

УДК 53.089.68

А.М. Коцюба

Інститут підвищення кваліфікації фахівців в галузі технічного регулювання та споживчої політики Одеської державної академії технічного регулювання та якості, Київ.

ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИК КАЛІБРУВАННЯ МІР ФІЗИЧНИХ ВЕЛИЧИН

Робота присвячена аналізу особливостей валідації методик калібрування мір фізичних величин. Показана подібність валідації методик калібрування мір фізичних величин до валідації методик виконання вимірювання фізичних властивостей та проаналізовані відмінності. Даються загальні рекомендації щодо зменшення затрат на валідацію методик.

Ключові слова: міра фізичної величини, методика калібрування, валідація методик.

Вступ

Як відомо, на міжнародному рівні загальні вимоги до компетентності калібрувальних лабораторій, як і до випробувальних, регламентуються ISO/IEC 17025:2005 [1], національним аналогом якого в Україні є ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 [2]. Роль цього стандарту в Україні особливо зростає з введенням в дію з 01.01.2016 р. нової редакції Закону України «Про метрологію та метрологічну діяльність» [3], який скасовує атестацію калібрувальних лабораторій, що ставить низку лабораторій перед необхідністю пройти процедуру акредитації на відповідність вимогам [2] в Національному агентстві з акредитації України до вступу в дію даної редакції Закону. Серед іншого ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 містить вимогу до лабораторій самостійно валідувати (оцінити на придатність) ряд методик калібрування, а саме:

1. Незастандартизовані методики.
2. Методики, розроблені лабораторією для власного використання.
3. Модифіковані стандартизовані методики.
4. Стандартизовані методики, що застосовуються поза сферою цільового призначення.

Аналіз публікацій міжнародних і регіональних організацій з акредитації та організацій, компетенцією яких є лабораторна практика, а також відповідних національних нормативних документів з метрології показав, що в основному публікації стосовно питань валідації (оцінювання придатності) стосуються методик випробування, а особливості методик калібрування в них практично не розглядаються і лише в деяких, наприклад [4], їм приділена дуже незначна увага, без розкриття їх специфіки. На думку автора, це може бути обумовлено наступними причинами:

1. Методики калібрування не мають ніяких особливостей валідації в порівнянні з методиками випробування.

Це твердження досить сумнівне, адже можна досить легко навести приклади таких особливостей.

Наприклад, однією з найпоширеніших характеристик, яка досліджується для методик випробування, є збіжність методики. Однак для методик калібрування приладів з істотною випадковою похибкою дослідження цієї характеристики не має сенсу, оскільки в розглядуваному випадку вона (збіжність) є характеристикою об'єкта, а не методики калібрування. Тому, швидше за все, причина полягає в тому, що вважається:

2. Оскільки в калібрувальних лабораторіях працюють метрологи, вони спроможні, спираючись на професійні знання і досвід, самостійно визначити особливості валідації методик калібрування.

Разом з тим, якщо проаналізувати ситуацію в Україні, вітчизняні калібрувальні лабораторії практично не мають досвіду відповідної роботи, що створює певні проблеми. **Метою даної роботи** є аналіз особливостей валідації методик калібрування мір фізичних величин.

Основна частина

Міра фізичної величини – вимірювальний пристрій, що реалізує відтворення та (або) збереження фізичної величини заданого значення [5]. Задача калібрування полягає у вимірюванні значення (значень для багатозначної міри), що відтворюється чи зберігається мірою або, іншими словами, у визначенні дійсного значення міри. Таким чином, фактично, методика калібрування міри фізичної величини – методика виконання вимірювання (МВВ) фізичної величини.

Валідація (**оцінювання придатності**) – це підтвердження шляхом дослідження та надання об'єктивних доказів того, що конкретні вимоги до специфічного цільового використання виконуються [2]. Тобто, валідація передбачає проведення експериментальних чи теоретичних досліджень методики, на підставі яких необхідно встановити відповідність методики вимогам. Ці дослідження проводяться з використанням наступних прийомів або, найчастіше, їх поєднанням:

- калібруванням з використанням вихідних еталонів або стандартних зразків;

- порівнянням результатів, отриманих за методикою, що валідується, з результатами, отриманими за іншою валідованою методикою (порівняння методик);
- на підставі результатів міжлабораторних порівнянь;
- систематичним оцінюванням чинників, що впливають на результати;
- оцінюванням невизначеності результатів на основі наукового осмислення теоретичних принципів методу та практичного досвіду.

Процедура валідації методик описана в [1, 2, 6] і включає в себе деталізацію вимог до методики, дослідження її характеристик, встановлення відповідності методики вимогам та заключення щодо придатності методики. Ця процедура детально проаналізована автором в ряді робіт [7-9], тому тут розглядатись не буде.

Розглянемо задачі, які вирішуються під час валідації методик, та особливості їх вирішення для методик калібрування мір фізичних величин. До цих задач відносяться [6]:

1. Перевірка адекватності вибраної моделі фізичної величини або підтвердження чи оптимізація рівняння, що застосовується для обчислення результату вимірювання

Необхідно переконатися, що властивість, яку необхідно виміряти (вимірювана величина) під час калібрування, охарактеризована чітко, недвозначно та у достатньому обсязі. Якщо в основу методики покладений опосередкований метод, під час розроблення методики визначалася формула для обчислення підсумкового результату вимірювання під час калібрування. Під час валідації цю формулу треба перевірити та, де можливо, вдосконалити. Зокрема, необхідно перевірити, щоб усі параметри, котрі можуть значно вплинути на результат, були включені до формули або достатньо контролювалися з метою усунення їхнього впливу. Ті параметри, що впливають на результат вимірювань, можуть вивчатися під час дослідження стійкості, що розглядається далі. Мета полягає у побудові найпростішої дієвої формули та визначенні мінімальних рівнів контролю, необхідного для забезпечення надійності результатів вимірювань під час калібрування.

До прикладу, методика калібрування горизонтального резервуара геометричним методом спирається на припущення, що циліндрична частина резервуару має правильну циліндричну форму (модель) і для розрахунку місткості цієї частини резервуару прийнята відповідна формула. Насправді, реальний резервуар завжди має певну овальність і, можливо, її треба враховувати у формулі для розрахунку місткості або встановити обмеження на овальність, за невідповідності об'єкта калібрування яким дану методику до нього застосовувати не можна.

Критерієм адекватності моделі чи оптимальності рівняння виступає невизначеність вимірювання

під час калібрування – якщо прийнята модель чи рівняння дозволяє здійснити калібрування з допустимою невизначеністю, вони є прийнятними. В протилежному випадку модель чи відповідне рівняння вимагає уточнення.

2. Оптимізація параметрів методики

Економічні чинники під час валідації методики також повинні бути враховані. Оптимізація параметрів методики в першу чергу направлена на мінімізацію затрат на калібрування і стосується, зокрема, часу акліматизації міри, кількості повторних вимірювань під час калібрування тощо. З одного боку, здавалося б, чим більша кількість вимірювань, тим краще, адже, як правило, збільшення кількості вимірювань веде до зменшення невизначеності вимірювання. Разом з тим, це веде і до збільшення трудомісткості і вартості калібрування. Замовник часто швидше погодиться на більшу невизначеність і пов'язані з цим ризики, аніж на збільшення вартості калібрування.

3. Визначення характеристик методики

В принципі, для будь-якої МВВ, за винятком МВВ фізико-хімічного складу, під час валідації мають бути досліджені [6]:

- правильність методики;
- збіжність;
- відтворюваність;
- стійкість (робастність) та
- невизначеність вимірювання.

Розглянемо доцільність та особливості оцінювання кожної із зазначених характеристик під час валідації методик калібрування мір фізичних величин.

Дослідження правильності полягає у визначенні систематичної похибки, яка виступає кількісною мірою правильності. Правильність досліджується після дослідження збіжності. Це може бути здійснено шляхом калібрування міри, яка попередньо була відкалібрована в лабораторії більш високого метрологічного рівня, або порівнянням досліджуваної методики з методикою, правильність якої відома. Метою дослідження цієї характеристики для методик випробування є врахування впливу на точність систематичних чинників та встановлення показника правильності (в основному для методик кількісного хімічного аналізу) з метою подальшого використання під час проведення внутрішнього контролю в лабораторії. Тобто, якщо невизначеність вимірювання буде оцінюватися через модельне рівняння, а не через правильність і збіжність [6], та калібрувальна лабораторія не потребує знання показника правильності методики, під час валідації методик калібрування мір фізичних величин, на думку автора, цю характеристику досліджувати не обов'язково. Разом з тим, якщо є проблеми з оцінюванням внесків від систематичних чинників в невизначеність вимірювання шляхом розрахунку на основі теоретичного аналізу методики або необхідне підтвердження оцінки невизначеності ви-

мірювання, то експериментальне дослідження правильності буде цілком доречним.

Збіжність методики, на відміну від правильності, має бути досліджена в будь-якому разі, тим більше, що переважно це не складає особливих труднощів. Збіжність – ступінь наближення один до одного результатів повторних вимірювань, одержаних в однакових умовах. Фактично, збіжність характеризує вплив на результати випадкових ефектів або, в термінології похибок, випадкової похибки. Як правило, міри фізичних величин характеризуються неістотною випадковою похибкою, тобто збіжність буде характеризувати саме методику, а не об'єкт калібрування. За результатами дослідження збіжності має бути встановлено допустиме розходження між результатами кількох послідовних визначень дійсного значення однієї і тієї ж міри, якщо методика передбачає кілька визначень. Крім того, отримана оцінка збіжності може бути використана під час розрахунку невизначеності для врахування внеску в невизначеність випадкових ефектів. Дослідження збіжності може бути суміщено з дослідженням правильності і стійкості. Збіжність має досліджуватись для закінченої методики, тому, якщо в процесі валідації методика доопрацьовувалась, дослідження збіжності необхідно буде повторити.

Відтворюваність (міжлабораторна) як міра ступеня наближення один до одного результатів повторних вимірювань однієї і тієї ж величини, проведених в різних умовах (в різних лабораторіях, на різному обладнанні, різними операторами, за різних значень впливних величин, в різний час), для випробувань використовується з метою порівняння результатів, які отримують в різних лабораторіях, наприклад, в лабораторії виробника/постачальника продукції і в лабораторії споживача. Для калібрування уявити, що хтось з певною метою буде калібрувати міру в одній лабораторії, а потім в іншій з наступним порівнянням результатів, звичайно, можна, однак така ситуація є швидше екзотикою, ніж звичною практикою. Виходячи з цього, дослідження відтворюваності під час валідації методик калібрування видається зайвим. Слід також зазначити, що дослідження міжлабораторної відтворюваності вимагає організації міжлабораторних порівнянь. Тому, в разі внутрішньолабораторної валідації, цю характеристику дослідити в принципі неможливо. Підхід до оцінювання міжлабораторної відтворюваності за результатами внутрішньолабораторних досліджень, описаний в [10], з точки зору автора цієї публікації науково ніяким чином необґрунтований і помилковий.

Стійкість (робастність) методики полягає в тому, що невеликі зміни в процедурі калібрування не повинні призводити до істотних змін в її результатах. Мета полягає в тому, щоб виявити та, за необхідності, поліпшити контроль умов методу, які в іншому випадку можуть призвести до надмірної варіативності результатів калібрування у разі їхнього проведення в різний час, різними операторами чи

в різних лабораторіях, а також у виявленні слабких місць методики. Лабораторія повинна ідентифікувати фактори, які можуть впливати на результати, і які можуть змінюватися під час калібрування за звичайного рутинного застосування методики в лабораторії з тим, щоб оцінити вплив зазначених факторів. Серед цих чинників можуть бути температура чи інші кліматичні чинники, різні оператори, різні набори еталонних мір для порівняння тощо. Дослідження стійкості можуть виконуватись шляхом врахування кожного фактору впливу окремо повторенням вимірювань після незначної зміни конкретного фактору з одночасним контролем інших факторів. Однак такий підхід є трудомістким, оскільки може виникнути потреба в оцінці великої кількості комбінацій різних факторів впливу. З метою зменшення кількості експериментів для дослідження використовують методи планування експерименту, які достатньо добре описані в спеціалізованій літературі з математичної статистики.

Невизначеність вимірювання є однією з найважливіших характеристик методики, якій має бути приділена відповідна увага під час валідації. Мова йде про те, що дійсне значення міри отримують як результат вимірювання, а отже, як будь-який результат вимірювання, воно (дійсне значення) повинно супроводжуватись в свідочстві про калібрування своєю невизначеністю. Тобто, невизначеність вимірювання під час калібрування характеризує не саму міру, а точність вимірювання відповідного показника міри. Відповідно до вимог [11] під час калібрування необхідно оцінювати розширену невизначеність для рівня довіри 0,95. Невизначеність вимірювання може бути оцінена або за результатами дослідження правильності та збіжності [12], або на основі побудови модельного рівняння [11], спираючись на наукове осмислення теоретичних принципів методу та наявний практичний досвід. Невизначеність вимірювання повинна відповідати вимогам замовників робіт з калібрування або вимогам стандартів, які встановлюють технічні вимоги до мір, наприклад, для мір маси таким є [13]. Згідно з цими вимогами розширена невизначеність вимірювання дійсного значення маси гирі не повинна перевищувати третини від допустимого відхилення дійсного значення її маси від номінального.

Специфіка методики калібрування може не дозволяти отримати оцінку невизначеності вимірювання на стадії валідації. В такому разі лабораторія «... повинна, принаймні, спробувати ідентифікувати всі складові частини невизначеності та провести розумне оцінювання, наскільки це можливо» [2]. Якщо оцінити невизначеність вимірювання на стадії валідації неможливо, методика калібрування повинна містити процедуру оцінювання невизначеності [1, 2]. В такому разі оцінювати невизначеність вимірювання доведеться в процесі калібрування кожної міри, що, безумовно, збільшить вартість калібрування.

4. Встановлення слабких місць методики

Як правило, слабкі місця методики виявляються під час дослідження стійкості методики. Виявлення слабких місць вимагає або доопрацювання методики, або більш жорсткого контролю певного чинника. Наприклад, якщо методика нестійка до зміни такої впливної величини, як температура, то необхідне або внесення поправок на температуру (оптимізація рівняння для обчислення результату вимірювання), або звуження допуску на температуру.

5. Підтвердження та надання об'єктивних доказів того, що методика вимірює саме те, що повинна вимірювати, а також, що вона задовольняє попередньо встановлені критерії

Результати валідаційних досліджень необхідно проаналізувати, з тим щоб переконатися, що характеристики методики відповідають встановленим вимогам до калібрування. Невідповідність методики вимогам вимагає її вдосконалення для усунення виявлених невідповідностей або відмови від такої методики в разі неможливості вдосконалення.

Хоча валідація є багатоетапним послідовним процесом, насправді вона може передбачати проведення декількох ітерацій, якщо виникає потреба у вдосконаленні методики в разі невідповідності методики певним вимогам або в усуненні слабких місць, після чого необхідно провести додаткову валідацію (валідація змін). Валідація змін зазвичай не вимагає переоцінки всіх характеристик, а лише деяких, серед яких, як уже зазначалося, збіжність. Необхідно проаналізувати, на які ще характеристики методики, крім збіжності, могли вплинути внесені зміни і під час валідації достатньо обмежитись лише їх дослідженням.

Наостанок зазначимо, що [1, 2] вимагають, щоб лабораторія задокументувала використану процедуру валідації, результати валідації з усіма розрахунками та висновок щодо придатності методики. Валідаційні дані мають зберігатися протягом усього часу застосування методики в лабораторії плюс міжакредитаційний інтервал після її вилучення з галузі акредитації лабораторії або плюс термін позовної давності, якщо він більший.

Висновки

Проведений загальний аналіз особливостей методик калібрування мір фізичних величин показує подібність їх валідації до валідації методик виконання вимірювання фізичних величин.

Валідація методик є досить трудомістким процесом, оскільки вимагає певних затрат часу і матеріальних ресурсів. Разом з тим, слід звернути увагу, що задачі, які вирішуються під час валідації методик, вирішуються, хоча б частково, і під час їх розроблення. Тому, якщо лабораторія є сама розробником методики, валідацію доцільно сумістити з розробленням методики. Якщо лабораторія не є розро-

бником методики калібрування, але має доступ до матеріалів з її розроблення, ці матеріали перед валідацією необхідно ретельно проаналізувати, адже частина задач, які вирішуються під час валідації методики, могли бути вирішені під час її розроблення. Це допоможе зменшити затрати на валідацію.

Не дивлячись на те, що валідацію методики необхідно провести до її першого застосування, іноді в силу певних обставин доводиться валідувати методики, які вже певний час застосовуються в конкретній калібрувальній лабораторії чи інших подібних лабораторіях. Аналіз результатів калібрування за методикою та експертні судження фахівців, які застосовували методику, наприклад, опубліковані в спеціалізованих наукових журналах, можуть бути непоганою альтернативною спеціальним валідаційним дослідженням методики та також спроможні зменшити затрати на валідацію.

Список літератури

1. ISO/IEC 17025:2005. *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.*
2. ДСТУ ISO/IEC 17025:2006. *Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій.*
3. Закон України «Про метрологію та метрологічну діяльність» // Відомості Верховної Ради (ВВР), – 2014. – № 30. – С. 1008.
4. EUROLAB "Cook Book" – Doc No. 1.0. *Validation of test and calibration methods.*
5. ДСТУ 2681-94. *Метрологія. Терміни та визначення.*
6. B. Magnusson and U. Ornemark (eds.) *Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods [Electronic resource]. A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, (2nd ed. 2014). ISBN 978-91-87461-59-0. Available from www.eurachem.org.*
7. Коцюба А.М. До питання оцінювання придатності (валідації) методик / А.М. Коцюба // Вісник акредитації. – 2006. – № 2. – С. 16 – 18.
8. Коцюба А.М. Оцінювання придатності методик: мета, завдання, процедура / А.М. Коцюба // Метрологія та прилади. – 2008. – № 3. – С. 45 – 48.
9. Коцюба А.М. Оцінювання придатності (валідація) методик випробування та калібрування: деталізація вимог / А.М. Коцюба, В.І. Згуря // Метрологія та прилади. – 2013. – № 6. – С. 22 – 24.
10. ДСТУ-Н РМГ 61:2006. *Метрологія. Показники точності, правильності, прецизійності методик кількісного хімічного аналізу. Методи оцінювання.*
11. EA - 4/02. *Expression of the Uncertainty of Measurement in Calibration.*
12. *Настанова з оцінювання невизначеності вимірювання результатів кількісних випробувань: Технічний звіт EUROLAB №1/2006//Пер. з англ. – Київ, Євролаб-Україна, 2008. – 51 с.*
13. ДСТУ OIML R 111-1:2008. *Гирі класів точності E1, E2, F1, F2, M1, M1-2, M2, M2-3 і M3. Частина 1. Загальні технічні вимоги та методи випробування (OIML R 111-1:2004, IDT).*

Надійшла до редакції 22.12.2014

Рецензент: д-р фіз.-мат. наук, проф. В.М. Новіков, Одеська державна академія технічного регулювання та якості, Одеса.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИК КАЛИБРОВКИ МЕР ФИЗИЧЕСКИХ ВЕЛИЧИН

А.Н. Коцюба

В работе анализируются особенности валидации методик калибровки мер физических величин. Показано подобие валидации методик калибровки мер физических величин и валидации методик измерений физических величин и рассмотрены отличия. Даны общие рекомендации по уменьшению затрат на валидацию.

Ключевые слова: *мера физической величины, методика калибровки, валидация методик.*

VALIDATION OF CALIBRATION METHODS OF PHYSICAL QUANTITIES MEASURES

A.M. Kotsuba

The paper analyzes the characteristics of validation methods of calibration measures of physical quantities. Similarity and differences between methods of validation of physical quantities measures calibration and physical quantities measurement are analyzed. General recommendations on expenses reduction for validation are given.

Keywords: *measure of physical quantity, calibration methods, validation methods.*