

АВТОМАТИЗАЦІЯ РОЗРАХУНКУ НЕВИЗНАЧЕНОСТІ ВИМІРЮВАНЬ В ЛАБОРАТОРІЇ З КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ключові слова: контроль якості, лікарські засоби, розрахунок невизначеності вимірювань, комп'ютерна програма

В Законі України «Про метрологію та метрологічну діяльність» зазначено: «Результати вимірювань можуть бути використані за умови, якщо відомі відповідні характеристики похибок або невизначеності вимірювань». Таким чином, для будь-якого отриманого результату вимірювання потрібно проаналізувати його точність, тобто наскільки результат вимірювання близький до істинного значення величини.

В загальному разі ця процедура для лабораторій з контролю якості фармацевтичної продукції може вимагати значних матеріальних та людських ресурсів, що може знизити економічну ефективність роботи.

В Державній фармакопеї України [1] наведено одну з можливостей спрощення процедури розрахунку невизначеності для хроматографічних методів дослідження.

Для лабораторій з контролю якості лікарських засобів, згідно з вимогами чинного законодавства, потрібно здійснювати оцінку похибки або невизначеності для всіх методів дослідження.

Мета роботи. Спростити та автоматизувати процедуру оцінювання невизначеності вимірювання для лабораторій з контролю якості лікарських засобів.

Методи та об'єкти дослідження

Математичний аналіз формул розрахунку невизначеності вимірювань для фармакопейного аналізу та програмування модулю для автоматизації спрощеного розрахунку.

Результати дослідження та обговорення

У разі здійснення проведенні випробувань на відповідність вимогам нормативної документації, обов'язково виконують вимірювання, результатом яких є кількісне значення. Отриманий результат повинен відповідати нормам, зазначеним у нормативній документації для даного виду дослідження.

На сьогодні в міжнародній практиці саме параметр «невизначеність» (параметр, що пов'язаний з результатом вимірювання та характеризує розсіяння значень, які обґрунтовано могли б бути приписані вимірюваній величині) прийнято для використання як характеристику точності вимірюваної величини. На сьогодні в Україні поступово здійснюється етап остаточного переходу від похибки до невизначеності вимірювання.

Багато локалізованих в Україні міжнародних стандартів, які пов'язані з проведенням вимірювань, використовують поняття невизначеності вимірювання. Так, відповідно до стандарту ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 випробувальні лабораторії (тобто, лабораторії що виконують будь-які вимірювання у своєї галузі діяльності) повинні мати та застосовувати процедуру оцінювання невизначеності [2].

Насамперед, значення невизначеності вимірювання як параметра, який характе-

ризує точність вимірювання, потрібно для остаточного прийняття рішення щодо відповідності отриманого результату нормативним вимогам.

В загальному випадку розрахунок невизначеності для лабораторій з контролю якості фармацевтичної продукції – досить складна та затратна процедура. Особливо це стосується не заводських, а контролюючих лабораторій, які пов'язані з контролем якості великої кількості різних лікарських засобів від різних виробників і, відповідно, які мають різні (з точки зору розрахунку невизначеності) методи досліджень.

В більшості випадків, в фармакопейному аналізі результат вимірювання отримують розрахунком по певній формулі, в яку підставляють певну кількість отриманих вхідних даних.

Таким чином, якщо вимірювальна величина y є функцією n випадкових величин x :

$$Y = f(x_1, x_2, \dots, x_n), \quad (1.1)$$

то розрахунок сумарної невизначеності вимірювання для y (для кількісних результатів випробувань, результат яких отримано у вигляді чисельного значення шляхом вимірювання та/або розрахунку) може бути здійснено за формулою:

$$u_c(y) = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\frac{\partial f}{\partial x_i}\right)^2 u^2(x_i)} \quad (1.2)$$

де $u(x_i)$ – значення невизначеності величин x_i .

У разі здійснення вимірювань, які на практиці виконують під час контролю якості лікарських засобів, формула розрахунку в більшості випадків має один із видів:

$$y = \frac{K \cdot x_1 \cdot x_2 \cdot \dots \cdot x_m}{x_{m+1} \cdot x_{m+2} \cdot \dots \cdot x_n}, \quad (1.3)$$

де K – константа, або

$$y = x_1 + x_2 + \dots + x_n. \quad (1.4)$$

Для вимірювальних величин, які розраховують за формулою 1.3, сумарна відносна невизначеність $\Delta_{y_від}$ може бути розрахована за формулою [1]:

$$\Delta_{y_від} = \sqrt{\sum_{i=1}^n \Delta_{x_i_від}^2}, \quad (1.5)$$

де для розрахунку використовують відносні значення невизначеностей величин x_i .

Для величин, які розраховують за формулою 1.4, сумарна абсолютна невизначеність $\Delta_{y_абс}$ може бути розрахована за формулою:

$$\Delta_{y_абс} = \sqrt{\sum_{i=1}^n \Delta_{x_i_абс}^2}, \quad (1.6)$$

де для розрахунку використовуються абсолютні значення невизначеностей величин x_i .

Якщо значення випадкової величини x_i було отримано серією (більше одного) вимірювань, то її невизначеність розраховують за типом А (невизначеність, яку розраховують статистичними методами). Якщо значення випадкової величини x_i було

отримано одиночним вимірюванням, то її невизначеність отримують за типом Б (невизначеність, яку оцінюють не статистичними методами).

Функціональна залежність вимірювальної величини y від величин x_i не впливає на розрахунок за формулами 1.5 та 1.6, на відміну від загальної формули 1.2. Таким чином, розрахунок невизначеності вимірювання залежить тільки від кількості величин x_i , їх значень та значень їх невизначеностей. Всі ці параметри одержуються аналітиком в процесі виконання вимірювання та можуть бути використані для розрахунку сумарної невизначеності вимірювання.

На відміну від розрахунку по формулі 1.2, розрахунок сумарної невизначеності вимірювання за формулами 1.5 і 1.6, та, відповідно, остаточний розрахунок розширеної невизначеності вимірювання може бути достатньо просто здійснений з використанням комп'ютерних програм.

В Державній науково-дослідній лабораторії з контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзєєва НАМН України» розроблено та впроваджено прикладну програмну розробку для проведення розрахунку невизначеності вимірювання. Даний програмний модуль є складовою частиною лабораторної інформаційно-керуючої системи, яка впроваджена та функціонує в лабораторії.

Програмний модуль реалізовано у вигляді прикладного програмного додатку в системі керування базами даних Lotus Notes Domino. Ця програма – база даних, розташована на сервері баз даних, до якого по локальній мережі мають доступ всі співробітники лабораторії зі своїх персональних комп'ютерів. Таким чином, програмний модуль забезпечує можливість одночасного розрахунку невизначеності вимірювання та збереження його результату в базі даних для будь-якої кількості користувачів.

Використовуючи взаємодію з іншими базами даних, здійснюється фіксування даних про зразок лікарського засобу (вхідний реєстраційний номер та дата, номер серії та назва зразка лікарського засобу) та показник нормативної документації (назва, значення отриманого результату вимірювання, одиниця виміру та діапазон вимог), для яких проводили розрахунок невизначеності вимірювання.

Зазначивши «Тип розрахунку» (для формули 1.3 або 1.4), кількість величин x_i , їх значення та значення їх невизначеностей, користувач отримує результат розрахунку невизначеності вимірювання, який зберігається в базі даних із зазначенням дати розрахунку та користувача, який здійснив розрахунок.

У разі оцінювання невизначеностей для мірного посуду та вагів, які використовували під час виконання вимірювання, використовують дані з Державної Фармакопеї України [1]. У разі оцінювання невизначеностей для засобів вимірювальної техніки використовують дані, які наведено в документації до неї.

Результат розрахунку невизначеності вимірювання на паперових носіях фіксують відповідно до вимог стандартних операційних процедур, які затверджено та використовують в лабораторії.

В и с н о в о к

Для лабораторій з контролю якості лікарських засобів, які здійснюють процедуру оцінювання невизначеності вимірювання, можливо та доцільно спростити та автоматизувати цей процес за допомогою застосування спеціалізованої програмної комп'ютерної системи.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Державна Фармакопея України (1 вид., Харків 2001)
2. ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій.

Надійшла до редакції 28. 11. 2012.

Н. В. Останина, А. Н. Череменко, Е. М. Кузнецова, Н. Н. Очеретяная

АВТОМАТИЗАЦИЯ РАСЧЕТА НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ИЗМЕРЕНИЙ В ЛАБОРАТОРИИ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ключевые слова: контроль качества, лекарственные средства, расчет неопределенности измерений, компьютерная программа

Р Е З Ю М Е

Для лабораторий по контролю качества лекарственных средств, которые проводят процедуру оценки неопределенности измерений, возможно и целесообразно автоматизировать и упростить этот процесс с помощью применения программной компьютерной системы.

N. Ostanina, A. Cheremenko, O. Kuznetsova, N. Ocheretyana

AUTOMATIZATION OF CALCULATION OF UNCERTAINTY IN MEASUREMENT AT THE LABORATORY OF MEDICINAL QUALITY CONTROL

Key words: quality control, drugs, calculation of uncertainty in measurement, computer program (software)

S U M M A R Y

It is possible and reasonable to simplify and automatize the process of uncertainty in measurement calculation with the use of a dedicated software application for laboratories of drugs quality control that perform the procedures of assessment of uncertainty in measurement.