|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **ЕВРАЗИЙСКИЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ(ЕАСС)****EURO-ASIAN COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION(EASC)** |
| ЕАСС_ч-б_5х5 | **МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ** **СТАНДАРТ** | **ГОСТ ISO 11843-2***(проект, BY, окончательная редакция)* |

**Статистические методы****СПОСОБНОСТЬ ОБНАРУЖЕНИЯ****Часть 2****Методология в случае линейной калибровки****(ISO 11843-2:2000,** **Capability of detection – Part 1: Methodoligy in the linear calibration case, IDT)***Настоящий проект стандарта не подлежит применению до его принятия***Минск****Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации****20\_\_** |

Предисловие

Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации (ЕАСС) представляет собой региональное объединение национальных органов по стандартизации государств, входящих в Содружество Независимых Государств. В дальнейшем возможно вступление в ЕАСС национальных органов по стандартизации других государств.

Цели, основные принципы и общие правила проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Порядок разработки, принятия, обновления и отмены».

Сведения о стандарте

1. ПОДГОТОВЛЕН республиканским унитарным предприятием «Белорусский государственный
институт метрологии» (БелГИМ) на основе собственного перевода на русский язык англоязычной
версии стандарта, указанного в пункте 4
2. ВНЕСЕН Государственным комитетом по стандартизации Республики Беларусь

3 ПРИНЯТ Евразийским советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протоколом
от \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г. № \_\_\_)

За принятие стандарта проголосовали:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97 | Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97 | Сокращенное наименование национального органа по стандартизации |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ISO 11843-2:2000 Capability of detection – Part 2: Methodology in the linear calibration case (Способность обнаружения. Часть 2. Методология в случае линейной калибровки), включая изменение Cor. 1:2007.

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования указанного международного стандарта для увязки с наименованиями, принятыми в существующем комплексе межгосударственных стандартов.

Международный стандарт разработан подкомитетом SC 6 «Методы и результаты измерений» технического комитета ISO/TC 69 «Применение статистических методов» Международной организации по стандартизации (ISO).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им межгосударственные стандарты, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Исключительное право официального опубликования настоящего стандарта на территории указанных выше государств принадлежит национальным органам по стандартизации этих государств

*Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.*

*В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»*

Содержание

[1 Область применения](#_Toc101276604)

[2 Нормативные ссылки](#_Toc101276605)

[3 Термины и определения](#_Toc101276606)

[4 Планирование экспериментов](#_Toc101276607)

[4.1 Общие положения](#_Toc101276608)

[4.2 Выбор стандартных состояний](#_Toc101276609)

[4.3 Выбор количества стандартных состояний *I* и количества повторных реализаций
методики *J*, *K* и *L*](#_Toc101276610)

[5 Критические значения *y*C и *x*C и минимальное обнаруживаемое значение *x*d для серии измерений](#_Toc101276611)

[5.1 Основные предположения](#_Toc101276612)

[5.2 Случай 1. Стандартное отклонение является постоянной величиной](#_Toc101276613)

[5.3 Случай 2. Стандартное отклонение линейно зависит от приведенной переменной состояния](#_Toc101276614)

[6 Минимальное обнаруживаемое значение для метода измерений](#_Toc101276615)

[7 Представление и использование результатов](#_Toc101276616)

[7.1 Критические значения](#_Toc101276617)

[7.2 Минимальные обнаруживаемые значения](#_Toc101276618)

[Приложение А (обязательное) Условные обозначения и сокращения](#_Toc101276619)

[Приложение B (справочное) Вывод формул](#_Toc101276621)

[Приложение C (справочное) Примеры](#_Toc101276623)

[Библиография](#_Toc101276625)

[Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов
 межгосударственным стандартам](#_Toc101276626)

**Введение**

Идеальным требованием к способности обнаружения в отношении выбранной переменной состояния могло бы быть такое, в соответствии с которым фактическое состояние каждой наблюдаемой системы можно было бы достоверно классифицировать либо как равное, либо как отличное от ее базового состояния. Однако из-за систематических и случайных искажений это идеальное требование не может быть выполнено по следующим причинам:

- в реальности все стандартные состояния, включая базовое состояние, никогда не являются известными в отношении переменной состояния. Поэтому все состояния могут быть достаточно точно охарактеризованы с помощью отклонений от базового состояния, т. е. с помощью приведенной переменной состояния.

На практике часто выдвигают предположение о том, что стандартные состояния известны в отношении переменной состояния. Другими словами, значение переменной состояния для базового состояния устанавливается нулевым; например, в аналитической химии известная концентрация количества определяемого химического вещества в холостом материале обычно предполагается равной нулю, и значения приведенной концентрации или количества указывают как предполагаемые концентрации или количества. В частности, при химическом анализе остаточных количеств возможно оценить только разности концентраций или количеств относительно имеющегося холостого материала. Для того, чтобы избежать ошибочных решений как правило рекомендуется указывать разности только по отношению к базовому состоянию, т. е. данные, выраженные с помощью приведенной переменной состояния;

Примечание − В ISO Guide 30 и в ISO 11095 не сделано никаких отличий между переменной состояния и приведенной переменной состояния. Как следствие в этих двух документах без какого-либо обоснования сделаны предположения о том, что стандартные состояния являются известными в отношении переменной состояния.

- калибровка, а также процессы отбора и подготовки проб добавляют случайные изменения в результаты измерений.

В настоящем стандарте были выбраны следующие два требования:

- вероятность *α* – это вероятность (ошибочного) обнаружения того, что система не находится в базовом состоянии, в то время как она находится в базовом состоянии;

- вероятность *β* – это вероятность (ошибочного) необнаружения того, что система, для которой значение приведенной переменной состояния равно минимальному обнаруживаемому значению *x*d, не находится в базовом состоянии.

**МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ**

**Статистические методы**

**СПОСОБНОСТЬ ОБНАРУЖЕНИЯ**

**Часть 2**

**Методология в случае линейной калибровки**

Statistical methods

Capability of detection

Part 2

Methodology in the linear calibration case

**Дата введения \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

# 1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает основные методы:

- планирования экспериментов для оценивания критического значения приведенной переменной состояния, критического значения переменной отклика и минимального обнаруживаемого значения приведенной переменной состояния,

- оценивания этих характеристик на основании данных, полученных в экспериментах, для случаев, когда калибровочная функция является линейной и стандартное отклонение является либо постоянной величиной, либо линейно зависит от приведенной переменной состояния.

Методы, описанные в настоящем стандарте, могут применяться к различным ситуациям, таким как проверка присутствия некоторого вещества в материале, выделение энергии образцами или растениями, или изменение геометрических параметров в статических системах при деформации.

Критические значения могут определяться на основании реальной серии измерений с тем, чтобы оценить неизвестные состояния систем, включенных в серию, в то время как минимальное обнаруживаемое значение приведенной переменной состояния служит в качестве характеристики метода измерений для выбора подходящего процесса измерений. Для того, чтобы установить характеристики процесса измерений, лаборатории или метода измерений, может быть установлено минимальное обнаруживаемое значение, если при этом располагают подходящими данными для каждого рассматриваемого уровня, такого как, например, серия измерений, процесс измерений, лаборатория или метод измерений. Минимальные обнаруживаемые значения могут быть разными для серии измерений, процесса измерений, лаборатории или метода измерений.

Настоящий стандарт применяют к величинам, которые измеряют, используя только шкалы с непрерывными значениями. Его также применяют к процессам измерений и типам измерительного оборудования, для которых функциональная зависимость между математическим ожиданием отклика и значением переменной состояния описывается калибровочной функцией. Если переменная отклика или переменная состояния являются векторными величинами, то методы, содержащиеся в настоящем стандарте, применяют отдельно к составляющим векторов или к функциям этих составляющих.

# 2 Нормативные ссылки

Следующие документы содержат положения, которые посредством ссылок в тексте представляют собой положения настоящего стандарта. Для датированных ссылок не применяют изданные к ним впоследствии поправки, или их пересмотренные публикации. Однако сторонам, заключающим соглашения на основании настоящего стандарта, рекомендуется изучить возможность применения последних изданий приведенных ниже документов. Для недатированной ссылки применяют последнее издание ссылочного документа. Организации-члены ISO и IEC ведут реестры действующих актуальных международных стандартов.

|  |
| --- |
| ISO 3534-1, Statistics – Vocabulary and symbols – Part 1: General statistical terms and terms used in probability (Статистика. Словарь и условные обозначения. Часть 1. Общие термины математической статистики и термины, относящиеся к теории вероятностей)ISO 3534-2, Statistics – Vocabulary and symbols – Part 2: Applied statistics (Статистика. Словарь и условные обозначения. Часть 2. Прикладная статистика)***(Измененная редакция, Cor.1:2007)*** |

ISO 3534-3:1999[[1]](#footnote-1), Statistics – Vocabulary and symbols – Part 3: Design of experiments (Статистика. Словарь и условные обозначения. Часть 3. Планирование экспериментов)

ISO 11095:1996, Linear calibration using reference materials (Линейная калибровка с использованием стандартных образцов)

ISO 11843-1:1997, Capability of detection — Part 1: Terms and definitions (Способность обнаружения. Часть 1. Термины и определения)

ISO Guide 30:1992[[2]](#footnote-2), Terms and definitions used in connection with reference materials (Термины и определения, используемые в области стандартных образцов)

# 3 Термины и определения

Для целей настоящего стандарта применяют термины и определения из ISO 3534 (все части), ISO Guide 30, ISO 11095 и ISO 11843-1.

# 4 Планирование экспериментов

## 4.1 Общие положения

Методика определения значений неизвестного фактического состояния включает отбор проб, их подготовку и непосредственно само измерение. Так как каждый этап этой методики может вносить изменение, то для всех стандартных состояний и для базового состояния, используемых для калибровки, важно применять такую же методику, которая используется для характеризации, подготовки и определения значений неизвестного фактического состояния.

С целью определения разностей между значениями, характеризующими одно или более неизвестных фактических состояний и базовое состояние, необходимо выбрать план эксперимента, подходящий для выполнения сравнения. Экспериментальные единицы такого эксперимента получают из фактических состояний, подлежащих измерению, и всех стандартных состояний, используемых для калибровки. В идеальном плане все факторы, о которых известно, что они влияют на результат, поддерживают на постоянном уровне, а также контролируют неизвестные факторы посредством обеспечения случайного порядка действий при подготовке и выполнении измерений.

В реальности может оказаться трудным действовать таким образом, так как подготовка и определение значений состояний, включенных в эксперимент, осуществляется последовательно с течением времени. Однако для того, чтобы выявить главные смещения, изменяющиеся с течением времени, настоятельно рекомендуется выполнять одну половину калибровки до, а другую половину после выполнения измерения неизвестных состояний. Однако, такое возможно только, если объем серии является заранее известным, и, если имеется достаточно времени для того, чтобы следовать этому подходу. Если же невозможно контролировать все влияющие факторы, то должны быть представлены условные утверждения, содержащие все необоснованные предположения.

Многие методы измерений требуют химической или физической обработки проб перед выполнением измерений. Оба этих этапа методики измерений вносят дополнительную изменчивость в результаты измерений. Если требуется повторить измерения, то повторение должно состоять из полного повтора выполнения всей методики - от подготовки до выполнения измерений. Однако в большинстве ситуаций методику измерений не повторяют в полном объеме, в частности не все этапы подготовки повторяют для каждого измерения; см. примечание в 5.2.1.

## 4.2 Выбор стандартных состояний

Диапазон значений приведенной переменной состояния, состоящий из стандартных состояний, должен включать в себя:

- нулевое значение приведенной переменной состояния, т. е. в аналитической химии проба холостого материала, и

- по крайней мере одно значение, близкое к минимальному обнаруживаемому значению, предполагаемому на основании априорной информации; если это требование не выполняется, то при необходимости калибровочный эксперимент должен быть повторен с другими значениями приведенной переменной состояния.

Стандартные состояния должны быть выбраны таким образом, чтобы значения приведенной переменной состояния (включая значения, определяемые по логарифмической шкале) были приблизительно равномерно распределены в диапазоне между наименьшим и наибольшим значениями.

В случаях, когда стандартные состояния представлены препаратами из стандартных образцов, их состав должен быть как можно ближе к составу материала, подлежащего измерению.

## 4.3 Выбор количества стандартных состояний *I* и количества повторных реализаций методики *J*, *K* и *L*

Выбор стандартных состояний, количества препаратов и повторных измерений должен осуществляться следующим образом:

- количество стандартных состояний *I*, используемых в калибровочном эксперименте, должно быть, как минимум 3; однако *I* = 5 является более предпочтительным;

- количество препаратов для каждого стандартного состояния *J* (включая базовое состояние) должно быть одинаковым; рекомендуется использовать как минимум два (*J* = 2) препарата;

- количество препаратов фактического состояния *K* должно совпадать с количеством *J* препаратов для каждого стандартного состояния;

- количество повторных измерений, выполненных для каждого препарата *L*, должно быть одинаковым; рекомендуется как минимум два повторных измерения (*L* = 2).

Примечание − Формулы для критических значений и минимальное обнаруживаемое значение в разделе 5 являются действительными только в предположении о том, что количество повторных измерений для одного препарата является одинаковым для всех измерений стандартных и фактических состояний.

Так как изменчивость и расходы, связанные с препаратами, обычно бывают намного больше, чем те, которые связаны с измерениями, оптимальный выбор *J*, *K* и *L* может быть сделан на основании оптимизации ограничений, связанных с изменчивостью и расходами.

# 5 Критические значения *y*C и *x*C и минимальное обнаруживаемое значение *x*d для серии измерений

## 5.1 Основные предположения

Следующие методы для вычисления критических значений и минимального обнаруживаемого значения основаны на предположениях, описанных в ISO 11095. Методы, приведенные в ISO 11095 используются с одним обобщением; см. 5.3.

Основными предположениями согласно ISO 11095 являются следующие:

- калибровочная функция является линейной;

- результаты измерения переменной отклика для всех препаратов и стандартных состояний являются независимыми и распределенными по нормальному закону со стандартным отклонением, совпадающим с остаточным стандартным отклонением;

- остаточное стандартное отклонение является либо постоянным по величине, т. е. не зависящим от значений приведенной переменной состояния [случай 1], либо представляет собой линейную функцию значений приведенной переменной состояния [случай 2].

Решение, касающееся применимости настоящего стандарта и выбора одного из этих двух случаев, должно основываться на априорных знаниях и визуальном анализе данных.

## 5.2 Случай 1. Стандартное отклонение является постоянной величиной

5.2.1 Модель

Представленная ниже модель основана на предположениях о линейности калибровочной функции и стандартном отклонении, являющимся постоянной величиной, и задается выражением:

$$Y\_{ij}=a+bx\_{i}+ε\_{ij}, (1)$$

где

|  |  |
| --- | --- |
| $$x\_{i}$$ | - приведенная переменная состояния в состоянии *i*; |
| $$ε\_{ij}$$ | - случайные величины, которые описывают случайную составляющую, обусловленную отбором и подготовкой проб, а также погрешностью измерения. |

Предполагается, что $ε\_{ij}$ являются независимыми и распределенными по нормальному закону с математическим ожиданием, равным нулю, и теоретическим остаточным стандартным отклонением σ: $ε\_{ij}\~N\left(0;σ^{2}\right)$. Поэтому значения $Y\_{ij}$ переменной отклика являются случайными величинами с математическим ожиданием $E(Y\_{ij})=a+bx\_{i}$ и дисперсией $V(Y\_{ij})=σ^{2}$, которая не зависит от $x\_{i}$.

Примечание − В случаях, когда для измерения подготавливают *J* образцов и каждый из них измеряется *L* раз, так что всего *J∙L* измерений выполняется для стандартного состояния *i*, тогда $Y\_{ij}$ относится к среднему арифметическому для *L* измерений, полученных на подготовленном образце.

5.2.2 Оценивание параметров калибровочной функции и остаточного стандартного
отклонения

В соответствии с ISO 11095 значения оценок (см. примечание) для *a*, *b* и *σ*2 определяют по формулам:

|  |
| --- |
| $$\hat{b}=\frac{\sum\_{i=1}^{I}\sum\_{j=1}^{J}(x\_{i}-\overbar{x})(\overbar{y}\_{ij}-\overbar{y})}{s\_{xx}}, (2)$$***(Измененная редакция, Cor.1:2007)*** |

$$\hat{a}=\overbar{y}-\hat{b}\overbar{x}, (3)$$

$$\hat{σ}^{2}=\frac{1}{I∙J-2}\sum\_{i=1}^{I}\sum\_{j=1}^{J}(\overbar{y}\_{ij}-\hat{a}-\hat{b}x\_{i})^{2}. (4)$$

Обозначения, используемые здесь и далее в настоящем стандарте, определены в приложении А.

Примечание − Оценки обозначают символом «$\hat{}$» с целью их отличия от самих параметров, которые являются неизвестными.

5.2.3 Вычисление критических значений

Критическое значение переменной отклика определяют по формуле:

$$y\_{c}=\hat{a}+t\_{0,95}\left(ν\right)\hat{σ}\sqrt{\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}} } . (5)$$

Критическое значение приведенной переменной состояния определяют по формуле:

$$x\_{c}=t\_{0,95}\left(ν\right)\frac{\hat{σ}}{\hat{b}}\sqrt{\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}} }, (6)$$

где $t\_{0,95}(ν)$ – квантиль уровня 0,95 *t*-распределения с числом степеней свободы, равным
$ν=I∙J-2 $.

Вывод этих формул приведен в приложении В.

5.2.4 Вычисление минимального обнаруживаемого значения

Минимальное обнаруживаемое значение определяют по формуле:

$$x\_{d}=δ\frac{\hat{σ}}{\hat{b}}\sqrt{\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}} }, (7)$$

где $δ=δ(ν;α;β)$ – значение параметра нецентральности, определяемое таким образом, что случайная величина $T=(ν;δ)$, подчиняющаяся нецентральному *t*-распределению с числом степеней свободы, равным $ν=I∙J-2$, и параметром нецентральности $δ$**,** удовлетворяет уравнению:

$P\left[T\left(ν;δ\right)\leq t\_{1-α}\left(ν\right)\right]=β$,

где $t\_{1-α}\left(ν\right)$ – квантиль уровня (1-*α*) *t*-распределения с числом степеней свободы, равным $ν$.

Вывод этой формулы приведен в приложении В.

Для *α* = *β* и $ν>3$ хорошее приближение для $δ$ задается формулой:

$$δ=\left(ν;α;β\right)≈2t\_{1-α}\left(ν\right), (8)$$

где $t\_{1-α}\left(ν\right)$ – квантиль уровня (1-*α*) *t*-распределения с числом степеней свободы, равным $ν=I∙J-2$.

Если $ν=4$ и *α* = *β =* 0,05, относительная ошибка этого приближения составляет 5 %.

В таблице 1 представлены значения $δ=(ν;α;β)$ для *α* = *β =* 0,05 и различных значений $ν.$

Для *α* = *β* и $ν>3$ приближенное значение $x\_{d}$ получают по формуле:

$$x\_{d}=2t\_{0,95}\left(ν\right)\frac{\hat{σ}}{\hat{b}}\sqrt{\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}} }=2x\_{С}. (9)$$

Таблица 1 – Значения параметра нецентральности для *α* = *β =* 0,05 и $ν$ степеней свободы

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| $$ν$$ | $$δ=(ν;α;β)$$ | $$ν$$ | $$δ=(ν;α;β)$$ | $$ν$$ | $$δ=(ν;α;β)$$ |
| 23456789101112131415161718 | 5,5164,4564,0673,8703,7523,6733,6173,5753,5433,5173,4963,4793,4643,4513,4403,4313,422 | 1920212223242526272829303132333435 | 3,4153,4083,4023,3973,3923,3873,3833,3803,3763,3733,3703,3673,3653,3623,3603,3583,356 | 363738394041424344454647484950 | 3,3543,3523,3503,3493,3473,3463,3443,3433,3423,3413,3393,3383,3373,3363,335 |

## 5.3 Случай 2. Стандартное отклонение линейно зависит от приведенной переменной состояния

**5.3.1 Модель**

Представленная ниже модель основана на предположениях о том, что калибровочная функция является линейной и что стандартное отклонение линейно зависит от приведенной переменной состояния, и задается выражением:

$$Y\_{ij}=a+bx\_{i}+ε\_{ij}, (10)$$

где

|  |  |
| --- | --- |
| $x\_{i}$, $a$, $b$ и $Y\_{ij}$ | определены в 5.2.1; |
| $$ε\_{ij}$$ | - случайные величины, являющиеся независимыми и распределенными по нормальному закону с математическим ожиданием $E(ε\_{ij})$ = 0 и дисперсией: |

$$V\left(ε\_{ij}\right)=σ^{2}\left(x\_{i}\right)=(c+dx\_{i})^{2}, (11)$$

т. е. остаточное стандартное отклонение линейно зависит от $x$:

$$σ(x\_{i})=c+dx\_{i}, (12)$$

Параметры модели $a$, $b$, $c$ и $d$ оценивают с помощью двухэтапного метода, приведенного в 5.3.2 и 5.3.3.

5.3.2 Оценивание параметров линейной зависимости между остаточным стандартным
отклонением и приведенной переменной состояния

Параметры $c$ и $d$ оценивают методом линейного регрессионного анализа со стандартными отклонениями:

$$s\_{i}=\sqrt{\frac{1}{J-1}\sum\_{j=1}^{J}(\overbar{y}\_{ij}-\overbar{y}\_{i})^{2} }, (13)$$

в качестве значений зависимой переменной *S* и с приведенной переменной состояния $x$ в качестве независимой переменной. Поскольку дисперсия $V\left(S\right)$ пропорциональна $σ^{2}$, при выполнении регрессионного анализа с весами (см. [1], [2]) следует применять веса:

$$w\_{i}=\frac{1}{σ^{2}(x\_{i})}=\frac{1}{(c+dx\_{i})^{2}} . (14)$$

Однако дисперсии $σ^{2}(x\_{i})$ зависят от неизвестных параметров $c$ и $d$, которые должны быть еще только оценены. Поэтому предлагается следующая методика, предусматривающая выполнение итераций с весами, определяемыми по формуле:

$$\hat{w}\_{qi}=\frac{1}{(\hat{σ}\_{qi})^{2}} . (15)$$

Для первой итерации (*q* = 0) принимают $\hat{σ}\_{0i}=s\_{i}$, где значения $s\_{i}$ являются эмпирическими стандартными отклонениями. Для последующих итераций *q* = 1, 2, …значения

$$\hat{σ}\_{qi}=\hat{c}\_{q}+ \hat{c}\_{q}x\_{i} (16)$$

вычисляют с использованием вспомогательных значений, определяемых по формулам:

$$T\_{q+1,1}=\sum\_{i=1}^{I}\hat{w}\_{qi};$$

$$T\_{q+1,2}=\sum\_{i=1}^{I}\hat{w}\_{qi}x\_{i};$$

$$T\_{q+1,3}=\sum\_{i=1}^{I}\hat{w}\_{qi}x\_{i}^{2}; (17)$$

$$T\_{q+1,4}=\sum\_{i=1}^{I}\hat{w}\_{qi}s\_{i};$$

$$T\_{q+1,5}=\sum\_{i=1}^{I}\hat{w}\_{qi}x\_{i}s\_{i}$$

и

$$\hat{c}\_{q+1}=\frac{T\_{q+1,3}T\_{q+1,4}-T\_{q+1,2}T\_{q+1,5}}{T\_{q+1,1}T\_{q+1,3}-T\_{q+1,2}^{2}} (18)$$

и

$$\hat{d}\_{q+1}=\frac{T\_{q+1,1}T\_{q+1,5}-T\_{q+1,2}T\_{q+1,4}}{T\_{q+1,1}T\_{q+1,3}-T\_{q+1,2}^{2}} (19)$$

Эти методы быстро сходятся, так что уже при *q* = 3 полученный результат:

$$\hat{σ}\_{3}=\hat{c}\_{3}+ \hat{d}\_{3}x$$

может рассматриваться как конечный с $\hat{σ}\_{3}=\hat{σ}(x)$, $\hat{c}\_{3}=\hat{σ}\_{0}$ и $\hat{d}\_{3}=\hat{d}$, т. е.:

|  |
| --- |
| $$\hat{σ}\left(x\right)=\hat{σ}\_{0}+\hat{d}x. \left(20\right)$$***(Измененная редакция, Cor.1:2007)*** |

**5.3.3 Оценивание параметров калибровочной функции**

Параметры $a$ и $b$ оценивают методом линейного регрессионного анализа с весами (см. [1] и [2]) с использованием $\overbar{y}\_{ij}$ в качестве значений зависимых переменных, $x\_{i}$ в качестве значений независимой переменной, а также весов:

$$w\_{i}=\frac{1}{\hat{σ}^{2}(x\_{i})};$$

где $\hat{σ}^{2}(x\_{i})$ – прогнозируемое значение дисперсии для $x\_{i}$ в соответствии с формулой (20).

Применяя для вычисления вспомогательных значений следующие формулы:

|  |
| --- |
| $$T\_{1}=J\sum\_{i=1}^{I}w\_{i};$$$$T\_{2}=J\sum\_{i=1}^{I}w\_{i}x\_{i};$$$$T\_{3}=J\sum\_{i=1}^{I}w\_{i}x\_{i}^{2}; (21)$$$$T\_{4}=\sum\_{i=1}^{I}\sum\_{j=1}^{J}w\_{i}\overbar{y}\_{ij};$$$$T\_{5}=\sum\_{i=1}^{I}\sum\_{j=1}^{J}w\_{i}x\_{i}\overbar{y}\_{ij}$$***(Измененная редакция, Cor.1:2007)*** |

значения оценок $a$ и $b$ определяют по формулам:

$$\hat{a}=\frac{T\_{3}T\_{4}-T\_{2}T\_{5}}{T\_{1}T\_{3}-T\_{2}^{2}}, (22)$$

$$\hat{b}=\frac{T\_{1}T\_{5}-T\_{2}T\_{4}}{T\_{1}T\_{3}-T\_{2}^{2}}. (23)$$

**5.3.4 Вычисление критических значений**

Критическое значение переменной отклика определяют по формуле:

$$y\_{c}=\hat{a}+t\_{0,95}\left(ν\right)\sqrt{\frac{\hat{σ}\_{0}^{2}}{K}+\left(\frac{1}{T\_{1}}+\frac{\overbar{x}\_{w}^{2}}{s\_{xxw}}\right)\hat{σ}^{2}, } (24)$$

а критическое значение приведенной переменной отклика определяют по формуле:

$$x\_{c}=\frac{t\_{0,95}\left(ν\right)}{\hat{b}}\sqrt{\frac{\hat{σ}\_{0}^{2}}{K}+\left(\frac{1}{T\_{1}}+\frac{\overbar{x}\_{w}^{2}}{s\_{xxw}}\right)\hat{σ}^{2} }, (25)$$

где

$$\overbar{x}\_{w}={T\_{2}}/{T\_{1},} (26)$$

$$s\_{xxw}={T\_{3}-T\_{2}^{2}}/{T\_{1}} , (27)$$

$$\hat{σ}^{2}=\frac{1}{I∙J-2}\sum\_{i=1}^{I}\sum\_{j=1}^{J}w\_{i}\left(\overbar{y}\_{ij}-\hat{a}-\hat{b}x\_{i}\right)^{2}, (28)$$

где $t\_{0,95}\left(ν\right)$ – квантиль уровня 0,95 *t*-распределения с числом степеней свободы, равным $ν=I∙J-2 $; величина $s\_{xxw}$ определена в приложении А.

**5.3.5 Вычисление минимального обнаруживаемого значения**

Минимальное обнаруживаемое значение определяют по формуле:

$$x\_{d}=\frac{δ}{\hat{b}}\sqrt{\frac{\hat{σ}^{2}(x\_{d})}{K}+\left(\frac{1}{T\_{1}}+\frac{\overbar{x}\_{w}^{2}}{s\_{xxw}}\right)\hat{σ}^{2} }, (29)$$

где $δ=δ\left(ν;α;β\right)$ – значение параметра нецентральности, которое определяют в соответствии с 5.2.4.

Так как $\hat{σ}^{2}(x\_{d})$ зависит от $x\_{d}$, которое еще только должно быть вычислено, то $x\_{d}$ следует находить посредством итераций.

Выполнение итераций начинается с использования $\hat{σ}^{2}(x\_{d})\_{0}=\hat{σ}\_{0}$ и приводит к получению $x\_{d0}$; для следующей итерации выполняется вычисление $x\_{d}$ с использованием $\hat{σ}^{2}(x\_{d})\_{1}=\hat{σ}(x\_{d0})$, приводящее к получению значения $x\_{d1}…$Во многих случаях первая итерация не приводит к существенному изменению значения $x\_{d}$; приемлемое значение для $x\_{d}$ получают после выполнения третьей итерации.

# 6 Минимальное обнаруживаемое значение для метода измерений

Минимальное обнаруживаемое значение, полученное на основании конкретной выполненной калибровки, отражает способность откалиброванного процесса измерений для соответствующей серии измерений обнаруживать отличное от нуля значение приведенной переменной состояния наблюдаемого фактического состояния, т. е. наименьшее значение приведенной переменной состояния, которое может быть обнаружено как отличное от нуля с вероятностью (1 – *β*). Это минимальное обнаруживаемое значение будет другим для других выполненных калибровок. Минимальные обнаруживаемые значения различных серий измерений для:

- конкретного процесса измерений, основанного на одном и том же типе процесса измерений;

- типа процесса измерений, основанного на одном и том же методе измерений, или

- метода измерений

могут интерпретироваться как реализации случайных величин, для которых параметры распределения вероятностей могут рассматриваться в качестве характеристик процесса измерений, типа процесса измерений или метода измерений соответственно.

Если для конкретного процесса измерений было выполнено *m* последовательных калибровок с целью определения минимального обнаруживаемого значения приведенной переменной состояния $x\_{d}$, то *m* минимальных обнаруживаемых значений $x\_{d1}, x\_{d2}, …x\_{dm}$ могут использоваться для определения минимального обнаруживаемого значения процесса измерений при выполнении следующих условий:

а) процесс измерений не изменяется;

b) распределение значений $x\_{d}$ является унимодальным и при этом отсутствуют какие-либо выбросы среди значений $x\_{d}$;

c) планирование эксперимента (включая количество стандартных состояний *I* и количество повторных реализаций *J*, *K* и *L*) было одинаковым для каждой выполненной калибровки.

При выполнении этих условий в качестве минимального обнаруживаемого значения процесса измерений рекомендуется использовать медиану значений $x\_{di}$ для *i* = 1, …, *m*; если вместо медианы используется другая итоговая статистика значений $x\_{di}$, то следует сообщить эту используемую статистику.

Если какое-либо из этих условий нарушается, минимальное обнаруживаемое значение процесса измерений окажется недостаточно точно определено, и не следует предпринимать попытку нахождения общего значения.

Если в *p* лабораториях применяется один и тот же метод измерений и для каждой из них было определено минимальное обнаруживаемое значение процесса измерений в лаборатории, то тогда для таких же условий, в которых определялось минимальное обнаруживаемое значение процесса измерений, в качестве минимального обнаруживаемого значения метода измерений рекомендуется принимать медиану, рассчитанную на основании *p* минимальных обнаруживаемых значений в лабораториях; если вместо медианы в качестве минимального обнаруживаемого значения лабораторий используется другая итоговая статистика значений, то следует сообщить эту используемую статистику.

# 7 Представление и использование результатов

Примечание − Примеры определения критических и минимальных обнаруживаемых значений приведены в приложении С.

## 7.1 Критические значения

Для принятия решения, касающегося исследования фактических состояний, следует применять только критическое значение приведенной переменной состояния или переменной отклика. Эти значения, полученные на основании калибровки процесса измерений, являются пределами обнаружения, которые следует использовать для оценки неизвестных состояний систем, включенных в эту серию. Рассматривая последовательные калибровки одного и того же процесса измерений, критические значения могут изменяться от одной калибровки к другой. Однако, так как каждое из критических значений является пределом обнаружения, принадлежащим конкретной серии измерений, не имеет смысла вычислять общие критические значения, на основании всех калибровок, и логически нецелесообразно использовать эти значения в качестве критических значений.

Если значение приведенной переменной состояния или переменной отклика не превышает критическое значение, то можно утверждать, что между наблюдаемым фактическим состоянием и базовым состоянием не может быть показано различие. Однако из-за возможности совершения ошибки второго рода это значение не следует истолковывать как свидетельство того, что наблюдаемая система совершенно точно находится в своем базовом состоянии. Поэтому представление результата в таком виде как «нуль» или «меньше, чем минимальное обнаруживаемое значение» не допускается. При представлении результатов всегда следует указывать значение (и его неопределенность); если оно не превышает критическое значение, то должен быть добавлен комментарий «не обнаружен».

## 7.2 Минимальные обнаруживаемые значения

Минимальное обнаруживаемое значение, полученное на основании конкретной калибровки, показывает, является ли способность обнаружения фактического процесса измерений удовлетворительной для предназначенной цели. Если это не так, числа *J*, *K* или *L* могут быть изменены.

Минимальное обнаруживаемое значение, полученное на основании ряда калибровок с соблюдением условий, перечисленных в разделе 6, может служить для сравнения, выбора или вынесения суждений в отношении различных лабораторий или методов соответственно.

# Приложение А(обязательное)

# Условные обозначения и сокращения

|  |  |
| --- | --- |
| $$a$$ | свободный член в выражении $y=a+bx+ε$ |
| $$\hat{a}$$ | оценка свободного члена $a$ |
| $$b$$ | угловой коэффициент в выражении $y=a+bx+ε$ |
| $$\hat{b}$$ | оценка углового коэффициента $b$ |
| $$c$$ | свободный член в выражении для остаточного стандартногоотклонения$σ(x)=c+dx$ |
| $$\hat{c}$$ | оценка свободного члена $c$ |
| $$d$$ | угловой коэффициент в выражении для остаточного стандартногоотклонения$σ(x)=c+dx$ |
| $$\hat{d}$$ | оценка углового коэффициента $d$ |
| $$E( )$$ | математическое ожидание (указанной в скобках случайной величины) |
| $$I$$ | количество стандартных состояний, используемых в калибровочномэксперименте  |
| $$i=1, …,I$$ | переменная, предназначенная для идентификации стандартныхсостояний |
| $$J$$ | количество препаратов для каждого стандартного состояния |
| $$j=1, …,J$$ | переменная, предназначенная для идентификации препаратов длястандартного и базового состояния |
| $$K$$ | количество препаратов для фактического состояния |
| $$k=1, …,K$$ | переменная, предназначенная для идентификации препаратов дляфактического состояния |
| $$L$$ | количество повторных измерений на каждом препарате |
| $$l=1, …,L$$ | переменная, предназначенная для идентификации повторных измерений, выполняемых на каждом препарате |
| $$M$$ | коэффициент |
| $$m$$ | количество последовательных калибровок |
| $$N$$ | количество препаратов в калибровочном эксперименте; если количество препаратов для каждого стандартного состояния является одинаковым, тогда $N=I∙J$, а общее количество измерений в калибровочном эксперименте составляет $N∙L$ |
| $$q=0,1,2, …$$ | номер итерации |
| $$s$$ | эмпирическое стандартное отклонение |
| $$s\_{xx}=J\sum\_{i=1}^{I}(x\_{i}-\overbar{x})^{2}$$ | сумма квадратов отклонений выбранных значений приведенной переменной состояния для стандартных состояний (включая базовое состояние) от среднего арифметического |
| $$s\_{xxw}=J\sum\_{i=1}^{I}w\_{i}(x\_{i}-\overbar{x}\_{w})^{2}$$ | взвешенная сумма квадратов отклонений выбранных значений приведенной переменной состояния для стандартных состояний (включая базовое состояние) от взвешенного среднего арифметического |
| $$T$$ | вспомогательное значение для линейного регрессионного анализа с весами |
| $$V( )$$ | дисперсия (указанной в скобках случайной величины) |
| $$w\_{i}$$ | весовой коэффициент при $x\_{i}$ |
| $$\hat{w}\_{qi}$$ | весовой коэффициент при $x\_{i}$ в *q*-ой итерации |
| $$X$$ | приведенная переменная состояния, $X=Z-z\_{0}$ |
| $$x$$ | конкретное значение приведенной переменной состояния |
| $$x\_{1}, …, x\_{I}$$ | выбранные значения приведенной переменной состояния *X* для стандартных состояний, включая базовое состояние |
| $$x\_{C}$$ | критическое значение приведенной переменной состояния |
| $$x\_{d}$$ | минимальное обнаруживаемое значение приведенной переменной состояния |
| $$\overbar{x}=\frac{1}{I}\sum\_{i=1}^{I}x\_{i}$$ | среднее арифметическое выбранных значений приведенной переменной состояния для стандартных состояний (включая базовое состояние) |
| $$\hat{x}=\frac{\overbar{y}\_{a}-\hat{a}}{\hat{b}}$$ | оценка приведенной переменной состояния для конкретного фактическогосостояния |
| $$\overbar{x}\_{w}={\sum\_{i=1}^{I}w\_{i}x\_{i}}/{\sum\_{i=1}^{I}w\_{i}}$$ | взвешенное среднее арифметическое выбранных значений приведенной переменной состояния для стандартных состояний (включая базовое состояние) |
| $$Y$$ | переменная отклика |
| $$y\_{C}$$ | критическое значение переменной отклика |
| $$y\_{ijl}$$ | *l*-ое измерение *j*-ого препарат в *i*-ом стандартномсостоянии |
| $$y\_{k1}, …, y\_{kl}$$ | полученные значения переменной отклика для *k*-ого препаратав конкретном фактическом состоянии в серии измерений |
| $$\overbar{y}\_{a}=\frac{1}{K∙L}\sum\_{k=1}^{K}\sum\_{l=1}^{L}y\_{kl}$$ | среднее арифметическое наблюдаемых значений для конкретного фактического состояния |
| $$\overbar{y}=\frac{1}{I∙J∙L}\sum\_{i=1}^{I}\sum\_{j=1}^{J}\sum\_{l=1}^{L}y\_{ijl}$$ | среднее арифметическое значений $y\_{ijl}$, полученных при измерении |
| $$\overbar{y}\_{ij}=\frac{1}{L}\sum\_{l=1}^{L}y\_{ijl}$$ | среднее арифметическое значений, полученных при измерении *j*-ого препарата в *i*-ом стандартном состоянии |
| $$\overbar{y}\_{i}=\frac{1}{J∙L}\sum\_{j=1}^{J}\sum\_{l=1}^{L}y\_{ijl}$$ | среднее арифметическое значений, полученных при измерении в *i*-ом состоянии |
| $$\overbar{y}\_{0}$$ | среднее арифметическое $K∙L$ значений, полученных при измерении при $x=0$ |
| $$Z\_{}$$ | переменная состояния |
| $$z\_{0}$$ | значение переменной состояния в базовом состоянии |
| *α* | вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы «рассматриваемое состояние не отличается от базового состояния в отношении переменной состояния» для каждого из наблюдаемых фактических состояний в серии измерений, для которой эта нулевая гипотеза является истинной (вероятность ошибки первого рода)при отсутствии конкретных рекомендаций значение *α* следует установить, равным *α =* 0,05 |
| *β* | вероятность ошибочного принятия нулевой гипотезы «рассматриваемое состояние не отличается от базового состояния в отношении переменной состояния» для каждого из наблюдаемых фактических состояний в серии измерений, для которой приведенная переменная состояния является равной минимальному обнаруживаемому значению, подлежащему определению (вероятность ошибки второго рода)при отсутствии конкретных рекомендаций значение *β* следует установить, равным *β =* 0,05 |
| *δ* | параметр нецентральности нецентрального *t*-распределения |
| *ε* | составляющая полученной при измерении переменной отклика, представляющая собой случайную составляющую, обусловленную отбором и подготовкой проб, а также погрешностями измерения |
| *ν* | степени свободы |
| *σ*diff | стандартное отклонение разности между средним арифметическим $\overbar{y}$ и оцененным значением свободного члена $\hat{a}$ |
| $$\hat{σ}$$ | оценка остаточного стандартного отклонения |
| $$\hat{σ}\_{qi}$$ | стандартное отклонение для $x\_{i}$ в *q*-ой итерации |
| $$\hat{σ}\_{0}$$ | оценка остаточного стандартного отклонения при $x=0$ |

# Приложение B(справочное)

# Вывод формул

**B.1 Случай 1. Стандартное отклонение является постоянной величиной**

На основании предположений из 5.1 и в случае со стандартным отклонением, являющимся постоянной величиной, оценки коэффициентов регрессии $\hat{a}$ и $\hat{b}$ как правило распределены по нормальному закону с математическими ожиданиями

$$E\left(\hat{a}\right)=a; E\left(\hat{b}\right)=b$$

и дисперсиями

$$V\left(\hat{a}\right)=\left(\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}\right)σ^{2}; V\left(\hat{b}\right)=\frac{σ^{2}}{s\_{xx}},$$

где $σ^{2}$ – дисперсия остатков средних арифметических, рассчитанных на основании *L* повторных измерений для каждого препарата.

Если переменная отклика измеряется *K*∙*L* раз в базовом состоянии (*z* = *z*0, *x* = 0), то разность между средним арифметическим $\overbar{y}\_{0}$ для *K*∙*L* значений и оценкой свободного члена $\hat{a}$ подчиняется нормальному распределению с математическим ожиданием:

$$E\left( \overbar{y}\_{0}-\hat{a}\right)=E\left(\overbar{y}\_{0}\right)-E\left(\hat{a}\right)=a-a=0$$

и дисперсией

$$V\left(\overbar{y}\_{0}-\hat{a}\right)=V\left(\overbar{y}\_{0}\right)+V\left(\hat{a}\right)=\frac{σ^{2}}{K}+\left(\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}\right)σ^{2}=\left(\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}\right)σ^{2}.$$

Так как величина $(\overbar{y}\_{0}-\hat{a})$ распределена по нормальному закону, случайная величина

$$U=\frac{\overbar{y}\_{0}-\hat{a}}{σ\_{diff}}$$

подчиняется стандартному нормальному распределению, и неравенство

$$U=\frac{\overbar{y}\_{0}-\hat{a}}{σ\_{diff}}\leq u\_{0,95}$$

выполняется с вероятностью 0,95. Так как значение $σ\_{diff}^{2}$ неизвестно, то оно может быть оценено по следующей формуле:

$$\hat{σ}\_{diff}^{2}=\left(\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}\right)\hat{σ}^{2},$$

где $\hat{σ}^{2}$ – остаточная дисперсия, оцененная посредством регрессионного анализа, которую следует использовать вместо неизвестного значения. Случайная величина

$$T(ν)=\frac{\overbar{y}\_{0}-\hat{a}}{\hat{σ}\_{diff}}$$

подчиняется *t*-распределению c количеством степеней свободы, равным $ν=I∙J-2$, и неравенство:

$$\frac{\overbar{y}\_{0}-\hat{a}}{\hat{σ}\_{diff}}\leq t\_{0,95}\left(ν\right)$$

или

$$\overbar{y}\_{0}\leq \hat{a}+t\_{0,95}\left(ν\right)\hat{σ}\_{diff}=\hat{a}+t\_{0,95}\left(ν\right)\hat{σ}\sqrt{\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}},$$

где $t\_{0,95}\left(ν\right)$ – это квантиль уровня 0,95 *t*-распределения с $ν$ степенями свободы,

выполняется с вероятностью 0,95.

Правая сторона этого неравенства является критическим значением переменной отклика, определяемым по формуле:

$$y\_{c}=\hat{a}+t\_{0,95}\left(ν\right)\hat{σ}\sqrt{\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}},$$

а критическое значение приведенной переменной состояния определятся по формуле:

$$x\_{c}=\frac{y\_{C}-\hat{a}}{\hat{b}}=t\_{0,95}\left(ν\right)\frac{\hat{σ}}{\hat{b}}\sqrt{\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}}.$$

Такие же выражения описывают способы получения этих значений, когда используются другие квантили *t*-распределения.

Для того чтобы определить минимальное обнаруживаемое значение $x\_{d}$ приведенной переменной состояния, необходимо изучить распределение величины ($y\_{C}-\hat{a})/\hat{σ}\_{diff}$ в случае, когда истинное значение приведенной переменной состояния совпадает с минимальным обнаруживаемым значением $x\_{d}$ приведенной переменной состояния $x= x\_{d}$. Это требуется для обнаружения этого состояния с вероятностью (1 – *β*), т. е.

$$P\left[\frac{\overbar{y}-\hat{a}}{\hat{σ}\_{diff}}>t\_{0,95}\left(ν\right)│x= x\_{d}\right]=1-β$$

или

$$P\left[\frac{\overbar{y}-\hat{a}}{\hat{σ}\_{diff}}\leq t\_{0,95}\left(ν\right)│x= x\_{d}\right]=β$$

Если $x= x\_{d}$, то математическое ожидание для $\overbar{y}$ определяется как

$$E\left(\overbar{y}\right)=a+bx\_{d},$$

откуда следует, что

$$E\left(\overbar{y}-\hat{a}\right)=bx\_{d},$$

в то время как

$$V\left(\overbar{y}-\hat{a}\right)=σ\_{diff}^{2},$$

как при $x=0$.

$$P\left[\frac{\overbar{y}-\hat{a}}{\hat{σ}\_{diff}}\leq t\_{0,95}\left(ν\right)│x= x\_{d}\right]=P\left[\frac{\left(\overbar{y}-\hat{a}\right)-bx\_{d}+bx\_{d}}{\hat{σ}\_{diff}}\leq t\_{0,95}\left(ν\right)│x= x\_{d}\right]=P\left[\frac{\frac{\overbar{y}-\hat{a}-bx\_{d}}{σ\_{diff}}+\frac{bx\_{d}}{σ\_{diff}}}{\frac{\hat{σ}\_{diff}}{σ\_{diff}}}\leq t\_{0,95}\left(ν\right)\right]=P\left[\frac{U+δ}{\sqrt{{χ^{2}(ν)}/{ν}}}\leq t\_{0,95}\left(ν\right)\right]=P\left[T(ν;δ)\leq t\_{0,95}\left(ν\right)\right];$$

так как величина $U=(\overbar{y}-\hat{a}-bx\_{d})/σ\_{diff}$ подчиняется стандартному нормальному распределению и отношение ${\hat{σ}\_{diff}}/{σ\_{diff}}$, не зависящее от *U*, подчиняется распределению $\sqrt{{χ^{2}(ν)}/{ν}}$, случайная величина $T(ν;δ)$ будет подчиняться нецентральному *t*-распределению с $ν$ степенями свободы и параметром нецентральности $δ$; $δ=δ(ν;α;β)$ для $α$ = 0,05 или при необходимости другого подходящего значения определяется как значение параметра нецентральности нецентрального *t*-распределения с $ν$ степенями свободы при условии выполнения равенства:

$$P\left[T(ν;δ)\leq t\_{1-α}\left(ν\right)\right]=β.$$

На основании формулы

$$δ=\frac{bx\_{d}}{σ\_{diff}}$$

выражение для минимального обнаруживаемого значения приведенной переменной состояния имеет вид:

$$x\_{d}=δ\frac{σ\_{diff}}{b}=δ\frac{σ}{b}\sqrt{\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}}.$$

При выполнении прогноза в формулу вместо неизвестных величин подставляют оценки *b* и *σ*, так что минимальное обнаруживаемое значение теперь задается формулой:

$$\hat{x}\_{d}=δ\frac{\hat{σ}}{\hat{b}}\sqrt{\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}}.$$

Критическое значение переменной отклика $y\_{C}$ представляет собой сумму $\hat{a}$ и $\hat{σ}$, умноженному на некоторый коэффициент, а критическое значение приведенной переменной состояния равно ${\hat{σ}}/{\hat{b}}$, умноженному на некоторый коэффициент. Если, согласно рекомендациям, значения приведенной переменной состояния в стандартных состояниях расположены на одинаковых расстояниях к наименьшему ближайшему к нулю значению, то $α$ = 0,05 и либо

- *K* = 1 (один препарат для измерения фактического состояния), либо;

- *K* = *J* (количество препаратов для измерения фактического состояния равно их количеству для стандартных состояний);

множитель

$$M=t\_{0,95}(ν)\sqrt{\frac{1}{K}+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}}$$

в выражениях для критических значений является функцией только количества стандартных состояний *I* и количества препаратов *J* для каждого стандартного состояния. Значения *M* для некоторых случаев приведены в таблице В.1.

Таблица В.1 − Определение коэффициента *M*

|  |
| --- |
| Для *K* = 1 |
| *I* | *J* | *I∙J* | $$\sqrt{1+\frac{1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}}$$ | $$t\_{0,95}(ν)$$ | *M* |
| 3 | 1 | 3 | 1,35 | 6,31 | 8,52 |
| 3 | 2 | 6 | 1,19 | 2,13 | 2,54 |
| 5 | 1 | 5 | 1,26 | 2,35 | 2,97 |
| 5 | 2 | 10 | 1,14 | 1,86 | 2,12 |
| 5 | 4 | 20 | 1,07 | 1,73 | 1,86 |
| Для *K* = *J* |
| *I* | *J* | *I∙J* | $$\sqrt{\frac{I+1}{I∙J}+\frac{\overbar{x}^{2}}{s\_{xx}}}$$ | $$t\_{0,95}(ν)$$ | *M* |
| 3 | 1 | 3 | 1,35 | 6,31 | 8,54 |
| 3 | 2 | 6 | 0,96 | 2,13 | 2,04 |
| 5 | 1 | 5 | 1,26 | 2,35 | 2,97 |
| 5 | 2 | 10 | 0,89 | 1,86 | 1,66 |
| 5 | 4 | 20 | 0,63 | 1,73 | 1,09 |

**B.2 Случай 2. Стандартное отклонение линейно зависит от приведенной переменной
состояния**

На основании предположений из 5.1 и в случае, когда стандартное отклонение линейно зависит от приведенной переменной состояния, оценки коэффициентов регрессии $\hat{a}$ и $\hat{b}$ как правило имеют нормальное распределение с математическими ожиданиями:

$$E\left(\hat{a}\right)=a; E\left(\hat{b}\right)=b$$

и дисперсиями

$$V\left(\hat{a}\right)=\left(\frac{T\_{3}}{T\_{1}T\_{3}-T\_{2}^{2}}\right)σ^{2}=\left(\frac{1}{T\_{1}}+\frac{\hat{x}\_{w}^{2}}{s\_{xxw}}\right)σ^{2}, $$

$$ V\left(\hat{b}\right)=\left(\frac{T\_{1}}{T\_{1}T\_{3}-T\_{2}^{2}}\right)σ^{2}=\frac{σ^{2}}{s\_{xxw}},$$

где $σ^{2}$ – дисперсия, которую определяют так, что $w\_{i}σ^{2}$ – это дисперсия остатков средних арифметических, рассчитанных на основании *L* повторных измерений для *i-*ого препарата.

Если переменная отклика измеряется *K*∙*L* раз в базовом состоянии (*Z* = *z*0, *X* = 0), то разность между средним арифметическим $\overbar{y}\_{0}$ для *K*∙*L* значений и оценкой свободного члена $\hat{a}$ подчиняется нормальному распределению с математическим ожиданием:

$$E\left( \overbar{y}-\hat{a}\right)=E\left(\overbar{y}\right)-E\left(\hat{a}\right)=a-a=0$$

и дисперсией

$$V\left(\overbar{y}-\hat{a}\right)=V\left(\overbar{y}\right)+V\left(\hat{a}\right)=\frac{σ\_{0}^{2}}{K}+\left(\frac{1}{T\_{1}}+\frac{\overbar{x}\_{w}^{2}}{s\_{xxw}}\right)σ^{2}=σ\_{diff}^{2}.$$

Значение $σ\_{diff}^{2}$ известно, но может быть оценено по формуле:

$$\hat{σ}\_{diff}^{2}=\frac{\hat{σ}\_{0}^{2}}{K}+\hat{V}\left(\hat{a}\right)=\frac{\hat{σ}\_{0}^{2}}{K}+\left(\frac{1}{T\_{1}}+\frac{\overbar{x}\_{w}^{2}}{s\_{xxw}}\right)\hat{σ}^{2},$$

где $\hat{σ}\_{0}^{2}$ – оценка дисперсии в соответствии формулой (20), а $\hat{σ}^{2}$ – оценка остаточной дисперсии, полученная методом регрессионного анализа с весами, которую следует использовать вместо неизвестного значения.

По аналогии со случаем 1 критическое значение переменной отклика определяют по формуле:

$$y\_{c}=\hat{a}+t\_{0,95}\left(ν\right)\hat{σ}\_{diff}=\hat{a}+t\_{0,95}\left(ν\right)\sqrt{\frac{\hat{σ}\_{0}^{2}}{K}+\left(\frac{1}{T\_{1}}+\frac{\overbar{x}\_{w}^{2}}{s\_{xxw}}\right)\hat{σ}^{2}},$$

а критическое значение приведенной переменной состояния – по формуле:

$$x\_{c}=t\_{0,95}\left(ν\right)\frac{\hat{σ}\_{diff}}{\hat{b}}=\frac{t\_{0,95}\left(ν\right)}{\hat{b}}\sqrt{\frac{\hat{σ}\_{0}^{2}}{K}+\left(\frac{1}{T\_{1}}+\frac{\overbar{x}\_{w}^{2}}{s\_{xxw}}\right)\hat{σ}^{2}}.$$

Такие же выражения описывают способы получения этих значений, когда используются другие квантили *t*-распределения.

Эти формулы включают случай, когда стандартное отклонение является постоянной величиной и все веса равны единице (*wi* = 1 для *i* = 1, …, *I*), так что *T*1 = *I*∙*J*, $\overbar{x}\_{w}=\overbar{x}$, $s\_{xxw}=s\_{xx}$ и $\hat{σ}\_{0}^{2}=\hat{σ}^{2}$.

Минимальное обнаруживаемое значение приведенной переменной состояния определяют по формуле:

$$x\_{d}=δ\frac{σ\_{diff}}{b},$$

где при $x=x\_{d}$

$$σ\_{diff,x\_{d}}^{2}=V\left(x=x\_{d}\right)=V\left(x=x\_{d}\right)+V\left(\hat{a}\right).$$

При выполнении прогноза оценки *b* и $σ\_{diff,x\_{d}}^{2}$, равные $\hat{b}$ и

$$\hat{σ}\_{diff,x\_{d}}^{2}=\hat{V}\left(x=x\_{d}\right)+\hat{V}(\hat{a})=\frac{\hat{σ}^{2}(x\_{d})}{K}+\left(\frac{1}{T\_{1}}+\frac{\overbar{x}\_{w}^{2}}{s\_{xxw}}\right)\hat{σ}^{2},$$

подставляют в формулу вместо неизвестных величин, так что минимальное обнаруживаемое значение приведенной переменной состояния теперь задается формулой:

$$x\_{d}=\frac{δ}{\hat{b}}\sqrt{\frac{\hat{σ}^{2}(x\_{d})}{K}+\left(\frac{1}{T\_{1}}+\frac{\overbar{x}\_{w}^{2}}{s\_{xxw}}\right)\hat{σ}^{2}}.$$

Так как $\hat{σ}^{2}(x\_{d})$ зависит от значения $x\_{d}$, которое еще предстоит вычислить, то следует использовать итерационный метод в соответствии с 5.3.5.

# Приложение C(справочное)

# Примеры

**С.1 Пример 1**

Содержание ртути в растительном сырье, выраженное в нг/г[[3]](#footnote-3), было измерено методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Каждую пробу разлагали с использованием микроволновой (MLS-1200) методики, помещая в раствор азотной кислоты/дихромата калия. Перед выполнением повторных атомно-абсорбционных измерений эти растворы пропускали через систему уменьшения холодного пара Varian VGA-76 с последующей концентрацией на позолоченной фольге с помощью системы МСА-90. Для того, чтобы оценить калибровочную функцию и определить способность обнаружения каждый из шести стандартных растворов, представляющих холостую концентрацию (*x*= 0) и чистые концентрации *x*= 0,2 нг/г; 0,5 нг/г; 1,0 нг/г; 2,0 нг/г; 3,0 нг/г, были подготовлены в трех экземплярах, и каждый подготовленный экземпляр измерялся однократно. Следовательно, *I* = 6; *J* = 3; *L*= 1.

Предполагалось, что допущения о линейности калибровочной функции, стандартном отклонении, являющимся постоянной величиной, и нормальности распределения переменной отклика выполняются; *α* и *β* были предварительно установлены на уровне *α = β =* 0,05*.* Для определения концентрации ртути в материале, подлежащем анализу, были рассмотрены два различных подхода:

a) будет выполнено одно измерение (*K* = *L* =1); или

b) для измерения будут подготовлены три пробы и каждая из них будет измеряться один раз (*K*= 3, *L* =1), а среднее арифметическое $\overbar{y}\_{a}$наблюдаемых значений используется в качестве результата измерения.

Результаты калибровочного эксперимента приведены в таблице С.1.

Таблица С.1 − Результаты калибровочного эксперимента по определению содержания ртути в продуктах или медикаментах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Стандартный раствор*i* | Приведенная концентрация ртути $x\_{i}$, нг/г | Поглощаемость$$y\_{i}$$ |
| 1 | 0 | 0,003 | -0,001 | 0,002 |
| 2 | 0,2 | 0,004 | 0,005 | 0,005 |
| 3 | 0,5 | 0,011 | 0,011 | 0,012 |
| 4 | 1,0 | 0,023 | 0,023 | 0,023 |
| 5 | 2,0 | 0,048 | 0,047 | 0,048 |
| 6 | 3,0 | 0,071 | 0,072 | 0,072 |

После выполнения статистического анализа были получены следующие данные:

$\overbar{x}$ = 1,116 нг/г

$s\_{xx}$= 20,425

$\hat{a}$ = 9,9959∙10-5

$\hat{b}$ = 0,02374

$\hat{σ}$ = 1,109∙10-3.

Так как *ν* = *N* – 2 = 16;

$t\_{0,95}\left(ν\right)=t\_{0,95}\left(16\right)$ =1,746;

$δ\left(ν;α;β\right)=δ(16;0,05;0,05)$ = 3,440;

(2$t\_{0,95}\left(ν\right)$ = 3,492).

Результаты, полученные после применения подхода, описанного в перечислении а), являются следующими:

|  |
| --- |
| - критическое значение переменной отклика [см. формулу (5)] $y\_{c}$ = 0,00215;***(Измененная редакция, Cor.1:2007)*** |

- критическое значение приведенной концентрации [см. формулу (6)] $x\_{c}$ = 0,086 нг/г;

|  |
| --- |
| - минимальное обнаруживаемое значение приведенной концентрации [см. формулу (9)] $x\_{d}$ = 0,173 нг/г;***(Измененная редакция, Cor.1:2007)*** |
| - наименьшее значение поглощаемости, которое может интерпретироваться как обусловленное пробой с приведенной концентрацией ртути, больше чем то, которое обуславливается холостой концентрацией, и составляет $y\_{c}$ = 0,00215, что является критическим значением переменной отклика;***(Измененная редакция, Cor.1:2007)*** |

- наименьшее значение приведенной концентрации ртути в пробе, которое можно отличить (с вероятностью 1 – *β =* 0,95) от холостой концентрации, составляет $x\_{d}$ = 0,173 нг/г, что является минимальным обнаруживаемым значением приведенной концентрации.

Результаты, полученные после применения подхода, описанного в перечислении b), являются следующими:

|  |
| --- |
| - критическое значение переменной отклика [см. формулу (5)] $y\_{c}$ = 0,00140;***(Измененная редакция, Cor.1:2007)*** |

- критическое значение приведенной концентрации [см. формулу (6)] $x\_{c}$ = 0,055 нг/г;

|  |
| --- |
|  - минимальное обнаруживаемое значение приведенной концентрации [см. формулу (9)] $x\_{d}$ = 0,110 нг/г;***(Измененная редакция, Cor.1:2007)*** |

**С.2 Пример 2[[4]](#footnote-4)**

Количество толуола в экстракте объемом 100 мкл измерялось методом газовой хроматографии с использованием масс-спектрометрического детектора (GC/MS). Растворы объемом 100 мкл вводились в GC/MS-систему. Использовалось шесть стандартных растворов с известным содержанием количества толуола в диапазоне от 4,6 пг/100 мкл до 15000 пг/100 мкл. Каждый раствор вводили и измеряли четыре раза (*I* = 6, *J* = 4, *L* =1, *N* = 24). Результаты измерений приведены в таблице С.2.

Визуальный анализ графического представления результатов измерений показывает, что зависимость между количеством толуола и переменной отклика (площади пика) является практически линейной; стандартное отклонение площади пика линейно зависит от количества толуола. На основании дополнительного предположения о том, что распределение переменной отклика является нормальным, способность обнаружения может быть определена в соответствии с 5.3.

Таблица С.2 − Результаты калибровочного эксперимента по определению количества толуола в экстракте объемом 100 мкл

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Стандартный раствор*i* | Чистое количество толуола $x\_{i}$, пг/100мкл | Площадь пика$$y\_{ij}$$ | Эмпирическое стандартное отклонение $s\_{i}$ | Предсказываемое стандартное отклонение в итерации |
| 1 | 2 | 3 |
| $$\hat{σ}\_{1i}$$ | $$\hat{σ}\_{2i}$$ | $$\hat{σ}\_{3i}$$ |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 1 | 4,6 | 29,80 | 16,85 | 16,68 | 19,52 | 6,20 | 4,56 | 5,17 | 5,15 |
| 2 | 23 | 44,60 | 48,13 | 42,27 | 34,78 | 5,65 | 7,07 | 7,93 | 7,92 |
| 3 | 116 | 207,70 | 222,40 | 172,88 | 207,51 | 21,02 | 19,73 | 21,87 | 21,88 |
| 4 | 580 | 894,67 | 821,30 | 773,40 | 936,93 | 73,19 | 82,91 | 91,43 | 91,57 |
| 5 | 3000 | 5350,65 | 4942,63 | 4315,79 | 3879,28 | 652,98 | 412,46 | 454,22 | 455,02 |
| 6 | 15000 | 20718,14 | 24781,61 | 22405,76 | 24863,91 | 2005,02 | 2046,54 | 2253,14 | 2257,23 |

В соответствии с методом оценивания параметров *c* и *d* при реализации линейного регрессионного анализа с весами в соответствии с 5.3.2 выполняют итерационные вычисления, которые приводят к получению следующих оцененных функций линейной регрессии:

итерация 1: $\hat{σ}\_{1i}=3,93323+0,136174x\_{i}$

итерация 2: $\hat{σ}\_{2i}=4,48284+0,149911x\_{i}$

итерация 3:$ \hat{σ}\_{3i}=4,46228+0,150185x\_{i}$

Соответствующие предсказываемые стандартные отклонения приведены в столбцах (5) – (7) таблицы С.2. После выполнения третьей итерации результаты перестают изменяться, так что уравнение, полученное после итерации 3, может использоваться в качестве окончательного результата для части 1 метода оценивания, т. е.:

$$\hat{σ}(x)=4,46228+0,150185x$$

$$\hat{σ}\_{0}=4,46228$$

Параметры *a* и *b* калибровочной функции оценивают с помощью линейного регрессионного анализа с весами в соответствии с 5.3.2 с использованием значений $y\_{ij}$ из столбца (3) в качестве значений зависимой переменной, значений $x\_{i}$ из столбца (2) в качестве значений независимой переменной и весами:

$$w\_{i}=\frac{1}{\hat{σ}^{2}(x)}=\frac{1}{(4,46228+0,150185x\_{i})^{2}}.$$

Выполнение этого регрессионного анализа приводит к следующим результатам:

$$T\_{1}=J\sum\_{i=1}^{I}w\_{i}=0,223306$$

$$\overbar{x}\_{w}=15,5669$$

$$x\_{xxw}=606,224$$

$$\hat{b}=1,52727$$

$$\hat{σ}^{2}=1,05954$$

$$ν=N-2=22$$

$$t\_{0,95}\left(ν\right)=t\_{0,95}\left(22\right)=1,717$$

Поэтому для *K* = 1 получены следующие результаты:

- критическое значение переменной отклика [см. формулу (24)] $y\_{c}$ = 20,82;

- критическое значение чистого количества толуола в экстракте объемом 100 мкл [см. формулу (25)] $x\_{c}$ = 5,6 пг/г;

Минимальное обнаруживаемое значение вычисляется с помощью итераций.

Для *α* = *β* = 0,05 $δ\left(ν;α;β\right)=δ\left(22;0,05;0,05\right)=3,397$ (см. таблицу 1) и с учетом того, что $\hat{σ}(x\_{d})\_{0}=\hat{σ}\_{0}$, первое значение для $x\_{d}$ (см. формулу (29)) составляет $x\_{d0}$ = 11,139; получаем, что $\hat{σ}(x\_{d})\_{1}$ = 6,1352 и
$x\_{d1}$= 14,553; с учетом того, что $\hat{σ}(x\_{d})\_{2}$ = 6,6479, итерация 2 приводит к получению значения$ x\_{d2}$ = 15,627 пг/100 мкл; с учетом того, что $\hat{σ}(x\_{d})\_{3}$ = 6,8092, итерация 3 приводит к получению окончательного значения $x\_{d}=x\_{d3}$ = 15,967 пг/100 мкл;

Наименьшая площадь пика, которая может быть интерпретирована как обусловленная пробой с приведенной концентрацией толуола, больше, чем то, которое, обуславливается холостой концентрацией, и составляет $y\_{c}$ = 20,82, что является критическим значением переменной отклика.

Наименьшее значение чистого количества толуола в пробе, которое можно отличить (с вероятностью 1 – *β =* 0,95) от холостой концентрации, составляет $x\_{d}$ = 15,97 пг/100 мкл, что является минимальным обнаруживаемым значением приведенной концентрации толуола.

# Библиография

|  |  |
| --- | --- |
| [1]  | DRAPER N.R. and SMITH H. Applied Regression Analysis. Wiley, New York, 1981. |
| [2]  | MONTGOMERY D.C. and PECK E.A. Introduction to Linear Regression Analysis. Wiley, New York, 1992. |
| [3]  | CURRIE L.A. Nomenclature in Evaluation of Analytical Methods Including Detection and QualificationCapabilities. IUPAC Recommendations 1995. Pure and Applied Chemistry, 67, 1995, pp. 1699-1723. |

# Приложение ДА(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов
межгосударственным стандартам

Таблица ДA.1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Обозначение ссылочного международного стандарта | Степень соответствия | Обозначение и наименование соответствующегомежгосударственного стандарта |
| ISO 3534-1 | - | \* |
| ISO 3534-2 | - | \* |
| ISO 3534-3:1999 | - | \* |
| ISO 11095:1996 | - | \* |
| ISO 11843-1:1997 | - | \* |
| ISO Guide 30:1992 | - | \* |
| \* Соответствующий государственный стандарт отсутствует. До его принятия рекомендуется использовать перевод на русский язык международного (европейского) стандарта или его официальный экземпляр на английском языке. Официальный перевод данного международного (европейского) стандарта и/или его официальный экземпляр на английском языке имеются в Национальном фонде ТНПА. |

УДК  МКС 17.020 IDT

**Ключевые слова:** переменная состояния, переменная отклика, калибровочная функция, линейная зависимость, остаточное стандартное отклонение, критическое значение, минимальное обнаруживаемое значение

Республиканское унитарное предприятие «Белорусский государственный институт метрологии»

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Директор БелГИМ |  | А.В. Казачок |
| Заместитель директора по оценке соответствия БелГИМ |  | А.Д. Шевцова-Ронина |
| Начальник НИО законодательной и теоретической метрологии, НТП |  | Т.К. Толочко |
| Начальник сектора НИО законодательной и теоретической метрологии, НТП |  | А.Г. Сельванович |
| Ведущий инженер НИО законодательной и теоретической метрологии, НТП |  | Н.Ю. Ефремова |

1. В настоящее время действует ISO 3534-3:2013 [↑](#footnote-ref-1)
2. В настоящее время действует ISO Guide 30:2015 Стандартные образцы. Некоторые термины и определения [↑](#footnote-ref-2)
3. 1 часть на миллиард составляет 10-9 г/г = 1 нг/г. Использование обозначения "ppb" не допускается. [↑](#footnote-ref-3)
4. D.M. ROCKE and S. LORENZATO. A Two-Component Model for Measurement Error in Analytical Chemistry. Technometrics, 1995, **37**, pp. 181-182. [↑](#footnote-ref-4)