

CODEX ALIMENTARIUS

INTERNATIONAL FOOD STANDARDS



Food and Agriculture
Organization of
the United Nations



World Health
Organization

E-mail: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

**НАСОКИ ЗА КРИТЕРИУМИТЕ ЗА УСПЕШНОСТ НА МЕТОДИТЕ ЗА АНАЛИЗА ПРИ
УТВРДУВАЊЕТО РЕЗИДУИ ОД ПЕСТИЦИДИ ВО ХРАНАТА И ХРАНАТА ЗА ЖИВОТНИ**

CXG 90-2017

донесени 2017 г.

ЦЕЛ

Целта на овие насоки е да се дефинираат и опишат критериумите за перформанси кои треба да ги исполнат методите со кои се анализираат резидуите од пестициди во храната и храната за животни (во понатамошен текст, „храна“). Во овие насоки се разработуваат карактеристиките/ параметрите преку кои се обезбедува научно прифатлива доверба во аналитичката метода која одговара на предвидената намена и која може со сигурност да се употреби за процена на резидуите од пестициди било за потребите на домашниот мониторинг и/или за потребите на меѓународната трговија.

Овој документ е применлив и за монорезидуалните методи и за мултирезидуалните методи (МРМ) со кои се анализираат целните соединенија во сите прехранбени производи согласно дефиницијата на резидуите.

Со овие насоки се опфатени и квалитативните и квантитативните анализи, при што секоја има свои критериуми за успешност на методата. Исто така, опфатени се и критериумите за успешност на методите за идентификација и потврдување на анализот.

НАЧЕЛА ЗА ИЗБОР И ВАЛИДАЦИЈА НА МЕТОДИТЕ

А. Дефинирање на целта на методата и делокругот

Предвидената намена на методата обично се опишува во изјавата за опсегот, каде што се дефинираат анализите (резидуите), материите, и опсегот на концентрациите. Во оваа изјава, исто така, се наведува дали методата служи за скрининг, квантификација, идентификација и/или потврдување на резултатите.

Кај регулаторните примени, максималната граница на резидуите (МРЛ) се изразува во смисла на дефиницијата на резидуите.

Методите за анализа на резидуите треба да може да ги измерат сите компоненти од дефиницијата на резидуите.

Соодветност за намената е степенот во кој успешноста на методата ги задоволува потребите на крајниот корисник и ги исполнува критериумите (целите за квалитетот на податоците) договорени помеѓу лабораторијата и крајниот корисник (или клиент) на овие податоци, во рамките на техничките и ресурсните ограничувања. Критериумите за *соодветност за намената* може да се засноваат на некоја од карактеристиките опишани во овој документ, но во крајна инстанца се искажуваат во смисла на прифатлива комбинирана несигурност.¹

Изборот на методите се врши врз основа на анализите и предвидената намена на анализите.²

Дополнување на другите насоки на Комисијата на „Кодекс алиментариус“

Комисијата на „Кодекс алиментариус“ (ККА) издаде насоки³ за лабораториите ангажирани на тестирање на храната за увоз/извоз, во кои се препорачува дека овие лаборатории треба:

- (a) да применуваат процедури за внатрешна контрола на квалитетот, како што се процедурите опишани во „Усогласените насоки за внатрешна контрола на квалитетот кај аналитичките хемиски лаборатории“;
- (b) да учествуваат во соодветни програми за проверка на оспособеноста за анализирање на храна коишто се усогласени со барањата утврдени во „Меѓународниот усогласен протокол за проверка на оспособеноста на хемиските аналитички лаборатории“ (Чиста и применета хемија, том 78, бр. 1, с. 145-186, 2006); и
- (c) секогаш кога се достапни, да ги користат методите кои се валидирани согласно начелата дадени од страна на ККА.

Аналитичките методи треба да се користат во рамките на меѓународно прифатените, одобрените, и признаените лабораториски Системи за управување со квалитет⁴ со цел да останат доследни на начелата од документот за осигурување квалитет (ОК) и контрола на квалитетот (КК) наведен погоре.

Валидација на методата

Процесот на валидација на методата има за цел да докаже дека методата е *погодна за намената*. Ова значи дека, кога тестот го врши соодветно обучен аналитичар користејќи ги наведената опрема и наведените материјали и следејќи го точно протоколот на методата, тогаш ќе може да се добијат точни, сигурни и доследни резултати во рамките на наведените статистички граници за анализа на мострата. Валидацијата треба да ги докаже идентитетот и концентрацијата на анализот, земајќи ги предвид ефектите од материјата, да обезбеди статистичка карактеризација на резултатите на откривање, и да укаже дали е прифатлива фреквенцијата на лажните позитивни и лажните негативни резултати. Кога методата се следи користејќи погодни аналитички стандарди, тогаш секој обучен аналитичар во било која лабораторија за тестирање на резидуи треба да ги добие истите резултати во рамките на востановените критериуми за успешност на истиот или еквивалентен материјал од мострата. За да се осигура успешноста на методата да остане соодветна со текот на времето, валидацијата на методата треба континуирано да се проценува (на пр., маркери на откривање).

¹ Усогласени насоки на ИУПАК за еднолабораториска валидација на методите, Чиста и применета хемија, 74(5), 2002; 835 – 855

² Насоки на ОЕЦД за аналитичките методи за пестицидните резидуи, ENV/JM/MONO (2007)17

³ Насоки за оцена на компетентноста на лабораториите за тестирање ангажирани на контролата на увозот и извозот на храна (CXG 27-1997)

⁴ Општи барања за компетентноста на лабораториите за тестирање и калибрирање, ISO/IEC 17025 (2005).

ПАРАМЕТРИ НА УСПЕШНОСТ КАЈ АНАЛИТИЧКИТЕ МЕТОДИ

11. Општите барања за поединечните критериуми за успешност на методата се сумирани подолу.^{1, 5}
- A. Документација на методата**
12. По валидацијата, документацијата на методата, покрај критериумите за перформансите (целите за квалитетот на податоците), треба да ги обезбеди следниве информации:
 - (a) Идентитетот на аналитите што се содржат во дефиницијата за резидуите.
 - (b) Опсегот на концентрацијата опфатен со валидацијата;
 - (c) Материјалите употребени за валидација (соодветните категории производи, на пр., слични земјоделски производи врз основа на нивните карактеристики, вклучително и содржината на влага, масти, шеќери, pH);
 - (d) Протоколот со опис на опремата, реагенсите, деталната процедура, чекор по чекор, вклучувајќи ги и дозволените варијации (на пр., „загревајте на $100 \pm 5^\circ\text{C}$ во времетраење од 30 ± 5 минути“), калибрацијата и процедурите за квалитет, посебните безбедносни мерки што се потребни, како и предвидената примена и барањата за критична несигурност;
 - (e) Во процедурата за валидација треба да се пресмета квантитативниот резултат од проширената мерна несигурност (МН) на методата, а по потреба, и да се достави извештај за тоа.
- B. Селективност**
13. Идеално, селективноста се проценува со цел да се докаже дека нема да се појават интерференции кои значително би влијаеле врз резултатите од анализата. Не е практично методата да се тестира за секоја потенцијална интерферентна материја, но потребно е да се проверат вообичаените интерференции така што ќе се направи анализа на чист реагенс (процес) за секоја серија од реагенсот. Кога реагенсите и/или растворуващите се менуваат помеѓу сериите мостри, може да се направат и дополнителни процени на чист реагенс. Во чистите реагенси може да се појават заднински нивоа на пластификатори, септумски протекувања, средства за чистење, нечистотии на реагенсите, лабораториска контаминација, преносители и др., така што аналитичарот мора да може да ги препознае кога ќе се појават. Исто така, мора да се дознаат и интерференциите помеѓу самите аналити, така што поединечните аналити ќе се проверат во мешани стандардни раствори. Интерференциите помеѓу материите се проценуваат со анализи на мостри за кои се знае дека не содржат аналити и за секоја серија примероци е потребна чиста материја, или, пак, се применува природ на стандардно додавање во квантификацијата (видете Дел Е).
 14. Како општо начело, селективноста треба да биде таква што интерференциите не треба да влијаат врз врз перформансите на методата.
 Крајниот тест на селективноста ги зема предвид и нивоата на лажните позитивни и негативни резултати во анализите. За да се пресметаат стапките на лажните позитивни и негативни резултати за време на валидацијата на методата, треба да се анализира достаточен број чисти мостри по материја [не од ист извор] заедно со маркирани материји на ниво на одредување на аналитот.
- C. Калибрација**
15. Со исклучок на грешките при подготвување на материјалите за калибрација, грешките при калибрацијата обично се помала компонента во вкупната несигурност и слободно може да се припишат во други категории. На пример, случајните грешки кои произлегуваат од калибрацијата се дел од несигурноста, додека пак системските грешки предизвикуваат аналитичка пристрасност, при што и двете се оценуваат во целина за време на валидацијата и тековните контроли на квалитетот. Сепак, постојат одредени карактеристики на калибрацијата коишто се корисни да се знаат уште на самиот почеток на валидирањето на методата бидејќи влијаат врз оптимизацијата на финалниот протокол. На пример, мора однапред да се знае дали кривата на калибрацијата е линеарна или квадратна, дали минува низ почетокот, и дали е засегната од материјата на примерокот или не. Опишаните насоки во овој документ се однесуваат повеќе на валидацијата, што може да биде подетална од калибрацијата што се врши при рутинска анализа.
 16. Потребни се мерни повторувања за да се добие емпириска процена на несигурноста. За почетна валидација на методата се препорачуваат следниве процедури за калибрирање:
 - (a) треба да се извршат детерминации при две или повеќе концентрации (земете предвид повеќекратни инјектирања по концентрација);
 - (b) референтните стандарди треба рамномерно да се распоредат долж опсегот на концентрацијата и опсегот на калибрацијата треба да го покрие целиот опсег на концентрацијата што најверојатно ќе се сретне;
 - (c) референтните стандарди треба да се дисперзираат низ целата секвенца, или да ги опфатат почетокот и крајот на пробата за да се докаже дека се одржал интегритетот на калибрацијата низ целата секвенца; и погодноста на функцијата на калибрацијата треба да се плотира и проверува визуелно и/или со пресметка на резидуалите (разликите помеѓу вистинските и пресметаните концентрации на стандардите), при тоа избегнувајќи го прекумерното потпирање врз корелациските коефициенти. Доколку резидуалите на кривата на

⁵ Насоки на ОЕЦД за еднолабораториска валидација на квантитативните аналитички методи - Насоки што се користат како поткрепа на барањата за податоци пред и по регистрацијата заради заштита на растенијата и биоцидните производи ENV/JM/MONO(2014)20

калибрацијата отстапуваат за повеќе од $\pm 20 - 30\%$ (30% за концентрациите на калибрација близу до инструментната граница на квантификација), треба да се направат статистички проверки на отстапувањата, што може да доведе и до повторна анализа на секвенцата, доколку не се исполнат критериумите за контрола на квалитетот.

B. Линеарност

17. Линеарноста може да се тестира со испитување на плот од резидуали произведени со линеарна регресија на одговорите за концентрациите во соодветниот сет на калибрација. Секој криволиниски образец укажува на непостоење на совпаѓање поради нелинеарната функција на калибрацијата. Доколку е таков случајот, треба да се тестира и примени друга функција, на пример квадратна, користејќи најмалку пет нивоа на концентрација. И покрај нејзината сегашна широка распространета употреба како показател на квалитетот на совпаѓањето, коефициентот на детерминацијата (R^2) може погрешно да не наведе бидејќи става поголема значајност врз стандардите со повисоки концентрации. Во овој случај, треба да се земе предвид соодветен фактор на пондерирање, како што е $1/x$ или $1/x^2$, со цел да се минимизира потенцијалното влијание на релативниот опсег на концентрациите.
18. Општо земено, се препорачува да се употребува пондерирана линеарна регресија или пондерирана квадратна функција, наместо линеарна регресија за концентрациски детерминации од пониските делови на дел на милијарда ($\mu\text{g/kg}$). Идеално, вредноста на пресекот треба да биде близу нула за да се намали грешката во пресметувањето на концентрациите на резидуите при пониски нивоа, иако кривата на калибрацијата не смее со сила да минува низ почетокот без оправдување.

C. Ефекти од материјата

19. Материјално совпадната калибрација обично се користи за да се компензираат ефектите од материјата. За калибрацијата треба да се користат екстракти од чиста материја, по можност иста или слична по природа како и мострата. Алтернативен практичен приод наместо компензацијата на ефектите од материјата кај гасната хроматографска (ГХ) анализа е употребата на хемиски компоненти (протектанти на аналитот) коишто се додаваат и во екстрактите од примерокот и во растворот за калибрација со цел (идеално) да се максимизира подеднаков одговорот на пестицидите во калибрантите, во растворувачите и во екстрактите од примерокот. Алтернативни начини да се компензираат ефектите од материјата подразбираат употреба на стандардни додатоци, изотопски етикетирани внатрешни стандарди (ВС), или хемиски аналози. Но, овие приоди често се тешки кај МПР, бидејќи се среќаваат премногу резидуи кај различни материји на различни нивоа за да се изработи рутинска процедура, и немањето изотопски означени стандарди за толку многу аналити. Идеално, доколку се достапни изотопски означени стандарди, таквите стандарди треба да претставуваат опсег на целни соединенија и откриените соединенија треба да потпаднаат во рамките на критериумите за примероците маркирани со неизотопски означени стандарди. Доколку се користи калибрација само со растворувачи, мора да се изврши мерење на ефектите од материјата за да се докаже еквивалентноста на резултатите така што ќе се споредат одговорите на материски совпаднатите стандарди и стандардите што се само со растворувачи.

D. Вистинитост и одредување

20. Вистинитост претставува близина на усогласеноста помеѓу резултатите од тестот и прифатената референтна вредност на својството што се мери. Вистинитоста се искажува квантитативно во смисол на „пристрасност“, при што помалата пристрасност укажува на поголема вистинитост. Пристрасноста обично се детерминира преку споредување на одговорот на методата на сертифициран (доколку постои) референтен материјал со позната вредност што му е доделена на материјалот. Идеално, се препорачува мултилабораториско тестирање. Кога несигурноста на референтната вредност не е занемарлива, евалуацијата на резултатите треба да ја земе предвид несигурноста на референтниот материјал, како и статистичката променлива од анализирањето на референтниот материјал. Кога не постојат сертифицирани референтни материјали, 1,5 насоките препорачуваат да се користат достапните референтни материјали коишто се добро карактеризирани за потребите на студијата на валидацијата.
21. Одредувањето се однесува на сразмерот на аналитите детерминирани во финалниот резултат во споредба со количината што му се додава (обично на чист) примерокот пред екстракцијата, што обично се искажува во проценти. Грешките во мерењето ќе доведат до пристрасни бројки на рекулпација коишто ќе отклонат од вистинското одредување во финалниот екстракт. Рутинското одредување се однесува на детерминациите што се изведуваат кај маркирањата за контрола на квалитет при анализа на секоја серија од мострите.

E. Прецизност

22. Прецизноста претставува близина на усогласеност помеѓу независните (повторливи) резултати од тестот добиени под одредени услови. Обично се специфицира во смисла на стандардна девијација (СД) или релативна стандардна девијација (РСД), позната и како коефициент на варијација (КВ). Разликата помеѓу прецизноста и пристрасноста зависи од нивото на кое се разгледува аналитичкиот систем. Па така, од гледна точка на единствена детерминација, секоја девијација која влијае врз калибрацијата употребена во анализата ќе се доживее како пристрасност. Од гледна точка на аналитичарот којшто на прегледува годишната работа, аналитичката пристрасност ќе биде различна секој ден и треба да делува како случајна варијабла со поврзана прецизност, којашто го инкорпорира секој утврден услов за процена на прецизноста.

3. За валидација на една лабораторија, релевантни се два вида на сетови на прецизност на условите: (2) повторливост, варијабилност на мерењата во рамките на иста аналитичка секвенца, и (б) внатрешна повторливост, варијабилност на резултатите кај повеќекратни сетови на истиот примерок. Важно е вредностите на прецизност да се репрезентативни за веројатните услови на тестот. Пред се, варијација во условите меѓу сериите треба да претставува што обично би се случило во лабораторијата за време на рутинска употреба на методата. Ова може да се постигне со тековна валидација/верификација на перформансите на методата. На пример, варијациите кај сериите реагенси, аналитичарите и инструментите треба да се мерат при тековни контроли на квалитетот. Второ, тест-материјалите што се користат треба да бидат типични, во смисла на материјата и (идеално) состојбата на комуникација, на материјалите што е веројатно дека ќе се сретнат во реалните примени.

4. Кај валидациите на една лабораторија, прецизност често варира меѓу концентрациите на аналитот. Типичните претпоставки велат дека:

(а) не доаѓа до промена на прецизност при одредено ниво на аналитот; или (б) стандардната девијација е пропорционална на, или линеарно зависна од нивото на аналитот. Во оба два случаи, претпоставката треба да се провери доколку нивото на аналитот се очекува значително да варира (т.е. кога нивото на аналитот се приближува до ГК).

5. Податоците за прецизност може да се добијат за широк опсег на различни поставености на услови покрај минимумот услови на повторливост и услови помеѓу сериите што се прикажани овде, па можеби ќе биде соодветно да се соберат дополнителни информации. На пример, може да биде корисно за оцена на резултатите, или за подобрување на мерењата, да се добие индикација за ефектите кај различните оператори и серии помеѓу или во рамките на еден ден, или да се добие индикација за прецизност што се добива со користење на еден или повеќе инструменти. Достапни се низа различни дизајни и техники за статистичка анализа, и кај сите такви студии цврсто се препорачува внимателен експериментален дизајн. Иницијалната валидација треба да се спроведе при целна граница на квантификација (ГК) или констатираната граница на методата, и најмалку при уште едно друго, повисокото ниво, на пример, 2-10x од целната ГК или на МГР.

Граница на квантификација (ГК)

6. Според долгогодишната дефиниција на аналитичките хемичари, ГК е концентрацијата при која просечниот количник на сигнал и шум (С/Ш) е еднаков на 10 во анализата. Во пракса, ГК може да се пресмета само поради тоа што за детерминацијата на прецизност на стварната ГК се потребни голем број анализи на маркирани мостри и чисти материји, но ГК може да се менува од ден во ден поради состојбата со перформансите на инструментот, меѓу мноштвото други фактори. Некои насоки за валидација налагаат ГК да се провери дали ги исполнува критериумите за перформанси на методата преку маркирани експерименти при ГК, но секојдневните варијации на ГК го тераат аналитичарот во голема мера да ја прецени вистинската ГК на методата, што може да биде тешко за спроведување на строгите дефиниции на ГК (С/Ш = 10). Па така, маркирање при најниско валидирано ниво (НВН) е повеќе опишуваниот и посоодветниот приод. Освен тоа, квантификацијата на аналитите не треба да се изведува под најниското валидирано ниво (НВН) во истата аналитичка секвенца. С/Ш при најниско калибрирано ниво (НКН) мора да биде ≥ 10 (конц. $\geq$ ГК), што може да се земе како проверка на погодност на системот што е потребна за секоја аналитичка секвенца. Маркирањето на материјата за контрола на квалитетот исто така може да се вклучи во секоја секвенца за да се верифицира дали констатираната граница се постигнува при анализата (при што нивото на дејство обично е $\geq$ ГК). Во суштина, смислата на валидацијата не е да се детерминира ГК, туку да се докаже дека најниската констатирана концентрација одговара на потребите на анализата. Иако не е корисна за квантифицирање, некои аналитичари може да посакаат да ја пресметаат и границата на детекција (ГД) (С/Ш = 3) за да го инферираат присуството на аналитот при концентрации премногу ниски за да се дозволи пресметување на концентрацијата на аналитот.

Аналитички опсег

7. Валидираниот опсег е интервалот на концентрацијата на аналитот во чии рамки методата може да се смета за валидирана. НВН е најниската оценета концентрација за време на валидацијата којашто ги исполнува критериумите за успешност на методата. Важно е да се сфати дека опсегот на валидацијата не мора нужно да биде идентична со корисниот опсег на инструменталната калибрација. Иако калибрацијата може да покрие широк опсег на концентрации, валидираниот опсег (којшто е обично поважен во смисла на несигурноста) обично покрива потесен опсег. Во практика, повеќето методи се валидираат за најмалку две нивоа на концентрација. Валидираниот опсег може да се земе како разумна екстраполација помеѓу двете точки на концентрација, но повеќето лаборатории избираат да вршат валидација и при трето ниво за да докажат линеарност. За да се мониторираат концентрациите на резидуите согласно стандардите на Кодексот, аналитичкиот метод мора да биде доволно сензитивен така што НВН за секој аналит да биде на или под тековната максимална граница на резидуата (ТМксГ) според Кодексот. Опсегот на валидацијата треба да ја опфати постојната ТМксГ. Кога не постои ТМксГ, најниското ниво може да биде МГР утврдена од страна на националниот регулаторен орган. Доколку не постојат ниту ТМксГ ниту МГР за даден пар на аналит/материја, тогаш, општо земено, како пожелно НВН може да послужи 0.01 mg/kg од ГК (она од двете што е поголемо). Кај МПТ, обичната аналитичка цел е да се постави НВН (и констатирано ниво) на 0.01 mg/kg кај различни, сепак репрезентативни производи.

J. Постојаност

28. Постојаноста (често како синоним се зема и робусност) на аналитичката метода е отпорноста на промена на резултатите добиени со аналитичката метода кога девијациите се добиени во експериментални услови опишани во процедурата. Границата на експерименталните параметри треба да се пропише со протоколот на методата (иако ова не секогаш се вршеше во минатото), и таквите дозволени девијации, одделно или во било која комбинација, не треба да доведат до значајна промена во добиените резултати. Тука, „значајна промена“ имплицира дека методата нема да ги исполни целите на квалитетот на податоците коишто се дефинирани со *погодност за намената*. Потребно е да се идентификуваат аспектите на методата за кои е веројатно дека ќе влијаат врз резултатите, и да се евалуира нивното влијание врз успешноста на методата со помош на тестови за постојаноста.
29. Како пример за фактори што може да се разгледаат со тестовите за постојаност може да се земат: мали промени кај инструментот, брендот/серијата на реагенсот или промена на операторот; концентрацијата на реагенсот; pH на растворот; температурата на реакцијата; времето потребно за завршување на процесот и/или други релевантни фактори.

K. Мерна несигурност (МН)

30. Формалниот приод кон процена на мерната несигурност е пресметана процена од равенка на математички модел, околу која вистинската вредност може да се очекува да лежи во рамките на дефинираното ниво на веројатност. Процедурите опишани во валидацијата на методата се осмислени така да осигурат дека равенката што се користи за *процена на резултатот*, со соодветно допуштање на случајни грешки од каков било вид, е валиден исказ кој ги отелотворува сите признаени и значајни ефекти врз резултатот. Дополнителни согледувања и описи на мерната несигурност се дадени во „Насоките за процена на несигурноста на резултатите“.⁶
31. Пожелно е мерната несигурност да се изрази како функција од концентрацијата и да се спореди таа функција со критериумите на погодност на намената што е договорена помеѓу лабораторијата и клиентот или крајниот корисник на податоците. Една можност е да се пресмета МН од податоците за профиленција на тестот.⁶

КРИТЕРИУМИТЕ ЗА УСПЕШНОСТ НА СКРИНИНГ МЕТОДИТЕ

32. Скрининг методите обично се или квалитативни или полуквантитативни по својата природа при што целта е да се одредат мострите кои не содржат резидуи над одредената вредност на прагот („негативите“) од оние што може да содржат резидуи над вредноста на прагот („индицирани позитивни“). Стратегијата за валидација затоа треба да се фокусира на утврдување на концентрацијата на прагот над која резултатот станува „потенцијално позитивен“, со што се одредува статистички заснована стапка за лажна детекција (на позитивни или на негативни), тестирање на интерференциите и утврдување на соодветните услови на употреба. Концептот на скрининг им дава на лабораториите ефективен начин да го прошират својот аналитички делокруг на аналитите, кои потенцијално имаат ниска веројатност да бидат присутни во примероците. Треба да се продолжи со мониторинг на аналитите кои почесто се јавуваат, со помош на валидирани квантитативни МПР. Како и кај квантитативните методи, скрининг методите исто така треба да се проверат во поглед на селективност и сензитивност. Кај некои примени, комерцијалните китови за тестирање може да бидат корисни, но со тековните техники ретко се исполнети потребите за мултирезидуален скрининг, пред се економски. Селективноста и аналитичкиот делокруг често се подобруваат кога се користи хроматографија или друг начин на сепарација пред самата детекција. Друг приод е да се употребат скрининг методи кои користат детекција базирана на масена спектрометрија (МС), којашто може да направи разлика помеѓу поединечните хемикалии.
33. Селективноста на скрининг-методите мора да може да направи разлика помеѓу присуството на целното соединение, или група соединенија, од другите супстанции што може да бидат присутни во примерочниот материјал. Селективноста на скрининг-методите обично е помала од таа на квантитативната метода. Скрининг-методите може да ја исползуваат структурната особина заедничка за група или класа соединенија и може да се базираат на имуноесеи или спектрофотометриски одговори кои не може недвосмислено да го идентификуваат соединението.
34. Валидацијата на скрининг-методата врз основа на границата на скрининг детекцијата (ГСД) може да се фокусира на детектибилноста. За секој репрезентативен вид на материја (група производи),⁷ минималната валидација треба да подразбира анализа на најмалку 5 примерока маркирани на проценетата ГСД. Примероците и најмалку 5 чисти материји од различни извори (на пр., добиени од различни пазари или различни земјоделски површини и сл.). Повеќе повторувања со поголем диверзитет обезбедуваат и подобра валидација. За предвидениот делокруг на лабораторијата би требало да бидат погодни најмалку два различни примерока за секој вид на материја. Податоци за дополнителна валидација може да се добијат и од податоците за тековната КК и верификација на успешноста на методата за време на рутинска анализа. ГСД на квалитативната скрининг-методата е најниското ниво на кое бил детектиран аналитот (што не мора нужно да ги исполнува критериумите за идентификација на МС) кај најмалку 95% од примероците (на пр., прифатлива стапка на лажни негативни резултати од 5%).

КРИТЕРИУМИ ЗА УСПЕШНОСТ НА КВАНТИТАТИВНИТЕ МЕТОДИ

35. Селективноста е од особена важност кога се дефинираат критериумите за успешност на квантитативните методи што се користат во регулаторните програми за контрола на резидуите од пестициди во храната. Идеално, методата треба да даде сигнален одговор којшто нема да содржи никаква интервенција од другите аналити и соединенија кои може да бидат присутни во мострата или екстрактот од мострата. Хроматографските анализи засновани на пикови, коишто не се целосно решени, даваат помалку сигурни квантитативни резултати. Употреба на детектори на

⁶ Насоки за процена на несигурноста на резултатите (CXG 59-2006)

⁷ Табела 5, Насоки за добра лабораториска практика за анализа на резидуите од пестициди (CXG 40-1993)

специфични елементи или различни бранови должини на детекција или МС-базирани детектори кои имаат подобра способност да направата разлика помеѓу одделните соединенија или структури, во комбинација со хроматографската сепарација, ја подобруваат селективноста на квантитативните методи.

36. Барањето да се одреди низа на различни резидуи од пестициди во една екстракција го зголемува потенцијалот за компромитирана селективност кај МПР во споредба со еднорезидуални методи. Користењето на помалку селективни процедури за екстракција и чистење најверојатно ќе резултира со поголем коекстрахиран материјал во финалниот екстракт. Природата и количините на таквиот коекстрахиран материјал може значајно да варира зависно од материјата, методата и анализата што се предмет на интерес. Затоа, потребно е да води сметка кога се поставуваат критериумите за прецизност и вистинитоста на МПР за да се обезбеди квантификацијата да не биде погодена со хемиски интерференции.
37. Покрај селективноста на методата, мора да се докаже и способноста на методата да даде сигурен квантитативен резултат (т.е. вистинитост – видете го делот F, и прецизност – видете го делот G). Идеално, релативната стандардна девијација помеѓу оригиналниот примерок и репликатите треба да изнесува помалку од 20%.
38. Критериумите за прифатливост на квантитативната аналитичка метода треба да се докажат како при почетната така и во тековните фази на валидација, за да може да се добијат прифатливи средни вредности на одредување при секое ниво на маркирање. За потребите на валидацијата, се препорачува да се анализираат најмалку 5 репликати (да се провери одредувањето и прецизноста) при таргетираните НВН, ГК или констатираната граница на методата, и најмалку уште едно дополнително повисоко ниво, на пример, 2-10x од НВН или МГР. Ако методата се користи за тестирање на усогласеноста (т.е. дали производот е усогласен со утврдената МГР), МГР (или ТМксГ) треба да се најдат во рамките на валидираниот опсег на концентрација. Кога дефиницијата на резидуи опфаќа два или повеќе аналити, методата треба да се валидира за секој аналит.
39. Вистинитоста на методот може да се детерминира по пат на анализа на сертифицираниот референтен материјал, преку споредување на резултатите со резултатите од користење на друга метода за која критериумите за успешност од порано биле строго утврдени (обично колаборативно проучувана метода), или преку детерминирање на одредувањето на аналитот фортификациран во познат материјал на чиста мостра. -прифатливите средни одредувања за потребите на фортификацијата обично треба да се движат од 70-120% при РСД $\leq 20\%$. За многу ниски концентрации (на пр., <0.01 mg/kg) некои лаборатории може да прифатат критериуми за успешност на методата коишто спаѓаат надвор од овие критериуми (на пр., 60-120% при РСД $<30\%$). Во некои случаи (обично со МПР), одредувањата надвор од овој опсег може да бидат прифатливи, како, на пример, кога одредувањето е пониско но доследно (на пр., кога се докажува добра прецизност). Ова е пооправдано доколку причината за систематски ниската пристрасност е добро утврдена во хемијата (на пр., позната дистрибуција на аналитот помеѓу фазите во чекорот на раздвојување). Сепак, доколку е изводливо, треба да се користи поточна метода. Одредувањата $>120\%$ најверојатно може да им се припишат на позитивните интерференции или пристрасност коишто ќе треба да се испитаат.
40. Се охрабрува да се направи анализа и на настанатата материја, за да се поткрепи валидацијата на методата. За потребите на толкување на одредувањата, неопходно е да се препознае дека аналитот кој бил маркиран во тест-примерок не мора нужно да се однесуваат на ист начин како и биолошки настанатиот аналит (резидуи од пестициди). Во голем број ситуации, количеството на екстрахируваниот настанатат резидуум е помало од вкупните настанати резидуи коишто се навистина присутни. Ова може да се должи на загубите при екстракција, интрацелуларно врзување на резидуите, присуството на конјугати, или други фактори коишто не се целосно застапени во одредувачките експерименти кои користат аналитички фортификацирани чисти материји. Често се потребни радиолошки-означени настанати резидуи или стандардни референтните материјали за да се оценат одредувањата на настанатите резидуи.
41. При релативно високи концентрации, аналитичките одредувања се очекува да се приближат до 100%. При пониски концентрации, особено со методи кои подразбираат екстензивни чекори на екстракција, изолација и концентрација, одредувањата може да бидат пониски одошто при повисоки концентрации. Без оглед на тоа какви просечни одредувања ќе се набљудуваат, пожелно е одредување со ниска варијабилност за да може да се направи сигурна корекција на одредувањето кај финалниот резултат, кога тоа е потребно.
42. Општо земено, податоците за резидуите не мора да се исправаат кај одредувањето кога средното одредување е во рамките на опсегот 70-120%. Корекциите на одредувањето треба се вршат во согласност со насоките дадени во CXG 37-2001⁸. Со ова ќе се олесни директната споредба на сетовите податоци. Функциите за коригирање треба да се засноваат на соодветни статистички согледувања и треба да се документираат, архивираат и да им се дадат на увид на клиентите. Податоците треба (а) јасно да идентификуваат дали била применета или не корективна функција и (б) доколку е применливо, да се наведе износот на корекцијата и методата според која е добиена. Со ова ќе се унапреди директната споредливост на податочните сетови. Корективните функции треба да се засноваат на соодветни статистички согледувања и треба да се документираат, архивираат и да им се дадат на увид на клиентите.

⁸ Усогласени насоки на ИУПАК за употреба на рекуперациски информации при аналитички мерења. Чиста и применета хемија, 71,1999; 337 – 348. CXG 37-2001

43. Согласно ISO IEC17025⁴, треба да се учествува и во програми за тестирање на профисиенцијата. На лабораториите ширум светот им се достапни голем број програми за тестирање на профисиенцијата коишто вршат мониторинг на резидуите од пестициди. Може да се изврши и интерлабораториско тестирање.

КРИТЕРИУМИ ЗА УСПЕШНОСТ НА МЕТОДИТЕ ЗА ИДЕНТИФИКАЦИЈА И ПОТВРДУВАЊЕ НА АНАЛИТОТ

44. Убедливо најголем извор за погрешна идентификација кај МС-базираните методи се грубите грешки (превиди настанати при подготовка на мострата). Од тие причини, сите регулаторни мерки чијашто цел е запазување на прописите (над одредена МРЛ или кај тие што немаат МРЛ за определен производ) бараат потврдување на резултатите преку повторна екстракција на повторлив дел од оригиналната мостра и повторна анализа, по можност, користејќи поинаков начин на подготовка на мострата и/или анализа.
45. Селективноста е основното нешто што треба да се земе предвид при идентификација на методата. Методата треба да биде доволно селективна за да овозможи недвосмислена идентификација. МС заедно со метода на хроматографска сепарација се навистина моќна комбинација за идентификација на анализот во екстрактот од примерокот. Оваа метода дава информации за структурата на анализот којашто не може да се добие само со хроматографија. Алатките за ГХ-МС и ЛС-МС (целосен скен, режим на селективен јон, висока резолуција, МС/МС тандем, хибридни системи, меѓу другите напредни техники) даваат голем број мерливи параметри, како што е времето на ретенција, форма на хроматографскиот пик, јонски интензитет и релативна застапеност/сразмер, масена точност, и други корисни аспекти што може да помогнат во идентификувањето на анализот. Но, успешни методи може да се изработат и применат користејќи и техники кои не се базирани на МС (на пр., ХПЛЦ со детекција на фотодиодна низа, ГХ со селективна детекција на елементи), особено ако конфирмацијата на резултатите од тестот се врши со хемии од алтернативни колонии.⁹

А. МС-базирана идентификација

46. Не постојат универзално прифатени критериуми за идентификација. Пример за критериумите е даден во Табела 1.
47. Тековната практика за квантитативна и квалитативна анализа на резидуите од пестициди обично подразбира хроматографија + мониторинг на избран јон (МИЈ) или техниката МС/МС. Целосна спектрална МС е исто така прифатлива алатка којашто користи фактори на совпаѓање со спектралната библиотека и/или релативната распространетост на главните јони во целиот спектар. Вториов случај може да се третира како јонски количник во критериумите наведени подолу, користејќи најмалку 3 јони. Во првиот случај, факторите на совпаѓање треба да се користат за потребите на регулаторна идентификација, а библиотечните референтни спектри треба да се добијат од заднински одземени стандарди на висока чистота на истиот инструмент користејќи ги истите услови како и за анализа на примерокот. Потребно е да се исполнат следниве критериуми:
- (a) Референтните вредности на времето на ретенција на анализот треба да се детерминира од скоро анализирани (во рамките на иста серија) калибрациски стандарди кои материјално се совпаѓаат. Во спротивно, доколку е познато дека се присутни интерференции, може да се користат стандардни раствори базирани на растворувачи.
 - (b) Референтните вредности на јонскиот количник треба да се постават на ист начин како во став 47 а. Различните јони што се користат за идентификација треба да се коелуираат и да имаат слична форма на пикот. Јонот од калибрацискиот стандард со повисок просечен интензитет треба да се користи како именител во јонскиот количник, изразен како процент (поради сигналните флукуации, матричните ефекти, и др., прифатливи се девијации на јонскиот количник до 30%).
 - (c) Количникот на сигналот и шумот за измерените пикови мора да биде поголем од 3 и/или сигналот треба да го надмине нивото на интензитет на прагот во споредба со сигналот на погоден калибрациски стандард или контрола што го опфаќа нивото од интерес.
 - (d) Јонските транзиции што се избрани за потребите на идентификација треба да дадат хемиска/структурна смисла (да се биде сигурен дека избраните јони не потекнуваат од деградант, нечистотија, или забуна со друга хемикалија што не е анализ).
 - (e) Сите измерени реагенсни и матрични чисти мостри треба да се ослободени од преносители, контаминации и/или интерференции со одговор >20% од ГК. За чисти мостри од материјата, може да се прифати и 30% од ГК.
 - (f) За МС анализи, пожелно е да се мониторираат јони со количник на маса/набој поголем од 100.
48. Минималното прифатливо време на ретенција за анализот (аналитите) треба да биде најмалку 2x поголемо од времето на ретенција коешто одговара на празниот (мртов) волумен на колоната. Времето на ретенција на анализот во екстрактот треба да одговара на референтната вредност (47а) во рамки на ± 0.2 мин. или 0.2% од релативното време на референтната вредност, и за гасна и за течна хроматографија (по можност, ± 0.1 мин., доколку е можно).
49. Методите базирани на масена спектрометрија со висока резолуција се смета дека даваат поголема сигурност преку точно мерење на масата/набојот на јонот, што не може да се добие поинаку со користење на техниките за масена спектрометрија со единечна резолуција. Различни видови и модели на масени спектрометриски детектори даваат различни степени на селективност, што пак се одразува на довербата во идентификацијата. Пример-критериумите за идентификација прикажани во Табела 1. треба да се земат само како насоки за идентификација, не како апсолутни критериуми за докажување на присуството или отсуството на некое соединение.

Б. Потврдување

⁹ Насоки за добра лабораториска практика за анализа на резидуи од пестициди (CXG 40-1993)

50. Доколку почетната анализа не даде недвосмислена идентификација или не ги исполни барањата за квантитативна анализа, ќе биде потребна и конфирматорна-потврдна анализа. Ова може да подразбира и повторна анализа на екстрактот или на мострата. Кога ќе се надмине ТМксГ/МГР, потребна е потврдна анализа на друга порција од примерокот. Потврдна анализа се препорачува и за невообичаени комбинации на пестицид/материја.
51. Доколку иницијалните потврдни методи не се базирани на МС техника, потврдните методи треба да се состојат од МС-базирана идентификација на аналитот. Освен тоа, потврдните методи треба да користат независен приод базиран на различни хемиски механизми (како што се ЛХ и ГХ сепарации). Во некои ситуации, може да бидат погодни и потврди од независни лаборатории. Примери за аналитички техники кои може да бидат погодни за исполнување на критериумите за потврдните аналитички методи се резимирани во табела 2.

Табела 1. Критериуми за идентификација за различни МС техники

МС детектор / карактеристики	Типични системи (примери)	Добивање	Барања за идентификација	
			минимум број јони	друго
Единечна масена резолюција	квадрупол, јонска стапица, ТОФ	целосен скен, ограничени m/z низи, МИЈ	3 јони	C/Ш $\geq 3\sigma$ Аналитските пикови во хроматограмите на екстрахираниот јон мора целосно да се преклопуваат. Јонски количник во рамки на $\pm 30\%$ (релативно) од просекот на калибрациските стандарди од иста секвенца^f
МС/МС	трикратен квадрупол, јонска стапица, Q-ТОФ, Q-Орбистапица	мониторинг на избрана или повеќекратна реакција, масена резолуција за прекурсор-јонска изолација еднаква на или подобра од единечна масена резолуција	2 продуктни јони	
Точно масено мерење	МС со висока резолюција: TOF или Q-TOF Орбистапица или Q-Орбистапица FT-ICR-MS секторска МС	целосен скен, ограничени m/z низи, МИЈ фрагментација со или без прекурсор-јонска селекција, или нивна комбинација	2 јони со масена точност ≤ 5 ppm ^{a,b,c}	
		комбинирана еднофазена МС и МС/МС со масена резолуција за прекурсор-јонска изолација еднаква на или подобра од единечна масена резолуција	<u>2 јони:</u> 1 молекуларен јон (де)протониран молекул или адуктен јон со масена прецизност ≤ 5 ppm^{a,c} <u>плус</u> 1 МС/МС продуктен јон d	

^{a)} по можност, вклучувајќи го и молекуларниот јон, (де)протонирана молекула или адуктен јон

^{b)} вклучувајќи и најмалку еден фрагментен јон

^{c)} < 1 mDa за m/z < 200

^{d)} ≤ 5 ppm

^{e)} во случај да отсутствува шум, сигналот треба да се сретне во најмалку 5 последователни скенови

^{f)} доколку масената точност на прекурсорот и неговиот продуктен јон изнесува ± 5 ppm, толеранцијата на јонскиот количник е опционална.

Табела 2. Примери за методи на детекција погодни за потврдна анализа на супстанциите

Метода на детекција	Критериум
ЛЦ или ГХ и МС	Доколку се мониторираат доволен број на фрагментни јони
ЛЦ-ДАД	Доколку УВ спектарот е карактеристичен
ЛЦ - флуоросценција	Во комбинација со други техники
2-Д ТЛЦ – (спектрометрија)	Во комбинација со други техники
ГЦ-ЕЦД, НПД, ФПД	Само доколку се комбинира со две или повеќе техники на сепарација
ЛЦ-имуноафинитет	Во комбинација со други техники
ЛЦ-УВ/ВИС (единствена бранова должина)	Во комбинација со други техники

ДЕФИНИЦИИ

Аналит: Хемиска супстанција што се бара или детерминира во мострата *Насоки за аналитичка терминологија* (CXG 72-2009).

Аналитски протектант: Соединенија кои влегуваат во силна интеракција за да ги пополнат активните места во гасениот хроматографски систем, а со тоа ги намалуваат аналитските интеракции со тие активни места и даваат помалку пикова јаловина или загуба, а со тоа и повисок одговор на аналитот.

Применливост: Аналитите, матриците и концентрациите за кои аналитичката метода може задоволително да се примени *Насоки за аналитичка терминологија* (CXG 72-2009).

Коефициент на варијација (КВ): Често се нарекува и релативна стандардна девијација (РСД). Ова е мерка на прецизност во квантитативните студии кои ја споредуваат варијабилноста на сетовите со различни средства.

Конфирмација (Потврда): Комбинација на две или повеќе анализи коишто заемно усогласени, од кои најмалку една ги исполнува критериумите за идентификација.

Конфирматорна (потврдна) метода: Метода којашто е способна да обезбеди комплементарни информации усогласени со претходниот резултат. Идеално, различен потпримерок се анализира со метода која се состои од различен хемиски механизам од оној во првата анализа, а еден од методите ги исполнува критериумите за идентификација на аналитот со прифатлив степен на сигурност на ниво од интерес.

Деградат (деградант, производ на деградација): Компонента на резидуите од пестициди којашто се јавува во производот како резултат на абиотска трансформација на пестицидот (на пр., топлина, светлина, влага, pH и др.)

Лажен позитивен резултат: Резултат кој погрешно индицира дека аналитот е присутен или надминува одредена концентрација (на пр., ТМксГ/МГР или констатираното ниво).

Лажен негативен резултат: Резултат кој погрешно индицира дека аналитот не е присутен или не надминува одредена концентрација (на пр., ТМксГ/МГР или констатираното ниво).

Фортификација: Додавање на аналити заради детерминирање на одредувањето (познато и како маркирање).

Идентификација: Процес на недвосмислена детерминација на хемискиот идентитет на сите или некои компоненти од резидуалната дефиниција.

Настанат резидуум: Резидуум што се јавува во производот како резултат на специфична употреба на пестицидот или од консумација од страна на животно или со контаминација на животната средина во теренски услови, наспроти резидуите чие присуство се должи на лабораториската фортификација на мострите

Интерференција: Внатрешен или надворешен одговор којшто не е поврзан со аналитот (на пр., шум) што се должи на електронски, хемиски или други фактори поврзани со инструментацијата, средината, методата или примерокот

Интерферент: Хемиски или друг фактор што предизвикува интерференција.

Внатрешен стандард (ВС): Хемикалија што се додава во познато количество во мострата и/или стандарди во хемиската анализа, вклучувајќи ги и чистите и калибрациските стандарди. Супстанцијата потоа може да се користи за калибрација по пат на плотирање на количникот на сигналот на аналитот и сигналот на внатрешниот стандард како функција од концентрациите. Количникот за примероците потоа се користи за добивање на концентрациите на аналитот. Внатрешниот стандард што се користи за добивање на сигнал којшто е сличен на сигналот на аналитот на повеќе начини, но достаточо различен за двата сигнали да може веднаш да се разликуваат еден од друг.

Граница на детекција (ГД): Најниска концентрација или маса на аналитот што може да се детектира (но не квантифицира) во примерокот. Во практика, ова обично е концентрацијата на аналитот при која просечниот сигнал/шум изнесува 3.

Граница на квантификација (ГК): Најмалата концентрација на аналитот што може да се квантифицира. Обично се дефинира како минимум концентрација на аналитот во тест-мострата што може да се детерминира со прифатлива прецизност (повторливост) и точност под наведените услови на тестот. За делокругот на документот, ова обично е концентрацијата на аналитот при која просечниот сигнал/шум изнесува 10. [Видете и став 26].

Линеарност: Способноста на методата за анализа, во рамките на одреден опсег, да даде инструментален одговор или резултати, пропорционални на количеството аналит што треба да се детерминира во лабораторискиот примерок *Насоки за аналитичка терминологија* (CXG 72-2009).

Најниско калибрирано ниво (НКН): Најниска концентрација (или маса) за која системот за детерминација е успешно калибриран, преку серијата што се анализира.

Најниско валидирано ниво (НВН): Најниско валидирано маркирано ниво што ги исполнува критериумите за успешност на методата.

Материја: Материјалот или компонентата (на пр., храна) од која се зема примерокот за испитување на резидуи од пестициди.

Чиста материја: Примерок од материјалот или примерок од порцијата што не содржи детектабилна концентрација на аналитите од интерес.

Ефект на материјата: Влијанието на една или повеќе недетектирани компоненти од мострата врз мерењето на концентрацијата или масата на аналитот.

Материјално совпаднати стандарди: Стандардни раствори подготвени во финалните екстракти на чистите материји слични на тие од примерокот.

Метаболити: Компонента на резидуите од пестициди што се јавува во производот како резултат на биотичка трансформација (метаболизам) на пестицидот во биолошкиот систем (на пр., растение, животно).

Мултирезидуална метода (МРМ): Метода која може да детерминира голем број на соединенија обично од различни хемиски класи

Прецизност: Степен на варијабилност на мерењето околу една средина.

Квантитативна метода: Метода која што е способна да даде резултати за концентрацијата на аналитот (детерминативи) со вистинитост и прецизност коишто се усогласени со востановените критериуми.

Одредување (принос): Количеството измерено како процент од количеството на аналитот (согласно дефиницијата на резидуите) што првично се додава во примерокот од соодветната материја, која што содржи или недетектабилно ниво на аналитот или познато детектабилно ниво. Експериментите на одредување даваат информации и за прецизността и за вистинитоста, а со тоа и за точноста на методата.

Релативна стандардна девијација (РСД): Стандардната девијација, поделена со апсолутната вредност на аритметичката средина, изразена во проценти. Се однесува на прецизността на методата (позната и како коефициент на варијација - КВ).

Повторливост: Прецизност, обично изразена како РСД, добиена од истата мерна или тест-процедура; истиот оператор; истата мерна или тест-опрема што се користи под исти услови; истата локација и повторување во тек на краток временски период. *Насоки за аналитичка терминологија* (CXG 72-2009).

Репродуцибилност: Прецизност (обично изразена како РСД) од условите на набљудување каде независните тестовни/мерни резултати се добиваат со истиот метод за идентични тестовни/мерни ставки во различни тестовни или мерни установи со различни оператори кои користат различна опрема *Насоки за аналитичка терминологија* (CXG 72-2009),

Дефиниција на резидуи: Спектар на соединенија што треба да се анализираат, каде што може да спаѓа и матичното соединение, метаболити, изомери, реакциски производи и/или деграданти. Дефиницијата на резидуи обично ја детерминира регулаторното тело.

Постојаност: Мера на капацитетот на аналитичката процедура да остане незасегната од мали но намерно различни според методот параметри и дава индикација за својата сигурност при нормална употреба *Насоки за аналитичка терминологија* (CXG 72-2009).

Подготовка на мострата: Се состои од екстракција на тестовната порција на примерокот, неговото чистење и други чекори коишто водат до раствор на примерокот за анализа.

Граница на скрининг детекција (ГСД): Најниско ниво на фортификација за коешто е покажано дека има сигурност при ниво на доверба од 95%.

Скрининг метода: Метода која што ги исполнува однапред утврдените критериуми за да се детектира присуството, или отсуството, на аналитот или класа аналити, при или над минимум концентрацијата од интерес.

Селективност: Степенот во кој методата може да детерминира одреден(и) аналит(и) во мешавина(и) или материја(и) без интерференции од други компоненти или слично однесување *Насоки за аналитичка терминологија* (CXG 72-2009).

Сензитивност: Количник на промена во индикацијата на мерниот систем и соодветната промена во вредноста на количеството што се мери *Насоки за аналитичка терминологија* (CXG 72-2009).

МИЈ: Мониторинг на избран јон, техника за детекција со масена спектрометрија.

Монорезидуална метода: Метода со кој се детерминира еден аналит или мала група на аналити со слични физичко-хемиски својства.

Стандардно додавање: Методата на стандардно додавање е еден вид на приод на квантитативна анализа кој понекогаш се користи во аналитичката хемија при што познато количество на аналитот се додава директно во аликвотата на финалните екстракти.

ТОФ: Време на летање, методологија за детекција што користи масена спектрометрија.

Вистинитост: Близина на усогласеност помеѓу просекот на бесконечен број повторно измерена вредност на количество и референтната вредност на количеството. *Насоки за аналитичка терминологија* (CXG 72-2009).

Несигурност: Параметар којшто се врзува со резултатот од мерењето коешто ја карактеризира дисперзијата на вредностите коишто разумно може да му се припишат на мерењето.