

АВТОМАТИЗАЦІЯ РОЗРАХУНКУ НЕВИЗНАЧЕНОСТІ ВИМІРЮВАНЬ В ЛАБОРАТОРІЇ З КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Останіна Н.В., Череменко А.М., Кузнецова О.М., Очеретяна Н.М.

ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ

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

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 на скільки результат вимірювання близький до істинного значення величини.

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 характеристика точності вимірюваної величини. На сьогодні в Україні поступово проходить етап остаточного переходу від похибки до невизначеності вимірювання.

Багато локалізованих в Україні міжнародних стандартів, які пов'язані із проведенням вимірювань, використовують поняття невизначеності вимірювання. Так, у відповідності із стандартом ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 випробувальні лабораторії (тобто, лабораторії що проводять будь-які вимірювання у своїй галузі діяльності) повинні мати та застосовувати процедуру оцінки невизначеності.

Насамперед, значення невизначеності вимірювання, як параметра яких характеризує 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.

Якщо вимірювальна величина y є функцією n випадкових величин x_i :

$$y=f(x_1, x_2, \dots, x_n), \quad (1)$$

то, розрахунок сумарної невизначеності вимірювання для y (для кількісних результатів випробувань, результат яких отримано у ви-

гляді чисельного значення шляхом вимірювання та/або розрахунку) може бути здійснено за формулою:

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

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

При проведенні вимірювань, які на практиці зустрічаються при контролі якості

лікарських засобів, формулу розрахунку в більшості випадків має один із видів:

$$y = \frac{K \cdot x_1 \cdot x_2 \cdot \dots \cdot x_m}{x_{m+1} \cdot x_{m+2} \cdot \dots \cdot x_n}, \quad (3)$$

де, K – константа, або

$$y = x_1 + x_2 + \dots + x_n \quad (4)$$

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

$$\Delta_{y_від} = \sqrt{\sum_{i=1}^n \Delta_{xi_від}^2} \quad (5)$$

де, для розрахунку використовуються відносні значення невизначеностей величин x_i .

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

$$\Delta_{y_абс} = \sqrt{\sum_{i=1}^n \Delta_{xi_абс}^2} \quad (6)$$

де, для розрахунку використовуються абсолютні значення невизначеностей величин x_i .

Якщо значення випадкової величини x_i було отримано шляхом серії (більше одного) вимірювань, то її невизначеність розраховується за типом А. Якщо значення випадкової величини x_i було отримано шляхом одиночного вимірювання, то її невизначеність отримується за типом Б.

Функціональна залежність вимірювальної величини y від величин x_i не впливає на розрахунок за формулами 5 та 6, на відміну від загальної формули 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 2, розрахунок сумарної невизначеності вимірювання за формулами 5 і 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. Марзеєва 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 зразку лікарського засобу) та показник нормативної документації (назва, значення отриманого результату вимірювання, одиниця виміру та діапазон вимог), для яких проводився розрахунок невизначеності вимірювання.

Зазначивши "Тип розрахунку" (для формули 3 або 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.

При оцінці невизначеностей для мірного посуду та вагів, які використовувались при проведенні вимірювання, використовуються дані з Державної Фармакопеї України. При оцінці невизначеностей для засобів ви-

мірювальної техніки використовуються дані, які наведені в документації до неї.

Результат розрахунку невизначеності вимірювання на паперових носіях фіксується

у відповідності із вимогами стандартних операційних процедур, які затверджені та використовуються в лабораторії.

АВТОМАТИЗАЦІЯ РАСЧЁТА НЕОПРЕДЕЛЁННОСТИ ИЗМЕРЕНИЙ В ЛАБОРАТОРИИ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

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

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.

AUTOMATED CALCULATION OF MEASUREMENT UNCERTAINTY IN THE DRUGS QUALITY CONTROL LABORATORY

N.V. Ostanina, A.N. Cheremenko, O.M. Kuznetsova, N.N. Ocheretiana

Drugs quality control laboratory that perform the procedure estimating uncertainty of is possible and appropriate to automate and simplify the process through the use of computer software.

РОЛЬ ИММУННОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Бондаренко О.Г., Никитина Н.Г.

ДУ «Институт гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ

Изучение влияния факторов окружающей среды, ее экологических патологических параметров на состояние здоровья населения в настоящее время является одной из актуальных научных и практических проблем. Внося в процессе жизнедеятельности изменения в окружающую среду, человек, «являясь биосистемой, сам становится одним из звеньев замкнутого круга среда–человек–среда» и подвергается воздействию созданных им вредных факторов. Возникла острая необходимость, углубленного исследования механизмов воздействия повреждающих факторов среды на организм человека и разработки системы мероприятий по снижению влияния антропогенных факторов. Оценивая действия факторов окружающей среды (химические, биологические, физические и др.) на человека, следует учитывать, что все они действуют в комплексе между собой, наслаиваясь на наследственные и

социальные факторы. Состояние здоровья населения признается показателем конечного эффекта экологического воздействия природных и антропогенных факторов на людей. Экологическая обстановка на территории проживания может создавать предпосылки к развитию патологий различной этиологии, когда адаптационно-компенсаторные механизмы не в состоянии обеспечить нормальную функцию органов и систем.

В этиологии и патогенезе ряда заболеваний ведущая роль принадлежит изменениям состояния иммунной системы. С учётом того, что иммунный статус является одной из основных комплексных характеристик организма, депрессивный характер динамики иммунного статуса при воздействии гигиенически значимых уровней факторов окружающей среды предопределяет риск