

Актуальные проблемы качества химического анализа

***В.Б. Барановская¹, М.Ю. Медведевских², Ю.А. Карпов¹**

¹Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова РАН, Российская Федерация, 119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31.

²Уральский научно-исследовательский институт метрологии – филиал Всероссийского научно-исследовательского института метрологии им. Д.И. Менделеева, Российская Федерация, 620075, г. Екатеринбург, ул. Красноармейская, 4.

*Адрес для переписки: Барановская Василиса Борисовна, E-mail: baranovskaya@list.ru

Поступила в редакцию 17 сентября 2021 г., после доработки – 22 сентября 2021 г.

Аналитическая химия и ее три сегмента (фундаментальная наука, химический анализ и аналитический контроль) связаны с определением химического состава, которое должно быть выполнено с необходимой точностью. Неточные или ошибочные результаты химического анализа способны привести к негативным, а порой и трагическим последствиям. Точность результатов является неотъемлемой частью и следствием целого комплекса мероприятий по обеспечению качества химического анализа. В данной статье рассмотрены основные элементы системы качества химического анализа и современные тенденции в решении актуальных проблем этой области. Жизненный цикл аналитического процесса охватывает этапы от постановки задачи химического анализа до ее реализации. На первом этапе необходимо четкое понимание и документирование требований со стороны заказчика, наличие ресурсов, наличие методов, устранение всех неясностей и непонимания до начала работ. Особое внимание в статье уделено вкладу в неопределенность анализа стадии пробоотбора. Чтобы этот этап не искажал значимо конечный результат, процедура пробоотбора должна быть детально описана и метрологически оценена. Рассмотрен принцип выбора аналитического метода, который опирается на: вид пробы, матрицу и измеряемую величину; используемое оборудование; пределы обнаружения и границы определяемых содержаний; селективность; потенциальные метрологические характеристики; продолжительность; стоимость и др. Обобщены подходы к валидации или аттестации методик и/или ее верификации в зависимости от задач, связанных с разработкой нестандартной методики или модификацией стандартизированной. Показано, что основой валидации методик химического анализа является оценка неопределенности. Отмечено, что это не только формализованная процедура, но и методически грамотное сопровождение научно-исследовательского процесса разработки метода анализа в части очистки аналитического сигнала, способов выявления и устранения источников его искажения, выбора подходов к построению градуировочных зависимостей, стандартных образцов. Обращено внимание на проблему текущего состояния образования в области аналитической химии.

Ключевые слова. Химический анализ, качество, метрологическая прослеживаемость, неопределенность, стандартные образцы.

For citation: Analitika i kontrol' [Analytics and Control], 2021, vol. 25, no. 4, pp. 273-279

DOI: 10.15826/analitika.2021.25.4.005

Current quality issues in chemical analysis

***Vasilisa Borisovna Baranovskaya¹, Maria Yurievna Medvedevskikh²,
Yury Alexandrovich Karpov¹**

¹Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Leninskij prospect, 31, Moscow, 119991, Russian Federation

²Ural Scientific Research Institute for Metrology - Affiliated branch of the D.I. Mendeleev Institute for Metrology, 4, Krasnoarmeyskaya str., Ekaterinburg, 620075, Russian Federation

*Corresponding author: Vasilisa B. Baranovskaya, E-mail: baranovskaya@list.ru

Submitted 17 September 2021 г., received in revised form 22 September 2021

Analytical chemistry and its three segments: fundamental science, chemical analysis and analytical control are associated with the determination of the chemical composition, which must be performed with the required accuracy. Inaccurate or erroneous results of chemical analysis can lead to negative and sometimes tragic consequences. The accuracy of the results is an integral part and a consequence of a whole range of measures to assure the quality of chemical analysis. Current article discusses the main elements of the quality system of chemical analysis and the current trends in solving urgent problems in this area. The first stage of the analytical process requires a clear understanding and documentation of the requirements on the part of the customer. A particular attention is paid to the contribution to the analysis uncertainty of the sampling. The principle of choosing an analytical method is considered, which is based on the type of sample, matrix, measured value etc. Approaches to the validation or certification of the methods and / or their verifications are generalized. It is shown that the basis for the validation of chemical analysis methods is the assessment of uncertainty. It is noted that this is not only a formalized procedure, but also methodologically competent support of the research process of developing an analysis method in terms of cleaning the analytical signal, ways to identify and eliminate sources of its distortion, and the choice of approaches to constructing the calibration dependencies and standard samples. Attention is drawn to the problem of the current state of education in analytical chemistry.

Keywords: chemical analysis, quality, metrological traceability, uncertainty, reference materials.

ВВЕДЕНИЕ

Аналитическая химия, имея глубокую историю существования и развития, с годами приобретает новые смысловые оттенки и грани востребованности [1]. Опираясь на ход развития этой науки от теории к практике, можно выделить три основных ее сегмента: фундаментальная наука, химический анализ и аналитический контроль. Фундаментальные исследования создают основы и развивают новые методы анализа, исследуют природу аналитических сигналов, принципиальные возможности и ограничения методов, теорию и методологию аналитической химии. Химический анализ направлен на определение состава (элементного, фазового, молекулярного, изотопного и др.) пробы на основании проведенных фундаментальных исследований. Это нестереотипная, творческая процедура использования результатов фундаментальных исследований для анализа проб веществ и материалов, не имеющих формализованных требований по содержанию искомым компонентам и метрологическим характеристикам анализа. Третий, самый крупный по количеству специалистов и затрачиваемым средствам – это прикладной сегмент аналитической химии, называемый аналитическим контролем. Аналитический контроль – это определение состава веществ и материалов по документированной в установленном порядке процедуре с последующим оцениванием соответствия объекта установленным требованиям. Все три направления, так или иначе, связаны с определением химического состава, которое должно быть выполнено с необходимой точностью. Неточные или ошибочные результаты химического анализа способны привести к негативным, а порой и трагическим последствиям.

Но точность результатов не существует абстрактно – эта характеристика является неотъемлемой частью и следствием целого комплекса мероприятий по обеспечению качества химического анализа. В рамках данной статьи рассмотрим основные элементы системы качества химического анализа

и современные тенденции в решении актуальных проблем этой области.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Для рассмотрения вопросов качества следует обратиться к жизненному циклу аналитического процесса от постановки задачи до ее реализации.

Постановка задачи химического анализа

К постановке задачи химического анализа относиться равнодушно нельзя – объем исследований, содержание и затратность процесса формируются, опираясь на конечную цель и метрологические требования к результату. Исследовательский аспект проблемы **постановки задачи** при разработке методики обширен и требует отдельного сообщения. А постановка задачи при реализации аналитических услуг в аккредитованной лаборатории – нормативно закреплённое действие. Здесь уместно обратиться к п. 7 Международного стандарта ИСО/МЭК 17025 [2]. В требованиях к процессу есть элемент «Рассмотрения запросов» или «Анализа контракта». Здесь важно выполнение обязательных шагов, которыми в реальном взаимодействии со сторонними заказчиками лаборатория зачастую пренебрегает: понимание и документирование требований со стороны заказчика; наличие ресурсов; наличие методов; устранение всех неясностей и непонимания до начала работ.

Отбор проб

Как бы ни хотелось избежать вопросов отбора проб, сфокусировавшись только на самом процессе анализа, сделать это не получится. **Отбор проб** практически всегда предшествует химическому анализу. Стараясь обеспечить качество анализа, мы можем и должны стремиться, чтобы вклад в неопределенность анализа за счет пробоотбора значимо не искажал конечный результат. Поэтому процедура пробоотбора должна быть детально описана и метрологически оценена. До недавнего времени неопределенность отбора проб часто

игнорировалась. Это связано, прежде всего, с тем, что отбор пробы проводят, как правило, не аналитики, а технические специалисты. От них сложно ожидать соблюдения требований по метрологии и учета особенностей дальнейшей процедуры анализа. Кроме того, здесь имеются и методические трудности - оценка неопределенности пробоотбора осуществляется косвенным путем - с помощью оценки суммарной неопределенности аналитического контроля и собственно аналитической стадии [3]

$$S_{\text{п.о.}}^2 = S_{\Sigma}^2 - S_{\text{АН}}^2,$$

где $S_{\text{п.о.}}^2$ - неопределенность результата аналитического контроля, обусловленная стадией пробоотбора; S_{Σ}^2 - суммарная неопределенность результата аналитического контроля, $S_{\text{АН}}^2$ - неопределенность результата аналитического контроля, обусловленная стадией анализа

Проблема неопределенности отбора проб поднимается во многих организациях, занимающихся метрологией и качеством химических измерений (IUPAC, CITAC, Eurachem, Eurolab и т.д.). Так в Руководстве Eurachem/EUROLAB/ CITAC/Nordtest/ AMC «Вклад в неопределенность измерений стадии опробования: методы и подходы» [4] доказательно продемонстрировано, что процесс отбора проб влияет на результат анализа и его неопределенность, и отбор проб необходимо рассматривать как часть процесса измерения. Приведены два основных подхода к оценке неопределенности отбора пробы. Эмпирический подход использует повторный отбор проб и анализ при различных условиях для количественной оценки эффектов, вызванных такими факторами, как неоднородность аналита в целевом объекте отбора проб и статистические вариации при применении одной или нескольких методик отбора проб, для количественной оценки неопределенности (и обычно некоторых его составных частей). Модельный подход построен на идентификации каждой из составляющих неопределенности, оценке каждого компонента и их суммировании для получения обобщенной оценки.

Выбор метода/методики

На следующем этапе жизненного цикла осуществляется **выбор метода и/или методики**. Принцип выбора аналитического метода известен и опирается на следующие факторы:

- вид пробы, матрица, измеряемая величина;
- используемое оборудование – его наличие и/или доступность;
- пределы обнаружения и границы определяемых содержаний;
- селективность;
- потенциальные метрологические характеристики;
- продолжительность;
- стоимость и др.

Приоритет при выборе метода (методики) остается за стандартизованными на международном, региональном или национальном уровне. [2]

Валидация (аттестация) и верификация методики

Но зачастую лаборатории необходимо заняться разработкой нестандартной методики или модификацией стандартизованной. Проблемными зонами этой сферы являются подходы к **валидации [5] или аттестации методик и/или ее верификации**. Терминологической неразберихи становится все меньше. Аккредитованные лаборатории, перешедшие на работу в формате требований стандарта [2], уже внедрили понятия и процедуры валидации и верификации в свои процессы [6]. В основном, проблемы касаются планирования и реализации процедуры валидации, а также подготовки отчета о верификации методик анализа. В 2019 году в дополнение к известному и востребованному Руководству по валидации аналитических методик [7] было выпущено два дополнительных руководства «Планирование и подготовка отчета о валидационном исследовании» [8] и «Холостые пробы, используемые при валидации методов» [9]

Планирование – важный этап процесса валидации. План валидационного исследования должен охватывать рабочие характеристики, которые будут изучаться, целевое значение для каждой характеристики, объекты анализа, число параллельных измерений и порядок экспериментов, метод статистической оценки полученных результатов. Документ [6] представлен в виде шаблона, который можно использовать при планировании оценки выбранных характеристик методики. Шаблон структурирован таким образом, что после завершения экспериментальной работы документ можно легко преобразовать в отчет о валидации.

Проблема холостого опыта, послужившая предпосылкой создания руководства [9], связана с тем, что большая часть метрологических характеристик в процессе валидации оценивается с использованием холостой пробы (см. раздел 5.4.1 в Руководстве [9]). Не говоря уже о том, что холостая проба неизменная часть аналитического процесса. Выбор холостой пробы не всегда очевиден. Есть разные виды холостых проб, и аналитик при подготовке плана валидации это должен учесть (таблица).

Особое внимание в данном вопросе уделяется ситуации, когда получить холостую пробу сложно. Для этого предлагается следующий набор решений: корректировка холостого опыта с использованием образцов с наименьшим возможным содержанием аналита и его учет при валидации; использование коррекции градуировочных графиков; симуляция холостой пробы; выбор альтернативного способа градуировки (например, метода добавок).

Если подход к валидации более-менее понятен, подход к верификации методик в лаборатории по-прежнему осваивается сложно. И не в осуществлении процесса дело, а в его оформлении. Отчет о верификации методики, ее пригодности и реализуемости в лаборатории не имеет строго

Таблица

Виды и цели применения холостых проб

Table

Types and purposes of blank samples

Вид холостой пробы	Цель применения холостой пробы
Калибровочная	Установление рабочего измерительного диапазона прибора
Процедурная	Оценка влияния измерительной процедуры в целом
Реагент	Оценка или коррекция влияния используемых реагентов
Растворитель	Мониторинг эффекта памяти в приборе
Образцовая	Установление пределов обнаружения и определения; Оценка показателей точности; Оценка селективности и устойчивости методик

формализованных требований. Суть этого процесса заключается в том, что лаборатория может внедрить методику, прошедшую валидацию, аттестацию или стандартизацию, но должна подтвердить ее пригодность для достижения собственных аналитических целей. Если лаборатория сама проводит исследование по валидации методики химического анализа, она, естественно, дополнительно верификацию не осуществляет. Процедура верификации стандартизованных методик в лаборатории (в соответствии с Рекомендациями Р 50.2.060-2008) [10] 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 оформляются документально в виде протокола установленных значений показателей качества результатов анализа при реализации конкретной методики химического анализа и акта о верификации методики.

Оценка неопределенности результата химического анализа

Если обратиться к существу дела, то основой валидации методик химического анализа является **оценка неопределенности**. Руководство по выражению неопределенности Еврахим/СИТАК [7, 11] давно знакомо специалистам. П.7.6.3. стандарта 17025 требует от лабораторий оценки неопределенности при проведении испытаний. Остановившись подробно на процедуре оценки неопределенности результатов химических измерений смысла не имеет – информация приведена в нормативных документах [12-14] и статьях в отечественных и зарубежных журналах [15-18]. Отмечу только, что

оценка неопределенности аналитического результата, – это не только формализованная процедура, но и методически грамотное сопровождение научно-исследовательского процесса разработки метода анализа в части очистки аналитического сигнала, способов выявления и устранения источников его искажения, выбора подходов к построению градуировочных зависимостей, стандартных образцов.

Прослеживаемость в химическом анализе. Стандартные образцы

Проблемой, тесно переплетенной с валидацией метода и оценкой неопределенности, является демонстрация **прослеживаемости аналитических результатов**. А также выбор, разработка, применение **стандартных образцов**.

Поскольку ежедневно множество социально-экономически значимых процессов осуществляется с использованием данных химических измерений, например, связанных с безопасностью пищевых продуктов, охраной здоровья и окружающей среды, нужны точные и надежные измерения. Во всех сферах нашей жизни концепция «один раз испытана, принята везде» становится все более важной. Надежность измерений в значительной степени зависит от компетентного персонала, валидации методов, комплексных мероприятий по обеспечению качества и прослеживаемости до соответствующих эталонов измерений. Эти требования отражены в стандартах ISO / IEC 17025: 2017 [1], GLP и GMP фармацевтической промышленности. Чтобы достичь сопоставимости результатов в пространстве и времени, важно соотнести индивидуальные результаты измерений с общим, стабильным эталоном или основой для сравнения. Этот процесс и носит название «метрологическая прослеживаемость». Обеспечение сопоставимости результатов измерений осуществляется на международном уровне. Постоянно совершенствуются процедуры взаимного сравнения эталонов на уровне национальных метрологических институтов. Консенсус в этом вопросе достигли организации Международное бюро мер и весов BIPM, Международная организация законодательной метрологии OIML, Международная организация по аккредитации лабораторий ILAC и Международная организация по стандартизации ISO [19]. Выпущенная ими совместная Декларация, содержит рекомендации по обеспечению прослеживаемости. Одной из рекомендаций является то, что результаты измерений, полученные в аккредитованных лабораториях, должны быть прослеживаемы к SI.

Но известно, что область аналитических измерений не обладает эталоном своей единицы и метрологическая прослеживаемость в аналитических измерениях должна обеспечиваться иными способами. Eurachem совместно с СИТАК опубликовал новую версию Руководства по метрологической прослеживаемости в аналитических

измерениях [20], которое содержит подробное изложение процедуры установления метрологической прослеживаемости в количественном химическом анализе, основанное на дефиниции этого понятия в Международном словаре основных и общих терминов в метрологии (VIM 3). Это Руководство охватывает испытательные и измерительные лаборатории, выполняющие химические измерения, а также лаборатории, занимающиеся фундаментальными исследованиями. Документ предназначен для помощи лабораториям в выполнении требований по прослеживаемости результатов, приведенных в ISO / IEC 17025. Учитывая наличие такого методического документа, проблем с демонстрацией прослеживаемости быть не должно.

Однако, здесь уместно перейти к использованию **стандартных образцов** в химическом анализе. Стандартные образцы состава веществ и материалов – один из важнейших элементов цепочки метрологической прослеживаемости. Но всегда ли они доступны лабораториям? В нужном ли ассортименте мы располагаем ими? Не умаляя заслуг российских организаций, занимающихся созданием стандартных образцов, и метрологических организаций, осуществляющих их систематизацию, констатируем, что одной из важных проблем текущего времени является недостаток отечественных многоэлементных образцов состава. Чувствительность аналитических методов, требования к составу новых инновационных материалов, современная сложность трансграничных закупок предопределяют необходимость использования стандартных образцов состава, аттестованных на содержание комплекса элементов. Несмотря на очевидную затратность и трудоемкость процесса разработки таких образцов, потребность в них актуальна.

Одной из острых проблем, связанных со стандартными образцами, является создание и развитие системы стандартных образцов качественных свойств. Во всем мире методам качественного анализа сейчас уделяется много внимания, особенно в ракурсе пандемии. В Eurachem разрабатывается Руководство по «Оценке и выражению неопределенности в качественном анализе». В России Техническим комитетом по стандартизации 325 готовится национальный стандарт «Руководство по применению ГОСТ ISO/IEC 17025 в лабораториях, определяющих качественные свойства». Актуальным направлением работы над этими документами являются разработка методического подхода к определению качественных свойств, так как отдельные удачные попытки установить единый подход к методикам определения ряда групп качественных свойств не решают проблемы в целом. И совершенно очевидно, что вопрос контроля достоверности полученных результатов во многом зависит от наличия стандартных образцов качественных свойств.

Образование в области аналитической химии

В заключение обратим внимание на проблему, активно обсуждаемую в профессиональной среде аналитиков и преподавателей аналитической химии в ВУЗах по всему миру. Эта проблема, на первый взгляд не имеет прямого отношения к качеству химического анализа, но если углубиться в нее, то связь становится очевидной – текущее состояние **образования в области аналитической химии**. Эта проблема характерна не только для России, но и для других стран. С одной стороны наблюдается парадоксальная ситуация изменения отношения к этой дисциплине со стороны работодателей. Экономическая неоднозначность полезности химического анализа в производстве продукции, восприятие аналитической химии только на уровне услуги рутинного анализа, простота и доступность в использовании аналитических приборов и, как результат, некоторые промышленные организации ошибочно полагают, что потребность в высококвалифицированных специалистах-аналитиках снижается. К проведению химического анализа допускаются исполнители, не имеющие специальной подготовки. С другой стороны, кадровый провал в профессорско-преподавательском составе во многих ВУЗах, сомнения в том, что текущие образовательные программы по химии учитывают потребности выпускников-химиков и студентов, будущих работодателей, не дают аналитикам-практикам в полной мере оценить важность и ответственность своей работы.

Казуистика проблемы состоит еще и в том, что угнаться за бесконечным совершенствованием аппаратной базы и модернизацией аналитических методов в процессе преподавания невозможно, да и этого не нужно. Нужны специалисты, способные мыслить шире одной проблемы, одной дисциплины, и способных разобраться в новых инструментальных методах анализа – будущее за ними. Однако без понимания классической «мокрой» химии не построишь цепочки прослеживаемости, не сможешь верно оценить объём валидационных исследований и др.

Решение этой проблемы не будет простым. И Дивизионом Аналитической химии Международного союза теоретической и прикладной химии ИЮПАК (IUPAC) запущен проект, в первую очередь, направленный на сбор в международном масштабе информации о состоянии дел в образовании по аналитической химии для выработки стратегии и методических рекомендаций по дальнейшему развитию.

Это серьезная проблема становится особенно выразительной, если учесть, что аналитическая химия претерпела за последнее десятилетие серьезную метаморфозу.[1] Это уже не просто область знаний, изучающая состав объектов. Сейчас она, опираясь на научные разработки и знания, как в химии, так и в физике, биологии и ряде других

наук, выполняет сложные и междисциплинарные задачи, обеспечивает другие науки необходимой информацией, участвуя в прорывных исследованиях в материаловедении, биомедицине, био- и нанотехнологиях. Глубокое и фундаментальное понимание аналитической химии необходимо для воспитания следующего поколения ученых-аналитиков, обладающих способностью вносить свой вклад в новые разработки в этой области, а также в создание новых революционных технологий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя все проблемные аспекты качества химического анализа, отметим, что введение новых понятий в практику химического анализа, появление международных и российских нормативных документов и новых требований, порой привносят в отлаженный процесс деятельности лабораторий смятение. Но понимание того, что аналитики во всем мире придерживаются единых подходов к решению актуальных и сложных проблем качества химического анализа, должно служить стимулом поддерживать высокий уровень квалификации отечественной аналитической химии.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках государственного задания ИОНХ РАН.

ACKNOWLEDGEMENTS

Current work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of the State Assignment of the Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams F., Adriaens M. The metamorphosis of analytical chemistry // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2020. V. 412. P. 3525–3537.
2. ГОСТ ISO/IEC 17025-2019. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий. М., 2021. 32 с.
3. Карпов Ю.А., Савостин А.П. Методы пробоотбора и пробоподготовки. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2018. 243 с.
4. Ramsey M.H., Ellison S.L.R., Roston P. Measurement uncertainty arising from sampling: a guide to methods and approaches. Second Edition, Eurachem. 2019. 120 p.
5. Барановская В.Б., Медведевских М.Ю. Валидация методик химического анализа: международные требования // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2018. Т. 84, № 12. С. 25-31.
6. Медведевских М. Ю., Крашенинина М. П., Сергеева А. С., Барановская В. Б. Валидация методик химического анализа: практический пример // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2020. Т. 86, № 8. С. 72-79.

7. Валидация аналитических методик: пер. с англ. яз. 2-го изд. под ред. Г.П. Нежиховского. Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях: пер. с англ. яз. 3-го изд. под ред. Р.Л. Кадиса. Руководства для лабораторий. СПб.: ЦОП «Профессия», 2016. 312 с.
8. Barwick V. Planning and Reporting Method Validation Studies – Supplement to Eurachem Guide on the Fitness for Purpose of Analytical Methods. First Edition, Eurachem. 2019. 32 p.
9. Cantwell H. Blanks in Method Validation - Supplement to Eurachem Guide The Fitness for Purpose of Analytical Methods. First Edition, Eurachem. 2019. 15 p.
10. Р 50.2.060-2008 ГСОЕИ. Внедрение стандартизованных методик количественного химического анализа в лаборатории. М., 2009. 15 с.
11. Ellison S. L. R., Williams A. Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Third edition, Eurachem. 2012. 138 p.
12. ГОСТ Р 54500.3-2011. Руководство ИСО/МЭК 98-3:2008 Неопределенность измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределенности измерения. М., 2012. 107 с.
13. ГОСТ Р ИСО 21748-2012. Статистические методы. Руководство по использованию оценок повторяемости, воспроизводимости и правильности при оценке неопределенности измерений. М., 2014. 39 с.
14. ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. М., 2006. 33 с.
15. Кадис Р.Л. Неопределенность измерений и химический анализ // Журнал аналитической химии. 2008. Т. 63, № 1. С. 104-110.
16. Дворкин В.И., Болдырев И.В. Понятие неопределенности и его использование в лабораторной практике // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2006. Т. 72. № 4. С.55-61.
17. Evaluation of measurement uncertainty in the elemental analysis of sintered silicon carbide using laser ablation in liquid—inductively coupled plasma mass spectrometry with external calibration and isotope dilution / M. Fujiwara [et al] // *Accreditation and Quality Assurance*. 2019. V. 24. P. 329–339.
18. Ramsey M.H. Challenges for the estimation of uncertainty of measurements made in situ // *Accreditation and Quality Assurance*. 2020.
19. Совместная BIPM, OIML, ILAC и ISO декларация по метрологической прослеживаемости (13 ноября 2018 г.) // Перевод Ассоциации аналитических центров России. <https://aac-analitica.ru/dokumenty-ilac-i-aplac.html>
20. Ellison S.L.R., Williams A. Eurachem/CITAC Guide: Metrological Traceability in Analytical measurement. Third edition, Eurachem. 2019. 45 p.

REFERENCES

1. Adams F., Adriaens M. The metamorphosis of analytical chemistry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2020, vol. 412, pp. 3525–3537. <https://doi.org/10.1007/s00216-019-02313-z>
2. GOST ISO/IEC 17025-2019. *Obshchhie trebovaniia k kompetentnosti ispytatel'nykh i kalibrovichnykh laboratorii [State Standard ISO/IEC 17025-2019 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories]*. Moscow, Standartinform Publ., 2021. 32 p (in Russian).
3. Karpov Yu.A., Savostin A.P. *Metody probobora i probopodgotovki [Sampling and sample preparation methods]*. Moscow, Binom. Laboratory of knowledge, 2018. 243 p.

4. Ramsey M.H., Ellison S.L.R., Roston P. *Measurement uncertainty arising from sampling: a guide to methods and approaches. Second Edition*. Eurachem, 2019. 120 p.
5. Baranovskaya V.B., Medvedevskikh M.Yu. [Validation of Chemical Analysis Methods: International Requirements]. *Zavodskaja laboratorija. Diagnostika materialov [Industrial laboratory. Diagnostics of materials]*, 2018, vol. 84, no 12, pp. 25-31. (in Russian). <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2018-84-12-25-31>
6. Medvedevskikh M.Yu., Krasheninina M.P., Sergeeva A.S., Baranovskaya V.B. [Validation of chemical analysis methods: a practical example]. *Zavodskaja laboratorija. Diagnostika materialov [Industrial laboratory. Diagnostics of materials]*, 2020, vol. 86, no 8, pp. 72-79. <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2020-86-8-72-79>
7. Barwick V., Bravo P. P. M., eds. *The fitness for purpose of analytical methods*. Second Edition. Eurachem, 2014. 70 p. Ellison S. L. R., Williams A. *Quantitative Description of Uncertainty in Analytical Measurements*. Third Edition. Eurachem, 2012. 141 p. (Russ. ed.: Nezhikhovskiy G.R. *Validation of analytical techniques*; Kadisa. R.L. *Quantitative Description of Uncertainty in Analytical Measurements*. Guides for laboratories. Saint Petersburg, TsOP "Professiya", 2016. 312 p. (in Russian)
8. Barwick. V. *Planning and Reporting Method Validation Studies – Supplement to Eurachem Guide on the Fitness for Purpose of Analytical Methods*. First Edition, Eurachem, 2019. 32 p.
9. Cantwell H. *Blanks in Method Validation - Supplement to Eurachem Guide The Fitness for Purpose of Analytical Methods*. First Edition, Eurachem, 2019. 15 p.
10. R 50.2.060-2008 GSOEI. *Vnedrenie standartizovannykh metodik kolichestvennogo khimicheskogo analiza v laboratorii [Metrology guidelines R 50.2.060-2008 GSOEI. Implementation of standardized methods for quantitative chemical analysis in the laboratory]*. Moscow, Standartinform Publ., 2009. 15 p. (in Russian)
11. Ellison S.L.R., Williams A. *Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*, Third edition, 2012. 138 p.
12. GOST R 54500.3-2011 / ISO / IEC Guide 98-3: 2008. *Neopredelennost' izmereniia. Chast' 3. Rukovodstvo po vyrazheniiu neopredelennosti izmereniia [State Standard R 54500.3-2011 / ISO / IEC Guide 98-3: 2008. Uncertainty of measurement. Part 3. Guide to the expression of uncertainty in measurement]*. Moscow, Standartinform Publ., 2012. 107 p. (in Russian).
13. GOST R ISO 21748-2012. *Statisticheskie metody. Rukovodstvo po ispol'zovaniiu otsenok povtoriaemosti, vosproizvodimosti i pravil'nosti pri otsenke neopredelennosti izmerenii [State Standard R ISO 21748-2012. Statistical methods. Guidance for the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation]*. Moscow, Standartinform Publ., 2014. 39 p. (in Russian).
14. GOST R ISO 5725-1-2002. *Tochnost' (pravil'nost' i precizionnost') metodov i rezul'tatov izmerenii [State Standard R ISO 5725-1-2002. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results]* Moscow, Standartinform Publ., 2006. 33 p. (in Russian).
15. Cadis R.L. [Uncertainty of measurements and chemical analysis]. *Zhurnal analiticheskoi khimii [Journal of Analytical Chemistry]*, 2008, vol. 63, no. 1, pp.104-110 (in Russian).
16. Dvorkin V.I., Boldyrev I.V. [The concept of uncertainty and its use in laboratory practice]. *Zavodskaja laboratorija. Diagnostika materialov [Industrial laboratory. Diagnostics of materials]*, 2006, vol. 72, no. 4, pp.55-61 (in Russian).
17. Fujiwara, M., Hirosawa, K., Nonose, N., Nishida S., Furuta N. Evaluation of measurement uncertainty in the elemental analysis of sintered silicon carbide using laser ablation in liquid—inductively coupled plasma mass spectrometry with external calibration and isotope dilution. *Accreditation and Quality Assurance*, 2019, vol. 24, pp. 329–339. <https://doi.org/10.1007/s00769-019-01389-5>
18. Ramsey M.H. Challenges for the estimation of uncertainty of measurements made in situ. *Accreditation and Quality Assurance*, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00769-020-01446-4>
19. *Sovmestnaia BIPM, OIML, ILAC i ISO deklaraciia po metrologicheskoi proslezhivaemosti [Joint BIPM, OIML, ILAC and ISO Declaration on Metrological Traceability]* (13 november 2018). Translation by the Association of Analytical Centers of Russia. Available at: <https://aac-analitica.ru/dokumenty-ilac-i-aplac.html> (in Russian).
20. Ellison S. L. R., Williams A. *Eurachem/CITAC Guide: Metrological Traceability in Analytical measurement*, Second edition, Eurachem. 2019. 45 p.