

DOI: 10.26896/1028-6861-2018-84-12-25-31

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИК ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА: МЕЖДУНАРОДНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ*

© **Василиса Борисовна Барановская**^{1,2},
Мария Юрьевна Медведевских^{2,3}

¹ Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова Российской Академии наук, Москва, Россия; e-mail: baranovskaya@list.ru

² Ассоциация аналитических центров России «Аналитика», Москва, Россия.

³ Уральский научно-исследовательский институт метрологии, г. Екатеринбург, Россия; e-mail: lab241@uniim.ru

*Статья поступила 19 октября 2018 г. Поступила после доработки 19 октября 2018 г.
Принята к публикации 1 ноября 2018 г.*

Методика химического анализа — важнейшая его составляющая, руководство к действиям аналитика и носитель информации о метрологических характеристиках. Для подтверждения ее параметров и придания легитимности в России традиционно используют процедуру метрологической аттестации в соответствии с ГОСТ 8.563–2009. Валидация методик химического анализа — сравнительно недавно появившееся в России понятие, в связи с чем у многих отечественных специалистов этот термин вызывает недопонимание. Однако на международном уровне он давно принят и активно используется в целях обеспечения качества химического анализа. Европейским сообществом по метрологии в аналитической химии Eurachem разработано Руководство по валидации аналитических методик, опубликовано много статей по этому вопросу. Данная статья посвящена обобщению схожих черт и индивидуальных особенностей процессов аттестации, валидации и верификации методик химического анализа, рассмотрены метрологические характеристики методик. Особое внимание уделено процедуре оценки неопределенности как важнейшему этапу разработки и валидации аналитического метода.

Ключевые слова: методика химического анализа; аттестация; валидация; метрологические характеристики; правильность; прецизионность; точность; обеспечение качества химического анализа.

VALIDATION OF ANALYTICAL METHODS: THE INTERNATIONAL REQUIREMENTS

© **Vasilisa B. Baranovskaya**^{1,2}, **Mariya Yu. Medvedevskikh**^{2,3}

¹ Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; e-mail: baranovskaya@list.ru

² Association of Analytical Centers of Russia “Analitica”, Moscow, Russia.

³ Ural Scientific Research Institute of Metrology (FSUE “UNIIM”), Yekaterinburg, Russia; e-mail: lab241@uniim.ru

Received October 19, 2018. Revised October 19, 2018. Accepted November 1, 2018.

Analytical method is the most important part of chemical analysis, an action guide for the analyst and carrier of information about the metrological characteristics. To confirm the parameters and legitimize the methodology, Russian specialists traditionally use the procedure of metrological certification in accordance with GOST 8.563-2009. Validation of analytical procedures or analytical methods is a concept recently accepted in Russia and causes confusion in many domestic experts. However, this internationally accepted concept is actively used for long to assure the quality of chemical analysis. The European Community for Metrology in Analytical Chemistry (Eurachem) has developed a guide to validation of analytical methods “The Fitness for Purpose of Analytical Methods”; many articles have been published on this issue. This article is devoted to generalization of the similar features and individual differences in certification, validation and verification of the methods of chemical analysis. Metrological characteristics of the analytical methods are also considered. An emphasis is made on the procedure of estimating the uncertainty as the most important stage in the development and validation of the analytical method.

Keywords: method of chemical analysis; procedure; attestation; validation; metrological characteristics; correctness; precision; accuracy; quality assurance of chemical analysis.

* Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных исследований Президиума РАН № 36 «Фундаментальные основы и новые эффективные методы химического анализа и исследования структуры веществ и материалов», проекта «Развитие фундаментальных основ метрологии количественного химического анализа».

Обеспечение качества испытаний веществ и материалов, в том числе, химического анализа, — актуальная задача для аналитических лабораторий во всем мире. От результатов лабораторных испытаний зависят безопасность и качество жизни людей, производственные процессы, внешний и внутренний товарооборот и многое другое. Доверие к результатам и уровень работы лабораторий определяются наличием квалифицированного персонала, современного оборудования, лабораторной инфраструктуры и методик анализа (измерений, испытаний). Несмотря на сложную внешнеполитическую обстановку, специалисты-аналитики поддерживают тесные связи с коллегами за рубежом, принимают активное участие в работе международных профильных организаций, обмениваются опытом, участвуют в сравнительных экспериментах, внедряют международные документы в практику своей работы.

Ассоциация «Аналитика» с начала своей деятельности находилась в авангарде взаимодействия с зарубежными коллегами. С 2007 г. она является полноправным членом Международной организации по аккредитации лабораторий ИЛАК (ILAC), с 2006 г. — членом Международного сообщества по прослеживаемости в аналитической химии СИТАК (CITAC), с 2009 г. — членом Европейского сообщества по метрологии в аналитической химии Еврахим (Eurachem). И если ИЛАК совместно с международной организацией по стандартизации ИСО сформировали нормативную базу деятельности по аккредитации лабораторий, то Еврахим и СИТАК посредством методических руководств помогают лабораториям реализовать требования по метрологии, организовать лабораторную деятельность, создать систему эффективного обеспечения и управления качеством.

Опора деятельности аналитических лабораторий — это методы и методики анализа, позволяющие при выполнении документированной совокупности операций и правил получить результат анализа с установленными характеристиками точности (для количественного анализа) или достоверностью (в случае определения качественных свойств).

В основе любого метода анализа лежат выбор, исследование и измерение аналитического сигнала, специфичного для каждого конкретного определяемого компонента. На стадии фундаментальных исследований устанавливают соответствие наблюдаемых аналитических сигналов наличию компонентов в объектах анализа. Далее переходят к прикладной стадии — количественному химическому анализу. Для этого необходимо выбрать объект анализа, установить зависимость аналитического сигнала от сопутствующих

компонентов, изучить фоновые сигналы, возможные помехи, выбрать способы градуировки, пробоподготовки и, наконец, с учетом полученной информации разработать и аттестовать методику анализа, которая является главным руководством в процессе выполнения поставленной аналитической задачи.

Современные требования к **содержанию аналитической методики** очень высокие и формализованные. Существуют отечественные и международные стандарты, регламентирующие минимальную информацию, которую должна содержать методика:

- описание объекта анализа;
- показатели качества, подлежащие определению;
- показатели точности результатов анализа;
- приборы и вспомогательное оборудование, реактивы и материалы;
- принцип метода анализа;
- требования к безопасности, охране окружающей среды и квалификации персонала;
- условия анализа;
- информация о пробоотборе;
- детальное описание процедуры анализа, включая пробоподготовку;
- обработка результатов анализа;
- форма представления результатов (протокол испытаний и/или сертификат химического состава);
- контроль точности результатов анализа.

Разработка методики включает как творческую часть, реализуемую посредством фундаментальных и прикладных исследований, так и нормативно регулируемую часть, включающую оценку показателей точности, обеспечение безопасности и оформление методики. Формулирование аналитической задачи, т.е. требований к перечню определяемых компонентов и их содержанию в объектах анализа, осуществляют не аналитики, а технологи, материаловеды, экологи, разработчики и потребители материалов. Разработка таких требований — сложная научно-техническая проблема, требующая значительных затрат и времени. Но без ее решения усилия аналитиков в значительной мере обесцениваются. Поэтому перед разработкой методики анализа аналитик должен детально ознакомиться с результатами исследований, на основании которых были сформулированы требования по химическому составу объекта анализа, и положить эти требования в основу методической разработки.

Если обобщить принципы выбора аналитического метода, то они сводятся к ранжированию методов по точности (от скрининга до первичной референтной методики) и учету совокупности факторов, включающей состав пробы, продолжи-

тельность анализа, доступность оборудования, чувствительность определения примесей, рабочий диапазон, избирательность, метрологические параметры и др. [1].

На стадии исследования аналитических возможностей метода ищут пути получения неискаженного аналитического сигнала. Комплексное исследование этого вопроса включает выбор и разработку способа подготовки проб, изучение формирования оптимального аналитического сигнала и методов его очистки от мешающего воздействия.

Важнейшей частью методики анализа является оценка метрологических характеристик.

Здесь в первую очередь предлагаем обратиться к терминам «*аттестация*» и «*валидация*» методик. Термин «валидация» распространен за рубежом, в нашей же стране он имеет пока ограниченное применение. Связано это с наличием родственного понятия — «аттестация», которое прочно закреплено в нормативных документах по метрологии и превратилось в название процедуры из области законодательной метрологии [2]. *Аттестация* методик измерений — исследование и подтверждение соответствия методик измерений установленным метрологическим требованиям к измерениям. Процедура аттестации подробно изложена в национальном стандарте ГОСТ 8.563 [3]. Первоисточником появления термина «*валидация аналитических методик*» для лабораторий является ИСО/МЭК 17025 [4]. В п. 5.4.2 этого межгосударственного стандарта версии 2009 г. подчеркнута необходимость демонстрации соответствия методик целевому назначению, а в п. 7.2.2 новой версии стандарта [5] это понятие приведено в явном виде и включает цель, подходы к валидации методик анализа, оцениваемые характеристики методик и информацию, указываемую в свидетельстве о валидации. Подробно процесс валидации приведен в руководстве Еврахим «Валидация аналитических методик» (2-е издание) [6].

Так что такое «валидация» методики анализа? В новой версии национального стандарта ГОСТ Р 52361 2017 г. [7] дано следующее определение: «подтверждение на основе представления объективных свидетельств того, что методика анализа вещества (материала) объекта аналитического контроля может быть применена для конкретного объекта или группы объектов». Валидация методики представляет собой процесс определения аналитических требований и подтверждения соответствия методики ее целевому назначению. Конечно, в первую очередь это касается методик количественного анализа, но отдельные принципы в руководстве [6], например, по вопросам селективности и пределов обнаруже-

ния, имеют отношение к качественному анализу, т.е. выявлению присутствия одного или нескольких аналитов.

Сопоставляя между собой понятия «аттестация» и «валидация», следует отметить, что по своему целевому назначению они очень близки, но значительно отличаются по содержательному аспекту, в том числе, приведенному в документах.

Некоторым формальным нововведением в работе лаборатории является процедура, называемая «*верификация*» методики. Суть этого процесса заключается в том, что лаборатория может освоить методику, прошедшую валидацию, аттестацию или стандартизацию, но должна подтвердить ее пригодность для достижения собственных аналитических целей. Процедура верификации стандартизованных методик в лаборатории (в соответствии с рекомендациями Р 50.2.060–2008 [8]) осуществляется путем создания необходимых условий в лаборатории для реализации данной методики, контроля выполнения аналитических процедур в полном соответствии с методикой и экспериментальной проверки правильности и прецизионности получаемых результатов. Результаты верификации методики должны быть оформлены документально в виде протокола установленных значений показателей качества результатов анализа при реализации конкретной методики КХА.

Валидация методики тесно связана с ее разработкой: большинство характеристик методики (селективность, чувствительность, рабочий диапазон, правильность и прецизионность, неопределенность, робастность) оценивают в процессе разработки.

Важнейшим этапом разработки и валидации аналитического метода является *оценка неопределенности*.

В 1993 г. международная организация по стандартизации ИСО в сотрудничестве с МБМВ, МЭК, МФКХ, ИЮПАК, ИЮПАП и МОЗМ опубликовала «Руководство по выражению неопределенности в измерениях» (Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement), в котором формально установила общие правила для оценивания и выражения неопределенности в широком спектре измерений. Основными постулатами этого документа были раскрытие понятия «неопределенности» и объяснение различия между неопределенностью и погрешностью, а также описание этапов, из которых состоит оценивание неопределенности, — поиск источников неопределенности.

В 1995 г. увидело свет первое издание руководства ЕВРАХИМ «Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях» (EURACHEM/CITAC Guide «Quantifying



Рис. 1. Руководство ЕВРАХИМ/СИТАК «Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях» (пер. с англ.)

Uncertainty in Analytical Measurement), сейчас действует уже третье издание данного руководства [9] (рис. 1).

Порядок оценивания неопределенности в соответствии с данным руководством состоит из следующих основных стадий.

Этап 1. Описание измеряемой величины. Следует четко сформулировать измеряемую величину и записать соотношение между ней и входными величинами (например, измеряемыми величинами, константами, значениями эталонов для градуировки и т.д.), от которых она зависит.

Этап 2. Выявление источников неопределенности. Следует составить список источников неопределенности, вносящих вклад в неопределенность параметров в том самом соотношении, которое было установлено на этапе 1. Список может включать и другие источники неопределенности, например, возникающие из химических предположений.

Для удобства выявления источников неопределенности могут быть использованы следующие способы: анализ уравнения измерений, схем «причина – следствие» (рис. 2), рассмотрение методики как последовательности отдельных операций.

Типичные источники неопределенности таковы:

- пробоотбор;
- условия хранения пробы, а также, возможно, продолжительность ее хранения;
- источники, обусловленные применением измерительного и испытательного оборудования (например, точность весов, неопределенность поддержания заданной температуры и т.д.);
- чистота (квалификация) реактивов;
- предполагаемая стехиометрия (возможные побочные реакции или неполнота реакции);
- условия измерений;
- влияние пробы (стабильность, неоднородность, вариации состава и т.д.);
- ошибки вычислений (например, эффекты округления, несовершенства градуировки);
- поправка холостого опыта;
- влияние оператора;
- случайные эффекты.

Случайные эффекты вносят вклад в неопределенность всех аналитических определений. Этот пункт необходимо включать в перечень источников неопределенности в любом случае.

Следует отметить, что приведенные источники неопределенности необязательно являются независимыми.

Этап 3. Количественное выражение составляющих неопределенности. Необходимо оценить значение неопределенности, присущей каждому выявленному потенциальному источнику. Для этого могут быть использованы результаты исследований по валидации методики, данные контроля качества, данные межлабораторных испытаний и т.д.

Этап 4. Вычисление суммарной неопределенности. Информация, полученная на этапе 3, состоит из ряда количественно описанных вкладов в общую неопределенность, связанных либо с отдельными источниками, либо с суммарными эффектами нескольких источников. Эти вклады следует выразить в виде стандартных отклонений и просуммировать для получения суммарной стандартной неопределенности, для получения расширенной неопределенности используют соответствующий коэффициент охвата.

Подходы к валидации

Предложено два основных подхода к валидации: межлабораторное сравнение и исследование в одной лаборатории. Межлабораторным экспериментам посвящено большое количество нормативных документов, основополагающим из которых является стандарт ГОСТ ИСО/МЭК 5725–2002 [10]. При разработке методики, применяемой в широкой области, с возможным переводом ее в ранг «стандартной» проведение межлабораторного исследования является пред-



Рис. 2. Пример схемы «причина – следствие» (схема Исикавы)

почтительным способом валидации. По международным правилам, если методика была валидирована организацией, работающей в соответствии со стандартами ИСО, СЕН или AOAC International, то лаборатории, применяющей данную методику, необходимо лишь верифицировать заявленные характеристики методики, что снижает нагрузку для лабораторий.

Внутрилабораторный подход применяют тогда, когда методика нужна для внутреннего использования и не претендует на статус «стандартной» для применения широким кругом организаций. Вопрос признания валидации данной методики в регулируемой сфере решает, например, регулирующий орган.

Объем валидационного исследования

Международная практика в данном вопросе оставляет прерогативу за лабораторией. Конечно, номенклатура исследуемых характеристик методик может быть регламентирована отраслевыми документами или нормативными актами. Так, к примеру, в фармацевтической отрасли [11] такими характеристиками являются: предел обнаружения; предел количественного определения; селективность (специфичность); рабочий диапазон; правильность; прецизионность.

Тщательное планирование объема валидационного исследования позволяет минимизировать усилия и затраты. Как следует из пункта 5.4.5.3 стандарта ИСО/МЭК 17025 «валидация (оценка пригодности)» — это всегда компромисс между затратами, риском и техническими возможностями».

Характеристики методики

Рассмотрим характеристики методики, которые оцениваются при валидации.

Предел обнаружения — это минимальное содержание искомого компонента, которое можно обнаружить исследуемым методом, т.е. отличить полезный сигнал от фона: $C_{об} = kS_{x,0}$, где $S_{x,0}$ — стандартное отклонение поправки холостого опыта; k — константа, отражающая заданную доверительную вероятность. Оценка предела обнаружения по 3S-критерию означает, что в 99 случаях из 100 измеренный аналитический сигнал действительно соответствует искомому компоненту, а не является ложным, источник которого — фон.

В количественном анализе вместо предела обнаружения часто используют понятие предела определения $C_{оп}$, который соответствует минимальному содержанию искомого компонента (примеси), определяемого с относительным стандартным отклонением, не превышающим величину 33 % отн. Предел определения находят по той же формуле, что и $C_{об}$, но вместо холостого опыта проводят многократный анализ матричного, но не содержащего аналит образца, и полученное стандартное отклонение $S_{вчв}$ используют вместо $S_{x,0}$ в соответствующей формуле.

Следует отметить, что оценку пределов обнаружения и определения не следует проводить автоматически, так как в этом случае необходимы дополнительные исследования, в первую очередь, для корректного проведения холостого опыта (например, учета поверхностных загрязнений образца и содержания внесенных извне загряз-

нений), а также выбора опорного высокочистого вещества или матричного материала, содержащего минимальное количество искомого компонента.

Прецизионность — общее понятие, отражающее близость результатов измерения друг к другу.

Повторяемость отражает изменчивость результатов при проведении измерений одним аналитиком с использованием одного и того же оборудования через короткие промежутки времени и является составной частью понятия прецизионности.

Воспроизводимость — максимальная вариация результатов при проведении экспериментов в разных лабораториях разными аналитиками с использованием разных приборов — является составной частью понятия «прецизионность».

Другим, более сложным для оценки параметром погрешности является *правильность* анализа (смещение) — степень близости полученного результата измерения к принятому опорному значению.

Основные способы оценки правильности: сравнение со стандартным образцом; сравнение с результатами других методов и лабораторий (межметодный и межлабораторный эксперимент); метод «введено – найдено».

Обобщенная характеристика измерения, включающая совместную оценку прецизионности и правильности, называется *точностью*.

В отличие от оценки прецизионности процедура подтверждения правильности специфична для каждого вида анализа и каждого объекта исследований, т.е. не является строго формализованной и требует индивидуального и творческого подхода.

Это положение относится к выбору и изготовлению образцов сравнения, оценке их адекватности исследуемому веществу, выбору методов, лабораторий и процедур для межлабораторных сравнительных испытаний, обработке полученных результатов. Подтверждение правильности анализа является одним из важных направлений при разработке методик анализа.

Селективность аналитической методики — это степень пригодности методики для определения конкретных аналитов в смесях и матрицах без помех от других компонентов, обладающих аналогичными свойствами. В фармацевтической отрасли вместо термина «селективность» применяется термин «специфичность». Это один из тех показателей, которые подразумевают комплекс предварительных исследований, направленных на очистку аналитического сигнала, включая способы химического преобразования пробы —

сорбцию, экстракцию, хроматографическое разделение, концентрирование и т.д.

Рабочий диапазон методики определяет интервал, в котором она позволяет получить результаты с приемлемой неопределенностью. Нижняя граница рабочего диапазона соответствует пределу количественного определения, верхняя граница определяется концентрациями, при которых начинают наблюдаться такие аномалии на градуировочном графике, как, например, плато или насыщение, отклонение от линейности.

Робастность (или устойчивость) аналитической методики — это «мера ее способности сохранять рабочие характеристики при небольших, но неслучайных изменениях параметров при реализации методики». Этапы анализа, недостаточно тщательное выполнение которых может оказать значительное влияние на результат, должны быть идентифицированы, и для оценки робастности рекомендуется провести «тест на устойчивость», в который включены: определение эффекта от каждого изменения условий на результат измерений; ранжирование изменяемых параметров по влиянию на характеристики методики; проверка по статистическим критериям для оценки статистической значимости наблюдаемых эффектов.

Структура валидированной методики мало отличается от аттестованной методики анализа, поэтому не имеет смысла останавливаться на этом подробно.

Данные валидации используют при контроле качества как во внутрилабораторном, так и внешнем режимах. Опубликовано большое количество руководств, монографий и нормативных документов по способам внутрилабораторного контроля. Повторяющийся анализ стабильных рабочих проб, проб с добавками, слепых (шифрованных) и контрольных проб, ведение контрольных карт — самые распространенные способы в аналитических лабораториях. С одной стороны, полученные результаты оценивают путем сопоставления с метрологическими характеристиками, полученными в процессе валидации. С другой стороны, со временем внутрилабораторный контроль качества может способствовать уточнению метрологических параметров методик анализа.

Внешний контроль качества — это участие в межлабораторных сравнительных экспериментах, проверке квалификации, что позволяет оценить и/или подтвердить воспроизводимость методики, выявить систематические погрешности, а также является важным средством мониторинга степени эквивалентности аналитических

результатов как на государственном, так и международном уровнях.

Валидация методик качественного анализа

Качественный анализ требует совершенно иного подхода для описания характеристик методики и интерпретации результатов анализа. Методика качественного анализа фактически дает ответ «да/нет» при заданной критической концентрации аналита. Чтобы охарактеризовать методику качественного анализа, целесообразно использовать методику количественного анализа с метрологическими характеристиками высшего порядка (референтная методика), например, с меньшим пределом обнаружения. Для методик качественного анализа прецизионность невозможно выразить в виде стандартного отклонения или относительного стандартного отклонения, но можно выразить в виде долей истинно- и ложноположительных результатов, а также истинно- и ложноотрицательных. Диагностическая чувствительность — основная характеристика методики качественного анализа, отражающая способность обнаруживать малые количества аналита в пробе и выдавать двоичный ответ типа «да/нет» при заданном уровне вероятности.

Селективность методики качественного анализа — это способность получать результаты, на которые не оказывают влияние матричные эффекты. Чем выше селективность, тем выше надежность идентификации и классификации проб [1].

В заключение отметим, что введение в России нового понятия «валидация» в практику аналитической работы происходит с учетом общего опыта по аттестации методик количественного химического анализа. Основные принципы по разработке методик и оценке метрологических характеристик многим специалистам-аналитикам знакомы, а консенсус в области терминологии позволяет аналитикам во всем мире придерживаться единых подходов к решению актуальных и сложных проблем аналитического контроля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Причард Э., Барвик В. Контроль качества в аналитической химии / Пер. с англ. под ред. И. В. Болдырева. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2011. — 320 с.
2. Валидация аналитических методик. Неопределенность в аналитических измерениях: руководства для лабораторий / Под ред. Г. Р. Нежиховского, Р. Л. Кадиса / Пер. с англ. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2016. — 312 с.

3. ГОСТ Р 8.563–2009. Государственная система обеспечения единства измерений. Методики (методы) измерений. — М.: Стандартинформ, 2010. — 15 с.
4. ГОСТ ИСО/МЭК 17025–2009. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий. — М.: Стандартинформ, 2018. — 27 с.
5. ИСО/МЭК 17025–2017. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий / Пер. ААЦ «Аналитика», 2018. http://aac-analitica.ru/Files/17025-2017/Analitica_001.pdf (дата обращения 19.10.2018).
6. Magnusson B., Örnemark U. (eds). Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods — A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. 2nd Edition. 2014. <http://www.eurachem.org>.
7. ГОСТ Р 52361–2018. Контроль объекта аналитический. Термины и определения. — М.: Стандартинформ, 2018. — 11 с.
8. Р 50.2.060–2008. Государственная система обеспечения единства измерений. Внедрение стандартизованных методик количественного химического анализа в лаборатории. Подтверждение соответствия установленным требованиям. — М.: Стандартинформ, 2009. — 11 с.
9. Ellison S. L. R., Williams A. (eds). Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. 3rd Edition. 2012. <http://www.eurachem.org>.
10. ГОСТ Р ИСО 5725-(1-6)–2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений.
11. ОФС.1.1.0012.15. Валидация аналитических методик. <https://Фармакопея.рф>.

REFERENCES

1. Prichard E., Barwick V. Quality Assurance in Analytical Chemistry. — Wiley, 2007. — 317 p.
2. Validation of analytical methods. Quantifying uncertainty in analytical measurements: Guide for laboratories / G. R. Nezhikhovsky, R. L. Kadis (eds.). — St. Petersburg: Professiya, 2016. — 312 p. [in Russian].
3. State Standard GOST R 8.563–2009. State System for ensuring the uniformity of measurements. Procedures of measurements. — Moscow: Standartinform, 2010. — 15 p. [in Russian].
4. Interstate Standard GOST ISO/IEC 17025–2009. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. — Moscow: Standartinform, 2018. — 27 p. [in Russian].
5. ISO/IEC 17025:2017. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. — ISO, 2017. — 38 p.
6. Magnusson B., Örnemark U. (eds). Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods — A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. 2nd Edition. 2014. <http://www.eurachem.org>.
7. State Standard GOST R 52361–2018. Analytical assurance of the sample. Terms and Definitions. — Moscow: Standartinform, 2018. — 11 p. [in Russian].
8. Recommendation for Metrology R 50.2.060–2008. State System for ensuring the uniformity of measurements. Implementation of standardized methods of quantitative chemical analysis in the laboratory. Confirmation of compliance with the established requirements. — Moscow: Standartinform, 2009. — 11 p. [in Russian].
9. Ellison S. L. R., Williams A. (eds). Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. 3rd Edition. 2012. <http://www.eurachem.org>.
10. State Standard GOST R ISO 5725–2002. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. — Moscow: Standartinform, 2002 [in Russian].
11. Pharmacopoeia clause OFS.1.1.0012.15. Validation of analytical methods. www.pharmacopoeia.ru/ofs-1-1-012-15-validatsiya-analiticheskikh-metodik [in Russian].