

УДК 577.18:636.08

DOI: 10.46548/21vek-2021-1054-0021

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ВЭЖХ-МС/МС ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ГРУППЫ АМФЕНИКОЛОВ В ПРОДУКЦИИ ЖИВОТНОВОДСТВА**

© 2021

**Гармашов Сергей Юрьевич**, кандидат технических наук, научный сотрудник, научный сотрудник,  
*Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия*

(650056, Россия, г. Кемерово, ул. Марковцева, д. 5, e-mail: sergei\_garmashov@mail.ru)

**Чаплыгина Ольга Сергеевна**, аспирант,

*Кемеровский государственный университет*

(650000, Россия, г. Кемерово, ул. Красная, д. 6, e-mail: chaplygina\_95@mail.ru)

**Аннотация.** Антибиотики сегодня находят широкое применение как в лечении людей, так и в фермерских хозяйствах для кормления животных с целью предотвращения развития заболеваний, способствующих в некоторых случаях полному уничтожению поголовья и большим экономическим потерям. Однако не редки случаи, когда происходит злоупотребление в применении антибиотиков, что приводит к их накоплению в продуктах животного происхождения, которые поступают на прилавки магазинов. Употребление человеком таких продуктов способствует появлению и развитию резистентных бактерий, устойчивых к действию антимикробных препаратов. В конечном итоге это приведет к тому, что применение антибиотиков в лечении вирусных заболеваний будет бесполезным, а смертность даже от простых респираторных болезней вырастет в несколько раз. В этой связи важным является полный контроль содержания антибиотиков и их остатков в продукции животноводства, которое из-за неконтролируемого использования препаратов может превышать в несколько раз. На сегодняшний день известно несколько способов определения концентрации антибиотиков в продуктах, однако самым распространенным считается метод высокоэффективной хроматографии. В работе рассмотрена возможность применения методики высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором к анализу продукции животноводства на остаточное количество антибиотиков группы амфениколов: хлорамфеникол (ХАФ), флорфеникол (ФЛО), флорфеникол амин (ФЛО А). Была поставлена методика и исследовано наличие амфениколов в продукции животноводства, полученном от различных фермерских хозяйств. Из общего количества представленных образцов остатки амфениколов обнаружены в 21,5 % проб, что свидетельствует о несоответствии данного вида сырья действующему законодательству.

**Ключевые слова:** антибиотики, амфениколы, продукция животноводства, высокоэффективная жидкостная хроматография, постановка метода, хроматограмма

**USING THE HPLC-MS/MS METHOD TO DETERMINE THE ANTIBIOTICS AMPHENICOLS GROUP IN LIVESTOCK PRODUCTS**

© 2021

**Garmashov Sergey Yurievich**, candidate of technical sciences, researcher

*Kuzbass State Agricultural Academy*

(650056, Russia, Kemerovo, street Markovtseva, 5, e-mail: sergei\_garmashov@mail.ru)

**Chaplygina Olga Sergeevna**, post-graduate student

*Kemerovo State University*

(650000, Russia, Kemerovo, street Krasnaya, 6, e-mail: chaplygina\_95@mail.ru)

**Abstract.** Antibiotics today are widely used both in human treatment and in farm animal feeding in order to prevent the development of diseases that, in some cases, contribute to the complete destruction of livestock and large economic losses. However, it is common when antibiotics are abused and accumulated in animal products that hit store shelves. The use of such products by humans contributes to the emergence and development of resistant bacteria that are unsusceptible to the antimicrobial drug action. Ultimately, this will lead to the fact that the use of antibiotics in the treatment of viral diseases will be useless, and the mortality rate even from simple respiratory diseases will increase several times. In this regard, it is important to fully control the antibiotics and their residues content in livestock products, which can exceed several times due to the uncontrolled use of drugs. Now several methods are known for determining the concentration of antibiotics in products, but the most common is the method of high performance chromatography. The paper considers the possibility of applying the HPLC technique with a mass spectrometric detector to analyze livestock products for the residual amount of amphenicol group antibiotics: chloramphenicol (CAP), florfenicol (FLO), florfenicol amine (FLO A). A methodology was set and the presence of amphenicols in livestock products obtained from various farms was determined. The remains of amphenicols were found in 21.5% of the total number of samples presented, which indicates the inconsistency of this type of raw material with the current legislation.

**Keywords:** antibiotics, amphenicols, livestock products, high performance liquid chromatography, method formulation, chromatogram

**Введение.** Антибиотики на протяжении длительного времени широко используются в медицине и животноводстве для лечения инфекционных болезней у людей и животных с целью подавления роста болезнетворных бактерий. Тем не менее из всего разнообразия антибиотиков только 20% применяются в лечении больных животных, остальные 80% используются в качестве, так называемых, производственных инструментов: для предотвращения болезней, возникающих в результате обращения с животными во время разведения, а также для стимулирования роста и развития животных [1, 2].

В животноводстве антибиотики обычно используются:

- для терапевтического применения, когда животным (индивидуально или небольшими группами) вводят высокие дозы антибиотиков в течение относительно короткого периода времени;
- для профилактического использования, включающее воздействие на животных умеренными дозами противомикробных препаратов в течение более длительного времени;
- стимуляции роста, когда антибиотики в субтерапевтических дозах вводятся в течение довольно длительного времени или на протяжении всей жизни животных [2 – 4].

В последнем случае нельзя исключать запрещенное использование антибиотиков в течение длительного периода времени или использования не по назначению, а в некоторых случаях и без необходимости [5].

Повсеместное применение антибиотиков постепенно привело к тому, что современная медицина и животноводство находятся в полной зависимости от наличия у них антибиотиков. Такая зависимость привела к интенсивному, а иногда и неосмотрительному использованию антибиотиков [6, 7].

Поскольку во многих развивающихся странах традиционное подсобное хозяйство и интенсивное животноводство является обычной практикой, а фермеры имеют легкий доступ к ветеринарным препаратам и лекарствам, широко распространено неизбирательное и несоответствующее применение более высоких доз противомикробных препаратов, что в конечном итоге приводит к накоплению вредных остатков в организме. Эти остатки могут включать неизмененные исходные соединения, входящие в состав антибиотиков, а также их метаболиты, которые при накоплении в организме оказывают косвенное или прямое токсическое воздействие на человека и, как следствие, окружающую среду [1, 4].

Злоупотребление антибиотиками в животноводстве и их присутствие в продуктах питания животного происхождения вызывают озабоченность мирового научного сообщества из-за развития устойчивости патогенных бактерий к разного рода антибиотикам, появлению индуцированных аллергических реакций у некоторых гиперчувствительных людей, потенциального нарушения работы кишечной и иммунной

систем человека [8, 9]. Наличие остатков антимикробных препаратов в пищевых продуктах животного происхождения, превышающих максимальные уровни или пределы, признано во всем мире важной угрозой безопасности здоровья населения планеты [10]. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) неконтролируемое применение антибиотиков приводит к тому, что ежегодно во всем мире от неизлечимой бактериальной инфекции умирает более миллиона человек по всему миру.

В связи со сложившейся ситуацией продукты животного происхождения должны контролироваться на предмет остаточных количеств антибиотиков в продуктах путем обеспечения соблюдения максимально допустимого количества их остатков [2]. На сегодняшний день известно большее количество препаратов антимикробного действия, которые интенсивно применяются для кормления животных на производственных фермах и агрохолдингах. Одним из основных антибиотиков, используемым при кормлении животных, является антибиотик группы амфениколы [11, 12, 13].

Амфениколы – группа высокоэффективных химических соединений, проявляющих антибактериальную активность, полученных путем химического синтеза. Хлорамфеникол и его аналоги, включая тиамфеникол и флорфеникол, являются разновидностями амфениколовых антибиотиков широкого спектра действия, которые широко используются в качестве противомикробных препаратов в медицине, ветеринарии, а также активно применяются в терапевтических целях в животноводстве [14 – 16].

Амфениколы проявляют широкий спектр активности против грамотрицательных и грамположительных бактерий, включая *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* и др., вызывающих развитие респираторных и кишечных заболеваний у домашнего скота за счет ингибирования биосинтеза белка путем связывания с рибосомными субъединицами чувствительных бактерий. Амфениколы эффективны против анаэробных микроорганизмов. Антибиотики данной группы действуют, ингибируя синтез белка, связываясь с рибосомными субъединицами чувствительных бактерий, что приводит к ингибированию пептидилтрансферазы, предотвращая перенос аминокислот в растущие пептидные цепи и последующее образование белка [12, 17].

В Российской Федерации разрешено применение данного вида антибиотиков при условии его отсутствия в продуктах питания. Однако хлорамфеникол очень часто используется нелегально, что приводит к его обнаружению в молоке, молочных продуктах, мясе и продукции птицеводства [6, 18, 19].

Хлорамфеникол – природный антибиотик, выделенный из почвенной бактерии *Streptomyces venezuelae*. Из-за серьезных побочных эффектов и подозрений на развитие канцерогенеза в настоящее время его запрещено использовать для лечения сельскохозяйственных животных в странах ЕС, США и

Китае, а также в других регионах [19]. Однако он все еще используется для лечения небольшого числа инфекций в клинических условиях.

Несколько синтетических аналогов левомицетина, а именно тиамфеникол и флорфеникол, были разработаны и используются в настоящее время [5, 20]. Флорфеникол является антибиотиком широкого спектра действия и обладает активностью против некоторых штаммов бактерий, устойчивых к хлорамфениколу и тиамфениколу. Широко используется в водных хозяйствах, а также для борьбы с респираторными заболеваниями КРС [6, 20].

К сожалению, чрезмерное использование амфениколов и любых других антибиотиков продуктах и отходах животного происхождения наносит непоправимый вред окружающей среде, загрязняя воду и почву и оказывая угрозу экологической безопасности.

Определение концентрации амфениколов в пищевых продуктах в основном осуществляется с применением физико-химических методов, в частности методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Физико-химические методы чрезвычайно чувствительны и способны обнаруживать остатки антимикробных и лекарственных препаратов в концентрациях менее  $\text{мкг/кг}^{-1}$ .

**Цель исследований** – установление пригодности и валидация методики высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором для определения антибиотиков группы амфениколов в животноводческой продукции.

**Материалы и результаты исследований.** Для исследования использовали методику определения остаточного содержания сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов, амфениколов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором в отделе хроматографических исследований по ГОСТ Р 54904-2012. Пробоподготовку проводили основываясь на утвержденных методиках.

Эксперимент проводили на хроматографе *Shimadzu* в соответствии с руководством по эксплуатации прибора.

Количественное определение остаточного содержания амфениколов проводили методом внутреннего стандарта по площади пика идентифицированных соединений при помощи градуировочной кривой. Детектирование анализируемых проб проводили в режиме регистрации выбранных реакций.

В качестве «чистых проб» выступала продукция животноводства, среди которой выделяли следующие матрицы: мясо (говядины, баранины, свинины, крольчатины, конины, птицы), мясная продукция (колбаса), молоко сырое; молочная продукция (творог); яйцо; субпродукты (печень, сердце, желудок).

Постановку методики выполняли при соблюдении следующих параметров: температура окружающего воздуха –  $20^{\circ}\text{C}$ ; атмосферное давление 90 кПа; относительная влажность воздуха – 55%.

На втором этапе исследований проводили анализ

48 проб продукции животноводства, полученной от различных фермерских хозяйств Кемеровской области, на содержание остаточного количества антибиотиков группы амфениколов: хлорамфеникол (ХАФ), флорфеникол (ФЛО), флорфеникол амин (ФЛО А). Для эксперимента брали по 8 проб каждой матрицы. Исследования проводили с декабря 2020 г. по февраль 2021 г.

Постановка методики проводилась по следующим параметрам: правильность (истинность/восстановление), повторяемость, воспроизводимость, линейность, по результатам которой было определено время выхода каждого из амфениколов, мин: ХАФ – 4,543; ФЛО – 4,461; ФЛО А – 3,271 (рис. 1).

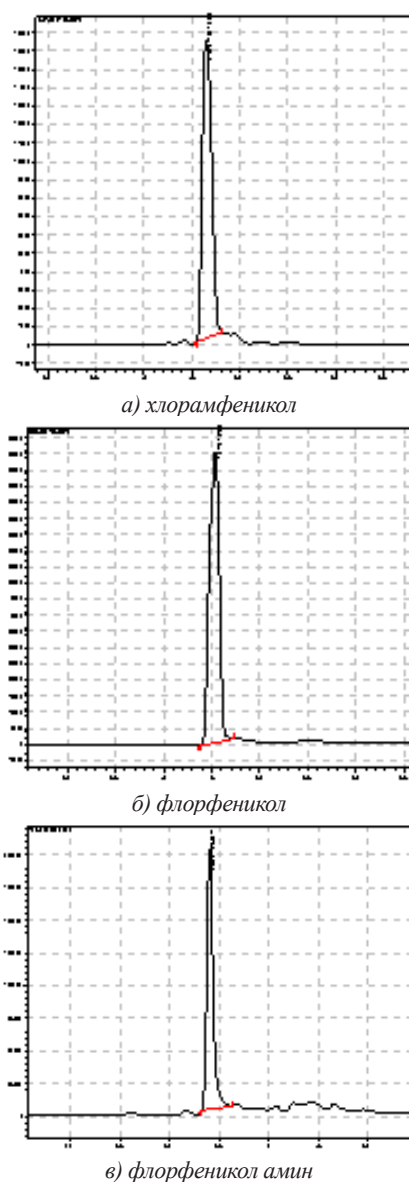


Рисунок 1 – Хроматограмма стандартных образцов антибиотиков группы амфениколы

Истинность метода устанавливали сертифицированным эталонным материалом (CRM) путем количественного измерения компонентов. Для определения истинности проводили 6 повторов CRM в соответствии с нормативными критериями.

Обобщенные данные по оценке истинности метода указаны в таблице 1.

Таблица 1 – Оценка правильности метода ВЭЖХ-МС/МС

Уровень концентрации, мкг/кг	Среднее значение восстановления, %	Допустимые значения	Компоненты
C1 = 0,20	98	от -50% до +20%	ХАФ
C1 = 50	97	от -20% до +10%	ХАФ
	94		ФЛО
	88		ФЛО А
C2 = 0,30	99	от -50% до +20%	ХАФ
C2 = 100	96	от -20% до +10%	ХАФ
	97		ФЛО
	95		ФЛО А
C3 = 0,45	87	от -50% до +20%	ХАФ
C3 = 150	93	от -20% до +10%	ХАФ
	91		ФЛО
	95		ФЛО А

Как показано в таблице 1, по всем концентрациям среднее значение восстановления находится в пределах допустимых значений, что подтверждаем точность и истинность метода ВЭЖХ-МС/МС.

Повторяемость данной методики определяли исследованием (6 повторов) продукции животноводства путем добавления антибиотиков группы амфениколы на трех различных уровнях концентрации: в 1; 1,5 и 2 раза больше минимального предела методики: 0,2; 0,3; 0,45 для ХАФ и 50, 100, 150 для ХАФ, ФЛО и ФЛО А.

Таблица 2 - Диапазон линейности метода

Матрица	Нитроимидазолы	Уравнение линейности	Коэффициент корреляции	Наблюдаемый диапазон линейности
Мясо	Хлорамфеникол	$9,45354 \times X + 0$	0,9999651	(0,2-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол	$6,20799 \times X + 0$	0,9999842	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол амин	$10,2556 \times X + 0$	0,9999942	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
Мясная продукция	Хлорамфеникол	$9,81344 \times X + 0$	0,9999176	(0,2-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол	$6,30712 \times X + 0$	0,9999997	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол амин	$9,22668 \times X + 0$	0,9999929	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
Молоко	Хлорамфеникол	$10,3430 \times X + 0$	0,9998776	(0,2-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол	$6,59222 \times X + 0$	0,9999348	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол амин	$8,96611 \times X + 0$	0,9999881	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
Молочная продукция	Хлорамфеникол	$10,6085 \times X + 0$	0,9999593	(0,2-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол	$6,48690 \times X + 0$	0,9999869	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол амин	$13,8261 \times X + 0$	0,9999532	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
Яйцо	Хлорамфеникол	$10,4550 \times X + 0$	0,9999467	(0,2-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол	$6,40252 \times X + 0$	1,0000000	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол амин	$10,5639 \times X + 0$	0,9998738	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
Субпродукты	Хлорамфеникол	$10,3313 \times X + 0$	0,9999936	(0,2-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол	$7,77527 \times X + 0$	0,9999473	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>
	Флорфеникол амин	$7,76559 \times X + 0$	0,9999896	(1-1000) нг/см <sup>3</sup>

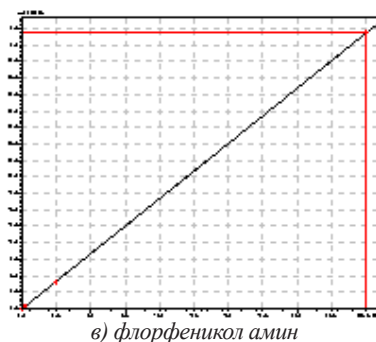
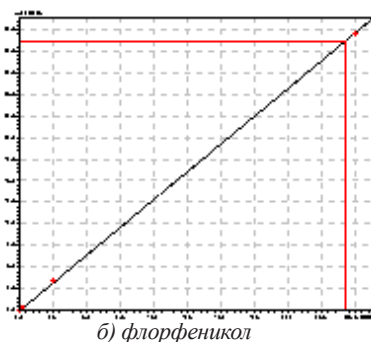
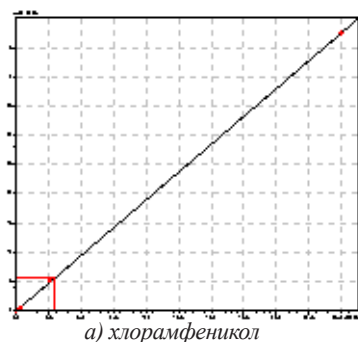


Рисунок 2 – График линейности методики

Коэффициент вариации – критерий оценки повторяемости. Установлено, что коэффициент вариации воспроизводимости для растворов с установленной концентрацией компонентов составил 38,6; 36,3; 34,2 для ХАФ и 16,8; 15,2; 14,3 для всех показателей. Согласно решению комиссии Таможенного Союза 2002/657/ЕС коэффициент вариации воспроизводимости должен быть не более межлабораторного коэффициента вариации. По результатам исследования межлабораторный коэффициент *RSDR* составил 57,7; 54,2; 51,0 для ХАФ и 25,1; 22,6; 21,3 для всех показателей. Полученные результаты соответствуют требованиям Таможенного Союза, что подтверждает правильность методики в условиях повторяемости.

С целью установления диапазона применения методики была определена линейность с использованием растворов рабочих стандартных образцов изучаемых компонентов. Линейность оценивали также в трех концентрациях рабочих стандартных образцов изучаемых компонентов. Оценка линейности методики осуществлялась с использованием коэффициента корреляции.

При построении градуировочной зависимости были получены уравнения линейности и коэффициенты корреляции для каждого из исследуемых показателей, которые представлены в таблице 2.

Можно говорить о подтверждении линейности, так как у каждой матрицы коэффициент корреляции стремится к 1 (рис. 2).



По результатам можно сделать вывод, что выбранная методика ВЭЖХ-МС/МС обладает точностью, правильностью и линейностью.

Далее в продукции животноводства определяли остаточное количество антибиотиков группы амфениколы на основании представленной выше методики. Результаты эксперимента приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Обнаружение остаточного количества антибиотиков группы амфениколы в продукции животноводства

Объект исследований	Амфениколы	Количество проб	Количество положительных проб
Мясо	ХАФ	8	2
	ФЛО		0
	ФЛО А		1
Мясная продукция	ХАФ	8	0
	ФЛО		0
	ФЛО А		0
Молоко сырое	ХАФ	8	3
	ФЛО		0
	ФЛО А		0
Молочные продукты	ХАФ	8	0
	ФЛО		0
	ФЛО А		0
Яйцо	ХАФ	8	2
	ФЛО		1
	ФЛО А		0
Субпродукты	ХАФ	8	2
	ФЛО		0
	ФЛО А		0

Согласно полученных результатов можно сделать вывод, что из всего количества образцов (56 проб) в 11 обнаружены остатки антибиотиков группы амфениколы (19,6%). Из них в 9 пробах обнаружены хлорамфениколы (мясо, молоко сырое, яйцо, субпродукты), в 1 пробе – флорфеникол амин (мясо) и флорфеникол (яйцо). В таких продуктах как мясная и молочная продукция антибиотики обнаружены не были.

**Заключение.** Метод определения остаточного содержания антибиотиков группы амфениколы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором, соответствует требованиям 2002/657/ЕС европейской комиссии. Методика воспроизводима, отличается достоверностью и точностью и позволяет объективно оценить количественное содержание амфениколов в продуктах животного происхождения, что играет важную роль в обеспечении качества продукции.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Determination of veterinary antibiotics in bovine urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry / L. Chiesa, M. Nobile, F. Arioli, D. Brittic, N. Trutic, R. Pavlovic, S. Panseri // Food Chemistry. – 2015. – V. 185. – P. 7-15.
2. Antimicrobial drug residues in poultry products and implications on public health: A review / M.D. Mund, U.H. Khan, U.Tahir, B.E.M. Asad Fayyaz // International Journal of Food Properties. – 2017. – V. 20 (7). – P. 1433-1446.
3. Havelaar, A.H. A summary index for antimicrobial resistance in food animals in the Netherlands/ Havelaar, A.H., Graveland, H., van de Kasstele, J. et al. // BMC Vet Res. - 2017. - №13 (305).
4. da Cunha, B.R. Antibiotic discovery: Where have we come

from, where do we go? / B.R. da Cunha, L.P. Fonseca, C.R.C. Calado // Antibiotics. – 2019. – V. 8 (2).

5. Ekakoro, J.E. Drivers, alternatives, knowledge, and perceptions towards antimicrobial use among Tennessee beef cattle producers: a qualitative study/ Ekakoro, J.E., Caldwell, M., Strand, E.B. et al. // BMC Vet Res. – 2019. – Vol. 15, 16.

6. Marshall, B.M. Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health / B.M. Marshall, S.B. Levy // Clinical Microbiology Reviews. – 2011. – V. 24(4). – P. 718-733.

7. Ezenduka, E.V. Detection of Antimicrobial Residues in Poultry: A Consequence of Non-Prudent Use of Antimicrobials / E.V. Ezenduka, O.S. Ike, N.J. Anaelom // Health. – 2014. – V. 6(2). – V. 149-152.

8. Hendrickson O.D. Development of a double immunochromatographic test system for simultaneous determination of lincomycin and tylosin antibiotics in foodstuffs / Hendrickson OD, Zvereva EA, Zherdev AV, Godjevargova T, Xu C, Dzantiev BB. // Food Chem. – 2020. – Vol.318:126510.

9. Jalili. Detection of penicillin G residues in milk based on dual-emission carbon dots and molecularly imprinted polymers / Jalili, Roghayeh; Khataee, Alireza; Rashidi, Mohammad-Reza // Food Chemistry, 2020. – 314: 126172

10. Bacanlı, M. Importance of antibiotic residues in animal food / M. Bacanlı, N. Başaran // Food and Chemical Toxicology. – 2019. – V. 125. – P. 462-466.

11. The vertical transmission of antibiotic residues from parent hens to broilers / L.J.M. Jansen, R.J. Berentsen, M. Arends, B.J.A. Berendsen // Food additives & contaminants: Part A. – 2020. – V. 37, No. 5. – P. 783-792.

12. Biodegradation of antibiotics: The new resistance determinants – part I / A.C. Reis, B.A. Kolvenbach, O.C. Nunes, P.F.X. Corvini // New Biotechnology. – 2020. – V. 54. – P. 34-51.

13. Advances on the chromatographic determination of amphenicols in food / L.R. Guidi, P.A.S. Tette, C. Fernandes, L.H.M. Silva, M.B.A. Gloria // Talanta. – 2017. – V. 162. – P. 324-338.

14. Effective screening of antibiotic and coccidiostat residues in food of animal origin by reliable broad-spectrum residue screening tests / I. Kožárová, D. Juščáková, J. Šimková, M. Milkovičová, M. Kožár // Italian Journal of Animal Science. – 2020. – V. 19(1). – P. 487-501.

15. Amphenicols stability in medicated feed – development and validation of liquid chromatography method / W.J. Pietro, A. Woźniak, K. Pasik, W. Cybulski, D. Krasucka // Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy. – 2014. – V. 58 (4). – P. 621-629.

16. Screening method for the detection of residues of amphenicol antibiotics in bovine milk by optical biosensor / C.S. Thompson, I.M. Traynor, T.L. Fodey, P. Barnes, D.V. Faulkner, S.R.H. Crooks // Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment. – 2020. – V. 37 (11). – P. 1854-1864.

17. Simultaneous and specific enrichment of several amphenicol antibiotics residues in food based on novel aptamer functionalized magnetic adsorbents using HPLC-DAD / S. Huang, N. Gan, H. Liu, Y. Zhou, Y. Chen, Y. Cao // Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences. – 2017. – V. 1060. – P. 247-254.

18. Unified Strategy to Amphenicol Antibiotics: Asymmetric Synthesis of (-)-Chloramphenicol, (-)-Azidamphenicol, and (+)-Thiamphenicol and Its (+)-3-Fluoride / J. Liu, Y. Li, M. Ke, M. Liu, P. Zhan, Y.-C. Xiao, F. Chen // Journal of Organic Chemistry. – 2020. – V. 85 (23). – P. 15360-15367.

19. Galvidis, I.A. Three for the price of one! Immunodetection of three amphenicols in foodstuffs using a universal standard curve / I.A. Galvidis, S.A. Eremin, M.A. Burkin // Analytical Methods. – 2020. – V. 12 (13). – P. 1728-1735.

20. Screening method for the detection of residues of amphenicol antibiotics in bovine, ovine and porcine kidney by optical biosensor / C.S. Thompson, I.M. Traynor, T.L. Fodey, D.V. Faulkner, S.R.H. Crooks // Talanta. – 2017. – V. 172. – P. 120-125.

Статья поступила в редакцию 19.04.2021

Статья принята к публикации 16.06.2021