

## RidaScreen test system for Nitrofuran (AOZ) and Chloramphenicol screening in the honey

K.S. Myagka<sup>1</sup>, S.A. Tkachuk<sup>2</sup>, N.A. Mezhenka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary-Sanitary Expertise

<sup>2</sup>National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv

E-mail: [katerina\\_miagka@meta.ua](mailto:katerina_miagka@meta.ua), [ohdin@ukr.net](mailto:ohdin@ukr.net), [nataamezh@gmail.com](mailto:nataamezh@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-6923-1793>

Received: 11.02.2018 Accepted: 14.03.2018

We presented the validation method of the quantitative determination of Nitrofuran (AOZ) and Chloramphenicol in honey samples by the RidaScreen® test system (according to Commission Decision 2002/657/EC and Guidelines for the validation of screening methods for residues of veterinary medicines (initial validation and transfer) of 20/01/2010). We revealed several validation indicators like ccβ (detection capability), accuracy (precision), recovery and some others during the initial validation (specificity and selectivity). We determined the minimum detection values of Nitrofuran (AOZ) in honey, the highest value (the highest response) for blank samples is 0.066 µg/kg and the lowest value for enriched samples (lowest response) is 0.401 µg/kg. Based on the obtained results none of the responses for enriched samples do not coincide with the range of replies of blank samples. Hence, it follows that the detection capability (CCβ) for this screening method is less than or equal to 0.4 µg/kg. For the determination of Chloramphenicol, the highest response is noted for blank samples – 0.021 µg/kg (21 ng/kg) and the lowest response noted for enriched samples is 0.048 µg/kg (48 ng/kg). None of the responses for enriched samples do not coincide with the range of replies of blank matrix (samples), therefore we could conclude that the CCβ of this screening method is less than or equal to 0.05 µg/kg (β-error < 5 %) and the cut-off value of this test is 0.048. According to the validation the lowest value of substances that could be detected by ELISA using the following test systems for competitive ELISA (enzyme-linked immunoassay) for Nitrofuran (AOZ) – 0.4 µg/kg, for Chloramphenicol – 0.05 µg/kg. Described in State Standard 4497:2005 "Natural Honey. Technical conditions" the maximum allowable level for Chloramphenicol – 0.3 µg/kg and Nitrofuran (AOZ) – 0.6 µg/kg require correction according to the established validation parameters.

**Key words:** validation; Nitrofuran (AOZ); Chloramphenicol; natural honey; RidaScreen test system

## Валідація методу кількісного визначення нітрофурану (АОЗ) і хлорамфеніколу у зразках меду натурального за допомогою тест-системи RidaScreen®

К.С. Мягка<sup>1</sup>, С.А. Ткачук<sup>2</sup>, Н.А. Меженська<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

<sup>2</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України

E-mail: [aozka@meta.ua](mailto:aozka@meta.ua), [ohdin@ukr.net](mailto:ohdin@ukr.net), [nataamezh@gmail.com](mailto:nataamezh@gmail.com)

Представлено результати валідації нітрофурану (АОЗ) та кількісного визначення хлорамфеніколу у зразках меду тест системою Рідаскрін® (згідно Commission Decision 2002/657/EC та Guidelines for the validation of screening methods for residues of veterinary medicines (initial validation and transfer) 20/1/2010)). Отримані такі валідаційні показники як ССβ (спроможність виявлення), точність (прецизійність), відновлювання та показники, що були отримані виробником під час початкової валідації (специфічність та селективність). Встановлено найменший вміст речовин, що можуть бути виявлені методом ІФА за допомогою наведених тест-систем для конкурентного імуноферментного аналізу: для нітрофурану (АОЗ) – 0,4 мкг/кг, для хлорамфеніколу – 0,05 мкг/кг, що відповідає вимогам ЄС, що доведені у ДСТУ 4497:2005 «Мед натуральний. Технічні умови» щодо максимально допустимих рівнів для хлорамфеніколу – 0,3 мкг/кг і нітрофурану (АОЗ) – 0,6 мкг/кг потребують корекції згідно встановленим валідаційним показниками.

**Ключові слова:** валідація; нітрофуран (АОЗ); хлорамфенікол; мед натуральний; тест-система Рідаскрін

## Вступ

За щорічними звітами Системи швидкого оповіщення про безпечність харчових продуктів та кормів між країнами-членами Європейського Союзу (ЄС) (RASFF) проблема забруднення меду залишковими кількостями антимікробних препаратів надалі залишається актуальною.

Відповідно до Регламенту Європейської Комісії 37/2010 (Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin, 2009) мед повинен бути вільним від забруднення антибіотиками, а мед, що містить ці речовини не може бути експортованим у більшості країн ЄС.

У бджільництві країн ЄС заборонені до застосування, в якості лікарських препаратів, нітрофурані, хлорамфенікол (левоміцетин) (ХАФ), фунагілін (рішення ЄС 3/01/081 від 4.02.2002 р.), стероїди, гормональні засоби, а також всі незареєстровані засоби. Тільки для хлорамфеніколу і метаболітів нітрофурану встановлені максимально допустимі рівні (МДР) – 0,3 ppb і 1 ppb, відповідно.

Рішенням Європейської Комісії від 29 квітня 2004 р. № 2004/432/ЄС (Рішення Комісії від 29 квітня 2004 року № 2004/432/ЄС про затвердження планів моніторингу залишків, представлених третіми країнами відповідно до Директиви Ради 96/23/ЄС, 2004) був схвалений План державного моніторингу залишкової кількості ветеринарних препаратів та забруднювачів у меді, а українським виробникам було дозволено здійснювати експорт продуктів бджільництва до країн-членів ЄС. Одними з основних критеріїв під час складання Плану державного моніторингу залишкової кількості ветеринарних препаратів та забруднювачів у меді було наявність відповідних акредитованих згідно з ISO/IEC 17025:2005 (International Standard (ISO) 17025. 2000. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories, 2000) випробувальних лабораторій, кваліфікованого персоналу та відповідного обладнання для проведення лабораторних випробувань. За вимогами Директиви 96/23/ЄС виконання Плану державного моніторингу залишкової кількості ветеринарних препаратів та забруднювачів у меді повинно виконуватися скринінговими методами ELISA за наявності підтверджуючих методів (PX-MS/MS).

Скринінг-методи (Screening method) – це методи, що використовуються з метою виявлення у зразку субстанції або класу субстанцій на очікуваному рівні у великій кількості зразків, з метою встановлення невідповідності зразка показникам безпеки та якості. Згідно з Директивою 2002/657/ЄС (Commission Decision 2002/657/EC of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC, 2002) для скринінгу повинні застосовуватись тільки такі аналітичні методи, для яких доведено у задокументований спосіб достовірність не гірша за 95% – ( $\beta$  – похибка), в межах хибної відповідності на очікуваному рівні. У випадку підозри про невідповідність, одержаний результат повинен отримати підтвердження, попередньо визначеним для цих цілей, підтверджуючим методом, який надає повну або додаткову інформацію і дозволяє недвозначно визначити речовину, а якщо необхідно, з'ясувати її кількість на рівні зацікавленості (Council Regulation (EC) № 470/2009 of 6 May 2009 laying down Community procedures for the establishment of residue limits of pharmacologically active substances in foodstuffs of animal origin, repealing Council Regulation (EEC) № 2377/90, 2009; Council Regulation (EC) № 2377/90 of 26 June 1990: laying down a Community procedure for the establishment of maximum residue limits of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin, 1990).

ELISA-тест заснований на принципі імуноферментного аналізу (ІФА), а точніше ферментного імуносорбентного аналізу (ELISA), що часто використовується для визначення концентрації різноманітних низькомолекулярних сполук, таких як токсини, лікарські засоби тощо.

Підтвердження результатів скринінгу здійснюють методом рідинної хроматографії з тандемним мас-спектрометричним детектуванням (PX-MS/MS). Згідно з ISO/IEC 17025:2005, усі методи випробувань, що використовуються у лабораторіях, повинні бути оцінені на придатність для вирішення конкретної аналітичної похибки. Оцінка придатності (валідація) методів є суттєвою та необхідною частиною роботи випробувальної лабораторії – це підтвердження дослідженням і надання об'єктивних доказів того, що конкретні вимоги до специфічного цільового використання виконують.

Є два основні підходи до валідації методу: валідація за допомогою міжлабораторних звірень і валідація в одній лабораторії. Незалежно від підходу, відповідальність за забезпечення відповідності методу поставленому завданню і, за потреби, проведення подальшої роботи з метою отримання нових даних на доповнення до наявних результатів валідації лежить на лабораторії, що застосовує цей метод.

Лабораторія повинна визначити, які характеристики необхідно дослідити для валідації методу та, у деяких ситуаціях, наскільки детально треба досліджувати кожну характеристику. Отримані результати повинні мати належний рівень достовірності. Межа чутливості існуючих у світі методів виявлення становить для ХАФ 0,3 мкг/кг, а для нітрофурану (АОЗ) – 1,0 мкг/кг відповідно.

Регламентом 470/2009 Європейської Комісії (ЄК) встановлено мінімально необхідну межу визначення (МНМВ) для залишків ХАФ і АОЗ, яка відповідає найнижчим рівням чутливості методів контролю залишків заборонених субстанцій. Згідно з інструкцією, досліджуваний метод дозволяє визначати вказаний аналіт (ХАФ) на рівні 0,025–0,05 мкг/кг для різних матриць, а для нітрофурану (АОЗ) – 0,05–0,1 мкг/кг. Це дозволяє встановити цільову концентрацію скринінгу (ЦКС) для меду натурального за вмістом ХАФ – 0,05 мкг/кг та АОЗ – 0,4 мкг/кг відповідно.

## Матеріал і методи досліджень

Матеріалом для дослідження слугували: тест-системи RIDASCREEN® Nitrofurantoin (AOZ) (Art. No.: R3798) і RIDASCREEN® Chloramphenicol (Art. No.: R1505) для ІФА методу та зразки меду натурального, в яких за результатами методу рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням (PX/MC/MC) не було виявлено цільового аналіту. Збагачення зразків до рівня цільової концентрації скринінгу проводили розчином хлорамфеніколу (ХАФ) з концентрацією 50 нг/мл R-biopharm Art. Number R1599 і нітрофурану (АОЗ) – 20 нг/мл R-biopharm Art. Number R3798 (Yanovych et al., 2003, 2008). До використання методу в науково-дослідному відділі ветеринарно-санітарної експертизи ДНДІЛДВСЕ були проведені дослідження для отримання валідаційних даних і проведена їх обробка, згідно з Commission Decision 2002/657/EC (Implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results, 2002) та Guidelines for the validation of screening methods for residues of veterinary medicines (initial validation and transfer) 20/1/2010.

Основними параметрами оцінки під час внутрішньо-лабораторної валідації методу кількісного визначення нітрофурану (АОЗ) і хлорамфеніколу у зразках меду натурального за допомогою тест-системи RIDASCREEN® є: здатність виявлення (ССВ), точність (прецизійність), відновлення та специфічність / селективність.

Здатність виявлення (ССВ) – означає найменший вміст речовини, що може бути виявлено, визначено та/або кількісного виміряно у зразку з імовірністю помилки  $\beta$ . Прецизійність (precision) – точність відповідності між незалежними результатами випробувань, отриманими за домовленими (визначеними раніше) умовами.

Відновлення (recovery) – відсотковий вміст точної концентрації речовини, відновленої під час аналітичного процесу. Специфічність – здатність методу розрізняти вимірювані аналіти та інші речовини. Селективність – ступінь, до якого метод можна застосовувати для визначення конкретних аналітів у сумішах або матрицях без завад з боку інших компонентів з аналогічними властивостями.

З метою отримання валідаційних характеристик щодо залишків нітрофурану (АОЗ) у меді натуральному було досліджено 25 контрольних зразків меду натурального, що не містили цільового аналіту та 25 зразків, збагачених АОЗ до рівня цільової концентрації – 0,4 мкг/кг. Для отримання концентрації аналіту 0,4 мкг/л добавку стандарту антибіотику розраховували наступним чином: визначали кількість аналіту, що потрібно внести у зразок об'ємом 10 г за допомогою пропорції: 0,4 мкг аналіту в 1000 кг зразку, а X мкг аналіту в 10 г зразку. Відповідно отримали:  $X=0,4 \times 10/1000=0,04$  мкг. У подальшому визначали в якому об'ємі розведеного стандарту (20 нг/л) знаходиться визначена кількість аналіту, застосувавши пропорцію: 20 мкг аналіту в 1000 мл і 0,004 мкг аналіту у X мл. Відповідно,  $X=0,004 \times 1000/20=0,2$  мл. Таким чином, для внесення на 10 г нульового зразку потрібно взяти 200 мкл розчину стандарту з концентрацією 20 мкг/л. Зразки з внесеною добавкою ретельно перемішували. Аналіз проводили у різні дні, різними співробітниками, з урахуванням цілого можливого діапазону експлуатаційних режимів, які можуть мати вплив на хід виконання методу. Стандартне відхилення (SD) і відносне стандартне відхилення (RSD, %) визначали за допомогою пакету «Статистика» Microsoft Excel.

## Результати та їх обговорення

Розподіл контрольних і збагачених нітрофураном (АОЗ) зразків меду наведено у табл. 1 і 2. А результати контрольних і збагачених нітрофураном (АОЗ) зразків меду – у табл. 3.

**Таблиця 1.** Розподіл контрольних зразків меду

№ зразка	День	Тип зразка	№ зразка	День	Тип зразка
1	1	мед	14	2	мед
2	1	мед	15	2	мед
3	1	мед	16	2	мед
4	1	мед	17	3	мед
5	1	мед	18	3	мед
6	1	мед	19	3	мед
7	1	мед	20	3	мед
8	2	мед	21	3	мед
9	2	мед	22	3	мед
10	2	мед	23	3	мед
11	2	мед	24	3	мед
12	2	мед	25	3	мед
13	2	мед			

Ймовірно, що найбільше значення (найвища відповідь) для контрольних зразків становить 0,066 мкг/кг і, найменше значення, для збагачених зразків (найнижча відповідь) – 0,401 мкг/кг. За отриманими результатами, жодна з відповідей для збагачених зразків не збігається з діапазоном відповідей для контрольних зразків, тому можна стверджувати, що ССВ за даним скринінг-методом менша або дорівнює 0,4 мкг/кг.

Рівень відсічення цього тесту – 0,401 мкг/кг означає, що будь-який результат вищий за цей рівень можна вважати скринінг-позитивним, а отже, перевищує здатність виявлення (ССВ) ( $\beta$ -помилка <5%).

Щодо валідаційних характеристик залишкових кількостей ХАФ у меді, то було досліджено 21 контрольний зразок, що не містив цільового аналіту, та 21 збагачений ХАФ до рівня цільової концентрації скринінгу – 0,05 мкг/кг.

**Таблиця 2.** Розподіл збагачених нітрофураном (АОЗ) зразків меду

№ зразка	День	Тип зразка	№ зразка	День	Тип зразка
1	1	мед	14	2	мед
2	1	мед	15	2	мед
3	1	мед	16	2	мед
4	1	мед	17	3	мед
5	1	мед	18	3	мед
6	1	мед	19	3	мед
7	1	мед	20	3	мед
8	2	мед	21	3	мед
9	2	мед	22	3	мед
10	2	мед	23	3	мед
11	2	мед	24	3	мед
12	2	мед	25	3	мед
13	2	мед			

**Таблиця 3.** Результати аналізу контрольних і збагачених нітрофураном (АОЗ) зразків меду

№ зразка	Контрольні зразки, нг/кг	Збагачені зразки на рівні ЦКС-0,4 мкг/кг	Відновлення, %
1	0,048	0,402	100,5
2	0,053	0,409	102,3
3	0,064	0,405	101,3
4	0,057	<b>0,401</b>	100,3
5	0,051	0,403	100,8
6	0,061	0,405	101,3
7	0,044	0,41	102,5
8	0,044	0,44	110,0
9	0,035	0,451	112,8
10	0,043	0,426	106,5
11	0,038	0,426	106,5
12	<b>0,066</b>	0,42	105,0
13	0,034	0,435	108,8
14	0,035	0,421	105,3
15	0,05	0,426	106,5
16	0,06	0,441	110,3
17	0,061	0,471	117,8
18	0,043	0,437	109,3
19	0,06	0,458	114,5
20	0,044	0,447	111,8
21	0,057	0,452	113,0
22	0,038	0,448	112,0
23	0,044	0,442	110,5
24	0,049	0,45	112,5
25	0,049	0,435	108,8
X середнє	<b>0,049</b>	<b>0,427</b>	<b>106,7</b>
SD	0,01	0,02	
RSD, %	19,6	4,8	

Для отримання, у кінцевому підрахунку, концентрації аналіту – 0,05 мкг/л, добавку стандарту антибіотику розраховували наступним чином: 1. визначали кількість аналіту, що потрібно внести у зразок об'ємом 10 г за допомогою пропорції: 0,05 мкг аналіту в 1000 кг зразку, а X мкг аналіту в 10 г зразку. Відповідно отримали:  $X=0,05 \times 10/1000=0,0005$  мкг; 2. визначали в якому об'ємі розведеного стандарту (50 мкг/л) знаходиться визначена кількість аналіту, застосувавши пропорцію: 50 мкг аналіту в 1000 мл, а 0,0005 мкг аналіту у X мл, відповідно  $X=0,0005 \times 1000/50 = 0,01$  мл.

Таким чином, для внесення на 10 г нульового зразку потрібно взяти 0,01 мл розчину стандарту з концентрацією 50 нг/мл. Зразки з внесеною добавкою ретельно перемішували. Аналіз проводили у різні дні, різними співробітниками, з урахуванням цілого можливого діапазону експлуатаційних режимів, які можуть мати вплив на хід виконання методу.

Розподіл контрольних і збагачених ХАФ зразків меду наведено у табл. 4 і 5.; результати контрольних і збагачених нітрофураном (АОЗ) зразків меду – у табл. 6. Дані табл. 6 свідчать, що найвища відповідь для контрольних зразків становить 0,021 мкг/кг, а найнижча для збагачених зразків – 0,048 мкг/кг. Жодна з відповідей для збагачених зразків не збігається з діапазоном відповідей контрольних зразків, тому ми можемо зробити висновок, що ССВ цього скринінг-методу менша або дорівнює 0,05 мкг/кг (β-помилка <5%) і рівень відсічення цього тесту – 0,048.

Таблиця 4. Розподіл контрольних зразків меду

№ п/п	День	Тип зразка	№ зразка	День	Тип зразка
1	1	мед №1	12	2	мед №5
2	1	мед №2	13	2	мед №6
3	1	мед №3	14	2	мед №7
4	1	мед №4	15	3	мед №1
5	1	мед №5	16	3	мед №2
6	1	мед №6	17	3	мед №3
7	1	мед №7	18	3	мед №4
8	2	мед №1	19	3	мед №5
9	2	мед №2	20	3	мед №6
10	2	мед №3	21	3	мед №7
11	2	мед №4			

Таблиця 5. Розподіл збагачених ХАФ зразків меду

№ п/п	День	Тип зразка	№ зразка	День	Тип зразка
1	1	мед №1	12	2	мед №5
2	1	мед №2	13	2	мед №6
3	1	мед №3	14	2	мед №7
4	1	мед №4	15	3	мед №1
5	1	мед №5	16	3	мед №2
6	1	мед №6	17	3	мед №3
7	1	мед №7	18	3	мед №4
8	2	мед №1	19	3	мед №5
9	2	мед №2	20	3	мед №6
10	2	мед №3	21	3	мед №7
11	2	мед №4			

Таблиця 6. Результати аналізу контрольних і збагачених ХАФ зразків меду

№ зразка	Контрольні зразки, нг/кг	Збагачені зразки на рівні ЦКС–0,05 мкг/кг	Відновлення, %
1	<b>0,021</b>	<b>0,048</b>	<b>96,0</b>
2	0,018	0,051	102,0
3	0,014	0,061	122,0
4	0,018	0,051	102,0
5	<b>0,021</b>	0,050	100,0
6	0,019	0,049	98,0
7	0,019	0,061	122,0
8	0,015	0,051	102,0
9	0,016	0,049	98,0
10	0,012	0,051	102,0
11	0,012	0,051	102,0
12	0,014	0,050	100,0
13	0,014	0,051	102,0
14	0,012	0,051	102,0
15	0,014	0,052	104,0
16	0,013	0,049	98,0
17	0,013	0,050	100,0
18	0,012	0,051	102,0
19	0,013	0,050	100,0
20	0,011	0,049	98,0
21	0,015	0,051	102,0
Х середнє	<b>0,015</b>	<b>0,051</b>	<b>102,6</b>
SD	0,003	0,003	
RSD, %	21,6	6,6	

## Висновки

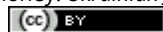
Згідно проведеної валідації було встановлено найменший вміст речовин, що можуть бути виявлені методом ІФА за допомогою тест-систем для конкурентного імуноферментного аналізу RIDASCREEN® (виробництво r-Biopharm, (Німеччина)): для нітрофурану (АОЗ) – 0,4 мкг/кг, для хлорамфеніколу – 0,05 мкг/кг. Доведені у ДСТУ 4497:2005 «Мед натуральний. Технічні умови» максимально допустимі рівні для хлорамфеніколу – 0,3 мкг/кг і нітрофурану (АОЗ) – 0,6 мкг/кг потребують корекції згідно встановленим валідаційним показникам.

## References

- Barganska, Z., Lebioda, S.M., Namiesnik, J. (2011). Trends in Analytical Chemistry, 30, 7, 1035–1041.
- Council Regulation (EC) 2377/90 of 26 June 1990: laying down a Community procedure for the establishment of maximum residue limits of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin. (1990). Official Journal of European Community. L224, 14 p.
- Commission Decision 2002/657/EC of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC. (2002). Official Journal of the European Community. L 221, 8–36.
- Commission Decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results. (2002). Off. J. Eur. Comm, 221, 8–36.
- Commission Regulation (EU) No 37/2010. 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:32010R0037/>. Accessed on 12.01.2018
- Cooper, K.M, Samsonova, J.V., Plumpton, L.E., Christopher T, Kennedy, D. Glem (2007). Enzyme immunoassay for semicarbazide – the nitrofurantol metabolite and food contaminant. Analytica Chimica Acta., 592, 1, 64–71.
- Council Regulation (EC) 470/2009 of 6 May 2009 laying down Community procedures for the establishment of residue limits of pharmacologically active substances in foodstuffs of animal origin, repealing Council Regulation (EEC) 2377/90. (2009). Official Journal of the European Community. L 152, 11–22.
- Evaluation of certain veterinary drug residues in food. (2013). WHO Technical Report Series. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/127845/1/9789241209885\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/127845/1/9789241209885_eng.pdf) Accessed on 05.01.2018
- General principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety. (2002). Council Directive 178/2002. Off. J. Eur. Comm.
- Glybochko, P.V. (2010). Nitrofurany: khimicheskoye stroyeniye i biologicheskaya aktivnost. Saratov: Izdatel'stvo Saratovskogo meditsinskogo universiteta (in Russian).
- Guidelines for the validation of screening methods for residues of veterinary medicines (initial validation and transfer). Community reference laboratories residues (CRLs) 20/1/2010. (2010). Available from: [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs\\_vet-med-residues\\_guideline\\_validation\\_screening\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs_vet-med-residues_guideline_validation_screening_en.pdf) Accessed on 04.01.2018.
- International Standard (ISO) 17025. (2000). General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. International Organization for Standardization, Genève, Switzerland.
- Metodychni rekomendatsii shchodo protsedur zdiisnennia vidboru zrazkiv na vykonannia Planu derzhavnoho monitorynhu zalyshkiv veterynarnykh preparativ ta zabrudniuvachiv u zhyvykh tvarynakh i neobroblynykh kharchovykh produktakh tvarynnoho pokhodzhennia. Nakaz Holovnoho derzhavnoho inspektora veterynarnoi medytsyny Ukrainy. 09.02.2017, 7. Available from: <http://vetlabresearch.gov.ua/> Accessed on 13.01.2018 (in Ukrainian).
- Mottier, P. (2004). Analysis of matrixbound nitrofurantol residues in worldwideoriginated honeys by isotope dilution high-performance liquid chromatographytandem mass spectrometry. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52, 5309–5315.
- Pyslar, H.V. (2012). Yakist produktsii bdzhilnytstva: svitovyi dosvid ta vitchyzniana praktyka Visnyk Zhytomyrskoho natsionalnoho ahroekolohichnoho universytetu, 2(2), 296-307 (in Ukrainian).
- Relating to honey. (2001). Council Directive 2001/110/ES. Off. J. Eur. Comm.
- Rishennya Komisii vid 29 kvitnya 2004 roku № 2004/432/EC pro zatverdzhennya planiv monitoringu zalishkiv, predstavlenikh tretimi kraïnami vidpovidno do Direktivi Radi 96/23/ES. (2004). Official Journal of European Council, 154, 44–50. (in Ukrainian).
- Rissato, S.R., Galhiane, M. S., de Almeida, M. V., Gerenutti, M., Apon, B. M. (2007). Multi-residue determination of pesticides in honey samples by gas chromatography-mass spectrometry and application in environmental contamination. Food Chemistry, 101, 1719–1726. doi: [10.1016/j.foodchem.2](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.04.012)
- Vass, M, Hruska, K., Franek, M. (2008). Nitrofurantol antibiotics: a review on the application, prohibition and residual analysis. Veterinarni Medicina, 53, 469-500.
- Vikul', S.I. (2016) Antibiotiki v mede – puti popadaniya, kharakteristika i osobennosti opredeleniya. Napitki, tekhnologi, innovatsii, 4(57). Available from: <http://techdrinks.info/en/archiv/75/> Accessed on 11.01.2018. (in Russian)
- Yanovych, D.V., Kosenko, Yu.M., Kostiuk, A.O., Zasadna, Z.S. (2003). Metodychni vkazivky po kilkisnomu vyznachenniu khloramfenikolu v zrazkakh miasa, moloka, yaiets ta medu test-systemoiu ridaskrin khloramfenikol. Lviv. (in Ukrainian)
- Yanovych, D.V., Kosenko, Yu.M., Kostiuk, A.O., Zasadna, Z.S. (2008). Metodychni vkazivky po kilkisnomu vyznachenniu nitrofurantu (AOZ) u zrazkakh miasa, krevetkakh, molotsi ta medi za dopomohoiu test-systemy Ridaskryn. Lviv. PP Biola. (in Ukrainian)
- Yanovych, D.V., Zasadna, Z.S., Pazderska, O.M., Kislova, S.M. (2014). Otsinka prydatnosti metodu imunofermentnoho analizu dlia vyznachennia zalyshkovykh kilkostei veterynarnykh preparativ u produktakh tvarynnoho pokhodzhennia Naukovo-tekhnichnyi biuletyn Instytutu biolohii tvaryn i Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu vetpreparativ ta kormovykh dobavok, 15(2-3), 310-319. (in Ukrainian).

### Citation:

Myagka, K.S., Tkachuk, S.A., Mezhsenska, N.A. (2018). RidaScreen test system for Nitrofurantol (AOZ) and Chloramphenicol screening in the honey. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8(1), 892–897.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0. License