувань	Перевірка виконання вимог щодо правильності реєстрації даних	ОП – «Управління веденням технічних даних»	ОПФ «Результати випробувань»	Вимоги ОП«Управління веденням технічних даних»	Раз на тиждень (Керівник підрозділу) Постійно (виконавець)
	<b>4.3</b>	Розрахунок вмісту антибіотиків та статистична оцінка результату	Контроль повторюваності паралельних випробувань	РІ «Застосування статистичних методів при проведенні контролю якості»	ОПФ «Журнал реєстрації	Допустима межа повторюваності RSD≤20%	Щоденно

**5. Методи контролю достовірності**

	Процес Повністтю	Контроль правильності вимірювань всього процесу	Випробування зразка з добавкою аналіта	ОП «Забезпечення якості результатів випробувань»	ОПФ «Журнал реєстрації валідаційних даних»	70-120% від внесеної концентрації	Раз на місяць
	Процес Повністтю	Контроль правильності вимірювань всього процесу	Участь у програмах професійного тестування «Вет Тест»	ОП «Забезпечення якості результатів випробувань»	-	Z не більше 3 (Z коефіцієнт оцінки правильності результатів МПР)	Раз на півроку
	Процес Повністтю	Контроль стабільності процесу (методу випробувань)	Ведення контрольних карт Шухарта	ДСТУ ISO 8258-2001	ОП «Карті Шухарта»	Значення результату випробування в межах	Раз у місяць

## Розроблення елементів системи автоматизованого управління лабораторією для напрямку мікробіологічного визначення антибіотиків



- Лабораторна Інформаційна Система (LIMS- Laboratory Information Management System - система керування лабораторною інформацією) «Браво-Лабораторія» - це професійне програмне забезпечення, призначене для керування лабораторними потоками робіт і документів та забезпечує одержання достовірної інформації про результати випробувань.
- Комп'ютерна програма LIMS успішно впроваджена в УЛЯБП АПК.
- Виконує вимоги стандартів ISO/IEC 17025:2005 та ДСТУ/ISO/IEC 17025:2006.

### РОЗДІЛ 3. ЕКОНОМІЧНА ДОЦІЛЬНІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Якість результатів досліджень залежить від правильності дій компетентного персоналу та умов необхідних для виконання досліджень (випробувань). Вихідним продуктом таких досліджень є протокол з достовірними результатами досліджень, виробництво такого специфічного продукту – це правильне виконання компетентною лабораторією методик досліджень. Вимоги зацікавлених сторін розповсюджуються не тільки на продукт (протокол), але й на виробництво у відповідності з валідованими методиками (методиками, прийнятність яких для досягнення цілей доведена), а також на ресурсозабезпечення і умови виробництва (наприклад, умови проведення досліджень).

У відповідності до ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 лабораторія повинна мати процедури контролю якості з тим, щоб перевіряти вірогідність проведеного випробування. При цьому в рамках такого контролю повинна перевірятись правильність роботи та ступінь впливу на якість результатів всіх основних факторів: персоналу, устаткування, умов довкілля, придатності методів випробувань і т.д.

Цей контроль повинен плануватися та аналізуватися, і може містити, але не обмежуючись цим, таке:

- 1) регулярне використання стандартних зразків та/або внутрішній контроль якості з використанням вторинних зразкових речовин;
- 2) участь у міжлабораторних порівняннях або програмах випробувань на професійність;
- 3) дублювання випробувань або калібрування з використанням тих самих або інших методів;
- 4) повторне випробування або калібрування об'єктів, що зберігаються;
- 5) кореляція результатів щодо різних характеристик виробу.

З метою оцінки додаткового фінансового навантаження необхідного

для виконання вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2006, при розробці і виконанні процедури оцінки придатності методу проведено розрахунок витрат, необхідних для закупівля матеріалів, перелік яких та вартість наведені в таблиці 2.6

Таблиця 2.6. – Витрати на матеріали необхідні для проведення досліджень

№ п/п	Назва матеріалів необхідних для проведення досліджень	Назва методу який контролюється	Необхідна кількість випробувань	Вартість матеріалів
1	Стандарт антибіотика тетрацикліна	МВ 3049-84	3	-
2	Стандарт антибіотика стрептоміцина		2	-
3	Стандарт антибіотика бензилпеніцилін натрієвої солі		1	-
4	Стандарт антибіотика цинкбацитрацина		1	-
5	Сукупність матеріалів для проведення дослідження		-	1700 грн
6	Собівартість проведення випробування 1 паралелі	-	-	189 грн
Собівартість проведення випробування 7 паралелей				1323 грн
7	Вартість сертифікованих СЗ	-	-	11523 грн
<b>Загальна собівартість контрольного дослідження</b>				<b>16435 грн</b>

За результатами розрахунків можна зробити висновок, що реалізація процедури оцінки придатності методу мікробіологічного визначення антибіотиків, який відповідає вимогам ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 потребуватиме додаткових затрат лабораторії у розмірі 16435 грн.

Такі затрати можуть окупитись за рахунок збільшення кількості клієнтів зацікавлених у якісних дослідженнях, що надає компетентна лабораторія.

Отже, потрібно поррахувати вартість досліджень за місяць при збільшені кількості клієнтів, а відповідно і зразків для досліджень. В середньому УЛЯБП АПК проводить 150 досліджень (враховуючи різні аналіти відповідно до походження досліджуваного зразка) по виявленню залишків ветеринарних препаратів. Якщо кількість таких досліджень зросте в

середньому до 200 досліджень за місяць, ВЛ зможе за короткий період часу окупити такі дослідження. І що не менш важливо, гарантувати якість своїх досліджень.

$$\Delta Pr = X * \Delta D \quad (1)$$

$\Delta Pr$ . – вартість досліджень за місяць;

$X$  – собівартість дослідження 1-аналіта;

$\Delta D$  – середня кількість досліджень, проведених за місяць.

- $\Delta Pr = 189 * 150$

$$\Delta Pr_1 = 28350$$

- $\Delta Pr = 189 * 200$

$$\Delta Pr_2 = 37800$$

Таким чином, щоб дізнатись за який період часу окупиться таке дослідження потрібно зробити розрахунок за такою формулою:

$$T = CD/\Delta Pr \quad (2)$$

Де,  $T$  – період часу протягом якого окупиться дослідження;

$CD$  – загальна собівартість контрольного дослідження;

$\Delta Pr_1$  – середня вартість досліджень за місяць

$\Delta Pr_2$  – середня вартість досліджень за місяць (після проведення валідації методу).

$$T_1 = 16435 / 28350 = 0,57$$

$$T_2 = 16435 / 37800 = 0,43$$

Так, проведення оцінки придатності методу окупиться приблизно через

півроку, при умові, що кількість додаткових досліджень в середньому зростає до 50 на місяць.

Отже, такі витрати лабораторії можна вважати затратами на якість, які є обов'язковими для відповідності вимогам стандарту ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 .

Саме використання заходів так званого внутрішньолабораторного контролю якості результатів шляхом валідації методів, формує впевненість виробничих лабораторій у достовірності своїх результатів, а тому і визначає ступінь задоволення вимог замовників у достовірних результатах. Так як внутрішньолабораторний контроль є обов'язковою вимогою ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 то і його впровадження є необхідною умовою при забезпеченні якості результатів виконуваних досліджень (випробувань).

## ВИСНОВКИ

1. Українська лабораторія якості та безпечності продукції АПК акредитована в Національному агентстві з акредитації України на компетентність відповідно до вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2006.

2. З метою удосконалення процедури випробувань, описано процес визначення вмісту антибіотиків у продукції тваринного походження мікробіологічним методом, схематично відображено основні етапи процесу та регламент його виконання.

3. Під час розроблення схеми виконання процедури враховували етапи процесу, регламент виконання (чинні нормативно-правові акти) та кваліфікацію і досвід виконавця. При цьому враховано, що процедура має бути доступною, зрозумілою і виконуватися з урахуванням чинних нормативно-правових актів України та є циклічною: отримання проби, підготовка проби до аналізу, проведення дослідження та опрацювання результатів проведених випробувань.

4. Розроблено та рекомендовано до впровадження в практику діяльності лабораторії документовану процедуру на проведення випробувань вмісту залишкових кількостей антибіотиків.

5. Під час оцінки придатності мікробіологічного методу визначення залишків антибіотиків в межах УЛЯБП АПК застосовувалась скорочена процедура валідації, це дозволило продемонструвати, що метод працює достовірно в межах цієї лабораторії та придатний для його цілей.

6. Розроблена та запропонована система контролю якості випробувань щодо вмісту залишків ветеринарних препаратів з використанням методів контролю достовірності результатів.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Впровадити в практику діяльності лабораторії документовану процедуру на проведення випробувань вмісту залишкових кількостей антибіотиків, яка розроблена на основі методичних рекомендацій (МВ 3049-84).
2. Провести оцінку придатності методу мікробіологічного визначення антибіотиків, що використовується в межах виробничої лабораторії для всіх досліджуваних аналітів на всі матриці.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. ЗУ «Про акредитацію органів з оцінки відповідності» №882-VI від 15.01.2009.
2. Порівняльний аналіз вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 і ДСТУ 3412-96 до компетентності випробувальних лабораторій у рамках проведення акредитації. О. Горін , С. Трубіна // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2010. - №4 – С.31 – 33.
3. Упровадження ДСТУ ISO/IEC 17025. Узагальнений аналіз. /Д. Зоргач, В. Новиков, А. Пазюк. // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2010. - №1 – С.14 – 16.
4. ДСТУ ISO/IEC 17025:2006. Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій (ISO/IEC 17025:2005, IDT).
5. Упровадження ДСТУ ISO/IEC 17025. Узагальнений аналіз. /Д. Зоргач, В. Новиков, А. Пазюк. // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2010. - №3 – С.16 – 20.
6. Наказ МОЗ України про затвердження методичних рекомендацій „Періодичність контролю продовольчої сировини та харчових продуктів за показниками безпеки” від 02.07.2004 №329.
7. ДСТУ 3412-96 Вимоги до випробувальних лабораторій та порядок їх акредитації від 1997-04-01.
8. Упровадження ДСТУ ISO/IEC 17025. Узагальнений аналіз. /Д. Зоргач, В. Новиков, А. Пазюк. // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2010. – №1 – С.14 – 16.
9. Упровадження ДСТУ ISO/IEC 17025. Узагальнений аналіз. /Д. Зоргач, В. Новиков, А. Пазюк. // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2010. – №3 – С.16 – 20 .
10. ДСТУ ISO/IEC 17025:2006. Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій (ISO/IEC 17025:2005, IDT).
11. Наказ МОЗ України про затвердження методичних рекомендацій „Періодичність контролю продовольчої сировини та харчових продуктів

за показниками безпеки” від 02.07.2004 №329.

12. ДСП 9.9.5.080-2002 Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю.

15. Обов’язковий мінімальний перелік досліджень сировини, продукції тваринного та рослинного походження, комбікормової сировини, комбікормів, вітамінних препаратів та ін., які слід проводити в державних лабораторіях ветеринарної медицини за результатами, яких видається ветеринарне свідоцтво(ф-2) №87 18.11.2003.

16. Закон України «Про безпечність та якість харчових продуктів» від 13.09.2001р. №2681 – III.

17. Guidelines for the validacion of screening methods for residues of veterinary medicines (initial validacion and transfer) 20/1/2010.

18. Закон України Про внесення змін до Закону України «Про метрологію та метрологічну діяльність» від 15.07.2004 р. № 1765-IV.

19. Закон України № 2406-III Про підтвердження відповідності.

20. Закон України № 2407-III Про акредитацію органів з оцінки відповідності

21. ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій.

22. EUROLAB TR N 4/1996 Validation of test methods, general principles and concepts.