

C O D E X A L I M E N T A R I U S

Международные стандарты на пищевые продукты



Продовольственная и
сельскохозяйственная
организация
Объединенных Наций



Всемирная
организация
здравоохранения

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

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ИЗМЕРЕНИЯ (CAC/GL 54-2004)

Введение

В соответствии с требованиями ИСО/МЭК 17025-1999 важно, чтобы аналитики знали о том, что каждый аналитический результат обладает своим значением неопределенности, и умели оценивать эту неопределенность. Для оценки неопределенности измерений могут применяться различные процедуры. Для достижения целей, предусмотренных Кодексом, пищевые лаборатории должны применять меры контроля¹, использовать для анализа методы, проверенные несколькими лабораториями или надлежащим образом валидированные, при наличии таковых, а также оценивать пригодность методов перед их применением для анализов в соответствии с установившейся практикой. Таким образом, пищевые лаборатории располагают достаточным набором аналитических данных, который можно использовать для оценки неопределенности измерений.

Настоящие указания применимы только к количественному анализу.

В большинстве случаев результат количественного анализа можно представить в виде « $a \pm 2u$ » или « $a \pm U$ », где a — наилучшая оценка истинного значения концентрации аналита (аналитический результат), u — стандартная неопределенность, а U — расширенная неопределенность, равная $2u$. Таким образом, « $a \pm 2u$ » представляет собой интервал, в котором с вероятностью 95% находится истинное значение измеряемой величины. Величина U (или $2u$), которую обычно используют аналитики и указывают в протоколах анализа, здесь и далее называется «неопределенностью измерения» и может быть оценена разными способами.

Терминология

В международных документах принято следующее определение термина «неопределенность измерения»:

«Параметр, связанный с результатом измерений и характеризующий рассеяние значений, которые могли бы быть обоснованно приписаны измеряемой величине»²

ПРИМЕЧАНИЯ:

1. В качестве такого параметра может выступать стандартное отклонение (или кратная ему величина) или половина интервала для заданного доверительного уровня.
2. Неопределенность измерений, как правило, содержит много составляющих. Некоторые из этих составляющих можно оценить на основании статистического распределения результатов серии измерений и охарактеризовать с помощью полученных экспериментально стандартных отклонений. Другие составляющие, которые также можно охарактеризовать с использованием стандартных отклонений, оцениваются исходя из предполагаемого распределения вероятности, основанного на экспериментальных данных или иной информации.
3. Предполагается, что результатом измерения является наилучшая оценка значения аналита и что все составляющие неопределенности, в том числе обусловленные систематическими эффектами (связанные, например, с поправочными коэффициентами и стандартными образцами), вносят свой вклад в величину разброса.

¹ Как указано в документе Кодекса GL 27-1997 «Методические указания по оценке компетентности испытательных лабораторий, участвующих в испытаниях импортируемых и экспортируемых пищевых продуктов».

² Международный словарь основных и общих терминов в метрологии, ISO 1993, 2-е издание.

Рекомендации

1. Необходимо оценивать неопределенность измерений для всех аналитических результатов.
2. Неопределенность измерений для данного аналитического результата можно оценить с помощью ряда процедур, в частности, описанных в ISO (1) и руководстве Европейского общества по аналитической химии (EURACHEM) (2). В этих документах рекомендованы процедуры, основанные на оценке отдельных составляющих неопределенности, на данных по валидации методов анализа, результатах внутрилабораторного контроля и данных по проверке квалификации аналитиков. Применять предусмотренный ISO принцип оценки неопределенности по отдельным ее составляющим не обязательно, если имеются другие виды данных, которые можно использовать для оценки неопределенности. Во многих случаях суммарная неопределенность измерения может быть определена в ходе межлабораторных сравнительных испытаний с использованием нескольких матриц по протоколам IUPAC/ISO/AOAC INTERNATIONAL (3) или ISO 5725 (4).
3. Значения неопределенности измерений и соответствующей доверительной вероятности должны предоставляться по запросу лиц, использующих (заказавших) эти результаты.

Ссылки

1. "Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement", ISO, Geneva, 1993.
EURACHEM/CITAC Guide Quantifying Uncertainty In Analytical Measurement (Second Edition), EURACHEM Secretariat, BAM, Berlin, 2000. Доступно для бесплатного скачивания по адресу <http://www.eurachem.ul.pt/>
3. "Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies", ed. W. Horwitz, *Pure Appl. Chem.*, 1995, 67, 331-343.
4. "Precision of Test Methods", Geneva, 1994, ISO 5725, Previous editions were issued in 1981 and 1986.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

1 Что такое неопределенность измерений?

Не все четко понимают, что абсолютно точных аналитических результатов не бывает, и не представляют, насколько велико может быть отклонение результата от истинного значения, особенно при низких концентрациях аналита (на уровне ppm). Как отмечено в настоящих методических указаниях, в большинстве случаев результат количественного анализа можно представить в виде « $a \pm 2u$ » или « $a \pm U$ », где a — наилучшая оценка истинного значения концентрации аналита (аналитический результат), u — стандартная неопределенность, соответствующая 68%-му доверительному уровню, а U (величина, равная $2u$) — расширенная неопределенность, соответствующая 95%-му доверительному уровню. Таким образом, « $a \pm 2u$ » представляет собой интервал, который с вероятностью 95% содержит истинное значение измеряемой величины. Величина U (или $2u$), которую обычно используют аналитики и указывают в протоколах измерений, называется «неопределенностью измерения» и может быть оценена разными способами.

При анализе пищевых продуктов для расчета расширенной неопределенности доверительная вероятность принимается равной (приблизительно) 95% (т.е. $2u$). В других отраслях может быть принята другая вероятность.

Таким образом, неопределенность измерения можно рассматривать как диапазон по обе стороны от указанного в протоколе результата, который определяется величиной U в случае оценки расширенной неопределенности и в пределах которого можно ожидать нахождения «истинного» результата.

2 Предусмотрена ли оценка неопределенности измерений в рамках Кодекса?

Да, одним из требований стандарта ИСО/МЭК 17025-2005, на который ссылается Кодекс, является необходимость оценки неопределенности результата измерения и предоставления этих данных по запросу. Комиссия Кодекса Алиментариус разработала методические указания CAC/GL 27-1997, согласно которым лаборатории, участвующие в испытаниях импортируемых и экспортируемых пищевых продуктов, должны соответствовать общим критериям, указанным в ИСО/МЭК 17025. Поскольку документы Кодекса относятся к товарам, перемещаемым в рамках международной торговли, можно ожидать поступления запросов по оценкам неопределенности измерений.

3 Является ли неопределенность измерений результатом как отбора проб, так и анализа?

Понятие неопределенности относится ко всему процессу измерений. Однако в настоящих методических указаниях описывается только неопределенность измерений при проведении анализа.

Во многих случаях неопределенность, обусловленная процедурой отбора проб, не меньше или даже больше, чем неопределенность измерений в ходе анализа. Неопределенность отбора проб зачастую оказывается основным фактором, влияющим на оценку соответствия. Процедуры отбора проб, описанные в «Общем руководстве по отбору проб», разработаны с учетом неопределенности, связанной с этим этапом.

4 Какова взаимосвязь между неопределенностью измерений, аналитическим результатом и методом, использованным для получения результата?

Неопределенность результатов измерений не является характеристикой, присущей конкретному методу анализа. Однако в некоторых ситуациях значения метрологических характеристик, полученные при валидации и (или) в ходе внутрилабораторного контроля, могут быть использованы для оценки неопределенности результата. Хотя эти понятия часто путают, необходимо четко понимать разницу между неопределенностью измерения, относящейся к конкретному результату, и прецизионностью, установленной в процессе валидации метода. Поэтому прецизионность, продемонстрированную для валидированного метода (стандартное отклонение в условиях повторяемости или воспроизводимости), не может служить единственной оценкой неопределенности измерений без квалификации. В частности, следует учитывать такие дополнительные факторы, как неопределенность, связанную с систематической погрешностью, влиянием матрицы и компетентностью лаборатории.

5 Процедуры оценки неопределенности измерений

Существует много способов оценки неопределенности результатов измерений. В методических указаниях Кодекса отсутствуют рекомендации каких-либо конкретных подходов, однако важно, чтобы вне зависимости от используемого подхода эта процедура была научно обоснованной. Ни один подход не может считаться предпочтительным по сравнению с другими при условии, что используемая процедура приемлема и обеспечивает получение достоверных данных. Иными словами, никакой «иерархии» процедур не существует.

Обычно в таких процедурах применяется восходящий подход, основанный на оценке отдельных составляющих неопределенности, или нисходящий подход, основанный на экспериментальных данных, полученных в ходе межлабораторных сравнительных испытаний, оценки квалификации исполнителей, валидационных испытаний, внутрилабораторного контроля, или на комбинации таких данных.

В «Методических указаниях по оценке компетентности испытательных лабораторий, проводящих испытания импортируемых и экспортируемых пищевых продуктов» (CAC-GL 27) содержится требование по применению валидированных методов, поэтому, как правило, с точки зрения затрат выгоднее использовать данные, полученные в ходе валидации метода, а не другие подходы, например, подход с оценкой отдельных составляющих неопределенности.

При использовании валидационных данных необходимо учитывать следующие источники неопределенности, которые в ходе валидации не оцениваются или оцениваются только частично³:

- отбор проб,
- предварительная подготовка проб,
- систематическая погрешность метода,
- изменчивость условий проведения анализа,
- изменения в матрице проб,
- расхождения при оценке систематической погрешности метода или лаборатории.

Если метод используется в пределах его области применения, при этом проверка данных показала, что в ходе валидации были учтены все выявленные источники неопределенности или было доказано, что вкладом всех остальных источников можно пренебречь, то в качестве суммарной стандартной неопределенности можно использовать стандартное отклонение воспроизводимости s_R с поправкой на концентрацию, если это необходимо.

Известно, что в настоящее время разрабатываются дополнительные процедуры для оценки неопределенности измерений, и в этой меняющейся ситуации будут даны дальнейшие рекомендации относительно приемлемых процедур оценки. Предполагается, что будут разработаны процедуры, основанные, например, на результатах проверки квалификации персонала в рамках программ проверки компетентности.

³ EURACHEM/CITAC Guide on the Use of uncertainty information in compliance assessment EURACHEM Secretariat, BAM, Berlin, 2007. Доступно для бесплатного скачивания по адресу <http://www.eurachem.org/>

6 Соображения относительно оценки неопределенности измерений в контексте Кодекса

Важно, чтобы требование относительно оценки неопределенности измерений не налагало ненужных дополнительных нагрузок на лаборатории.

При принятии решения о том, какую процедуру следует использовать для оценки неопределенности измерений в контексте Кодекса, важно учитывать, что в документах Кодекса принят целый ряд официальных мер по обеспечению качества измерений, которые должны быть реализованы контрольными лабораториями. В частности, такие лаборатории должны:

соответствовать признанному на международном уровне стандарту (в настоящее время стандарту ИСО/МЭК 17025-2005); такое соответствие обеспечивается использованием процедур внутрилабораторного контроля,

участвовать в программах проверки компетентности,

использовать валидированные методы анализа.

Во избежание дополнительной нагрузки на лаборатории важно, чтобы лаборатории использовали информацию, получаемую в результате реализации этих требований, для оценки неопределенности выполняемых измерений. В рамках Кодекса, где особый акцент делается на использование валидированных методов анализа, т.е. методов, которые были валидированы посредством межлабораторных сравнительных испытаний, во многих случаях информация, полученная в результате таких испытаний, может применяться в указанных выше целях.

Кроме того, в некоторых ситуациях для оценки неопределенностей могут применяться также данные внутрилабораторного контроля.

В этом разделе еще раз подчеркивается тот факт, что для аналитика важно избежать ненужного дублирования выполняемой работы.

7 Значения оценок неопределенности измерений

Аналитики часто не указывают сведения о предполагаемых значениях оценок неопределенности. Лица, использующие аналитические данные, и заказчики, которым лаборатории выдают результаты испытаний, нередко запрашивают информацию по уровню неопределенности, который можно ожидать для результатов. У них могут возникнуть опасения, что некоторые лаборатории неправильно оценивают свою неопределенность измерений и сообщают своим заказчикам нереально низкие значения неопределенности.

Используя значения s_R , рассчитанные по результатам межлабораторных сравнительных испытаний, можно обоснованно предположить, что сообщаемые лабораториями (расширенные) неопределенности для результатов химических анализов должны быть примерно следующими:

Номинальная концентрация	Типичная расширенная неопределенность	Ожидаемый диапазон результатов*
100 г/100 г	4%	96–104 г/100 г
10 г/100 г	5%	9,5–10,5 г/100 г
1 г/100 г	8%	0,92–1,08 г/100 г
1 г/кг	11%	0,89–1,11 г/кг
100 мг/кг	16%	84–116 мг/кг
10 мг/кг	22%	7,8–12,2 мг/кг
1 мг/кг	32%	0,68–1,32 мг/кг
< 100 мкг/кг	44%	0,56–1,44 от концентрации аналита в мкг/кг

* Фактически это означает, что значения, попадающие в указанные диапазоны, относятся к одной совокупности.

Следует ожидать, что сообщаемые лабораторией значения неопределенности измерений не будут значительно превышать приблизительные значения, рассчитанные на основании S_R для данной концентрации, если в лаборатории имеется надлежащий уровень «аналитического контроля». Лаборатории с очень высоким уровнем компетентности, выполняющие какой-либо конкретный вид анализа на регулярной основе, получают значения неопределенности меньшие, чем приведенные выше.

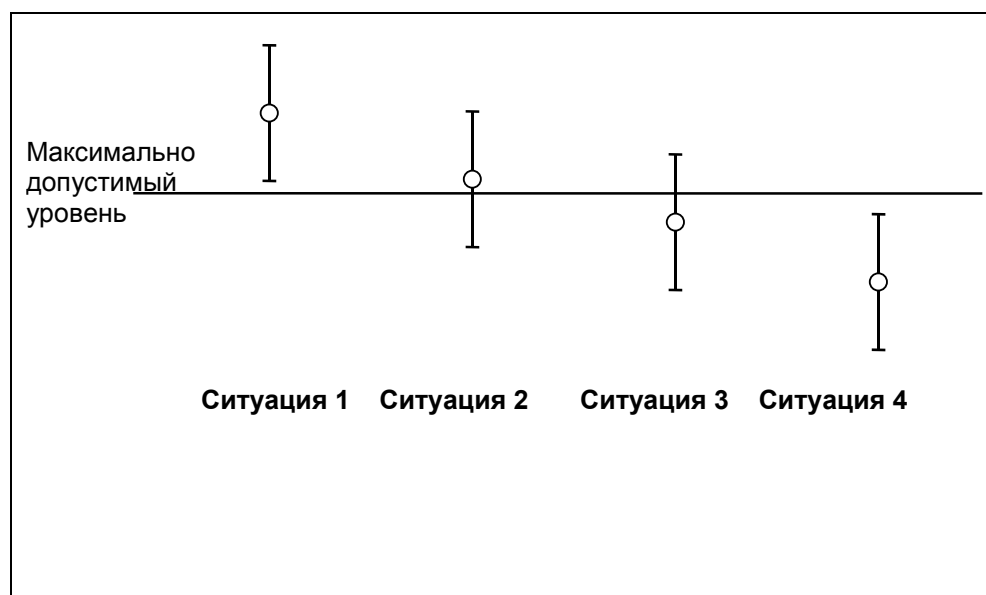
8. Взаимосвязь между аналитическими результатами, неопределенностью измерений и значениями степени извлечения

В этом разделе сделана попытка объяснить значимость аналитических результатов и связанных с ними показателей неопределенности измерений и степени извлечения.

8.1 Неопределенность измерения

При решении вопроса о соответствии или несоответствии пробы требованиям нормативной документации важно учитывать неопределенность измерения. Такой подход неприменим, если существует непосредственная угроза здоровью. Значимость неопределенности для вывода о соответствии или несоответствии может быть проиллюстрирована примером, приведенным на графике ниже, в котором представлен простейший случай вынесения решения на основании однократного анализа пробы.

В данном примере результат анализа сравнивают со спецификацией, в которой указан максимально допустимый уровень. Пример показывает, каким образом можно учитывать неопределенность измерений при интерпретации результатов анализа испытуемой пробы.



Из приведенного графика видно, насколько важно установить четкие правила, обеспечивающие однозначную интерпретацию аналитических результатов в отношении соответствующей неопределенности измерения.

Ситуация 1

Если из аналитического результата вычесть расширенную неопределенность, получится значение, превышающее максимально допустимый уровень. Полученный результат свидетельствует о том, что измеренное количество аналита в испытуемой пробе превышает норму.

Ситуация 2

Аналитический результат превышает максимально допустимый уровень на величину, меньшую, чем расширенная неопределенность.

Ситуация 3

Аналитический результат ниже максимально допустимого уровня на величину, меньшую, чем расширенная неопределенность.

Ситуация 4

Аналитический результат ниже максимально допустимого уровня на величину, большую, чем расширенная неопределенность.

8.2 Степень извлечения

Комиссия Кодекса Алиментариус приняла руководство ИЮПАК по использованию данных о степени извлечения, сделав ссылку на этот документ в одном из своих стандартов (см. CAC/GL 37-2001).

Если это необходимо или целесообразно, аналитические результаты записывают с учетом поправки на степень извлечения, при этом в случае представления результатов с поправкой должно быть сделано соответствующее примечание.

Если в результат была внесена поправка на степень извлечения, необходимо также указать метод, с помощью которого была учтена степень извлечения. По мере возможности следует приводить значение степени извлечения. Неопределенность измерения должна включать в себя неопределенность, связанную с внесением этой поправки, или должна быть указана вместе с приведенным значением степени извлечения.

При написании стандартов необходимо указывать, следует ли при проведении анализа в рамках проверки соответствия выражать результат, полученный описываемым методом, с учетом поправки на степень извлечения.

9 Ссылки

Ссылки представлены исключительно в информационных целях.

Руководства по оценке неопределенности измерения

Guide 98, Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM) ISO, Geneva (1995)

EURACHEM/CITAC Guide Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement (Second Edition), EURACHEM 2000. Доступно для бесплатного скачивания по адресу <http://www.eurachem.org/>

Analytical Methods Committee of the Royal Society of Chemistry "Uncertainty of Measurement - Implications of its use in *Analytical Science*", *Analyst*, 1995, **120 (9)**, 2303-2308

ISO 21748:2010 Guidance for the Use of Repeatability, Reproducibility and Trueness estimates in Measurement Uncertainty Estimation, ISO, Geneva (2010)

NIST Technical note 1297 (1994 Edition): "Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results"

NMKL Procedure No. 5, 2nd edition (2003): "Estimation and Expression of Measurement Uncertainty in Chemical Analysis"

UKAS (United Kingdom Accreditation Service) 2000 The Expression of Uncertainty in Testing Edition 1, UKAS Publication ref: LAB 12

Eurolab technical Report No. 1/2007. Measurement Uncertainty Revisited: Alternative Approaches to Uncertainty Evaluation. Available as a free download from www.eurolab.org

Nordtest report TR 537. Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. Доступно для бесплатного скачивания по адресу www.nordtest.org (несмотря на то, что этот справочник ориентирован на анализ объектов окружающей среды, описанные в нем подходы и примеры применимы и к результатам испытаний пищевых продуктов и кормов)

Процедуры валидации аналитических методов и определения их метрологических характеристик

"Precision of Test Methods", Geneva, 1994, ISO 5725, Previous editions were issued in 1981 and 1986. (not adopted by Codex)

"Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies", ed. W. Horwitz, *Pure Appl. Chem.*, 1995, **67**, 33 1-343 (adopted by Codex)

European Commission Decision 2002/657/EC implementing directive 96/23/EC Concerning the Performance of Analytical Methods and the Interpretation of Results, Off J Eur Comm, L22 1 (2002) 8-36

Validation of Chemical Analytical Methods. NMKL Procedure No 4, 4th Version, 2010

Аккредитация и пр.

ISO/IEC 17025:2005, General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories, ISO, Geneva (2005)

EURACHEM Guidance Document No. 1/WELAC Guidance No. WGD 2: "Accreditation for Chemical Laboratories: Guidance on the Interpretation of the EN 45000 series of Standards and ISO/IEC Guide 25"

Z., Ben-David, H., Mates, A. 2001 Proficiency testing as tool for ISO 17025 implementation in National Public Health Laboratory: a mean for improving efficiency. *Accreditation & Quality Assurance*, **6**: 190- 194

NMKL Procedure No. 3 (1996) "Control charts and control samples in the internal quality control in chemical food laboratories" Örnemark, U., Boley, N., Saeed, K., van Berkel, P.M., Schmidt, R., Noble, M., Mäkinen, I., Keinänen, M., Uldall, A., Steensland, H., Van der Veen, A., Tholen, D. W., Golze, M., Christensen, J.M., De Bièvre, P., De Leer, W. B (ed). 2001

Proficiency testing in analytical chemistry, microbiology, and laboratory medicine – working group discussions on current status, problems, and future directions. *Accreditation & Quality Assurance*, **6**: 140-146

Оценка соответствия

EURACHEM/CITAC Guide on the Use of uncertainty information in compliance assessment EURACHEM, 2007. Доступно для бесплатного скачивания по адресу <http://www.eurachem.org/>

Терминология

ISO (2nd ed., 1993) VIM “International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology”, Geneva

ISO Guide 99, International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology, 3rd Ed., VIM3, ISO, Geneva (2008)