

УДК 543.087.9

ЕЩЕ РАЗ О ПРЕДЕЛАХ ОБНАРУЖЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

© 2010 г. Л. П. Экспериандова, К. Н. Беликов, С. В. Химченко, Т. А. Бланк

НТК “Институт монокристаллов” Национальной академии наук Украины

61001 Украина, Харьков, просп. Ленина, 60

Поступила в редакцию 30.12.2008 г., после доработки 23.06.2009 г.

*Статья посвящается светлой памяти
Заслуженного деятеля науки и техники Украины,
профессора Аврама Борисовича Бланка.*

Критически рассмотрены описанные в литературе различные способы оценки предела обнаружения (c_{\min}) и предела определения (c_{\lim}) компонентов, проведен сравнительный анализ результатов таких оценок. Показано, что использование данных о флуктуациях холостого опыта, несмотря на широкое их применение для этой цели, дает неоднозначные оценки c_{\min} и c_{\lim} . Самым корректным способом оценки указанных параметров является экспериментальное нахождение реальной концентрации (содержания) аналита по эмпирической концентрационной зависимости относительного стандартного отклонения. В случае невозможности использования этого способа рекомендован вариант оценки c_{\lim} по нижней точке градуировочного графика. Статья может оказаться полезной неопытному аналитику-экспериментатору для выбора способа оценки получаемых результатов.

Одним из регламентирующих документов Международного союза теоретической и прикладной химии (ИЮПАК) являются “Правила представления результатов химического анализа” [1]. Выполнение этих правил, унифицирующих представление получаемых результатов, облегчает авторам и читателям взаимопонимание. В частности, ИЮПАК в 1994 году рекомендовал для оценки возможностей методики, наряду с характеристиками погрешностей результатов анализа, в частности, с относительным стандартным отклонением (в концепции “неопределенностей” – стандартной неопределенностью по типу А [2]), приводить *предел обнаружения* $c_{\text{обн}}$ или c_{\min} определяемого компонента (в зарубежных изданиях – *limit of detection*, *DL* или *LOD*). Считается, что набор упомянутых характеристик полностью отражает возможности аналитических методик. Однако известно [2–4], что реальные возможности, кроме предела обнаружения, характеризуются более важным для практического применения понятием – *пределом определения* (c_n или c_{\lim}), ранее называвшимся *нижней границей определяемых содержаний* (в зарубежных изданиях – *limit of quantitation*, *DQ* или *LOQ*, реже *limit of determination*)*. Очевидно, что обе характеристики, как c_{\min} , будучи характеристикой качественного анализа, так и c_{\lim} , будучи характеристикой количественного анализа, должны иметь

конкретное численное выражение. Исходя из этого, c_{\min} по своей сути, как отметил А.К. Чарыков [5], противоречив, т.к. является количественной мерой качественного анализа.

Поскольку предел определения зачастую оценивают, исходя из предела обнаружения, рассмотрим последний более внимательно. Практически все методы оценки *предела обнаружения* основаны на результатах измерения *холостого опыта (blank)* [3], не содержащего определяемого компонента [1, 3–12], и представляют собой **то наименьшее содержание аналита, при котором по данной методике можно обнаружить статистически значимое присутствие определяемого компонента в анализируемом объекте**. На практике чаще всего – это возможность отличить с заданной статистически значимой вероятностью результат анализа пробы от результатов холостого опыта. Понятие предела обнаружения применимо и в отношении концентрации определяемого компонента (c_{\min}), и в отношении аналитического сигнала (Y_{\min}), причем, $c_{\min} = Y_{\min}/b$, где b – коэффициент инструментальной чувствительности, равный тангенсу угла наклона прямолинейного участка градуировочной прямой $Y = a + bX$, где X – содержание (концентрация) аналита. Заметим, что “при корректной постановке холостого опыта градуировочный график должен проходить через начало координат” [6].

Первые попытки применить метрологически обоснованный подход к оценке c_{\min} встречаются в статьях Г. Кайзера (H. Kaiser) (1956, 1965, 1966). В соответствии с этими работами, а также с более

* К сожалению, украинские нормативные документы по этому вопросу пока еще не разработаны, а наиболее близкими для их использования представляются нормативные документы России [3].

поздними публикациями [2, 4, 6, 7, 10], $c_{\min} = 3s_0/b$, где s_0 – стандартное отклонение при измерении сигнала холостого опыта^{**}. При этом, авторы [2, 6], учитывая неравенства Чебышева, описывающие условия появления ошибок I рода (“ложная тревога”) и II рода (“пропуск сигнала”), предложили для уменьшения вероятности более весомой ошибки II рода ввести понятие предела “надежного обнаружения” $c_{\text{над}} = 6s_0/b$. Это особенно важно при определении “следов”, поскольку вблизи предела обнаружения вероятность “ложной тревоги” не превышает 0.05, а вероятность “пропуска сигнала” может достигать 0.5. В серии других публикаций $Y_{\min} = Y_{\text{хол}} + ks_0$, причем, k может принимать значения 2, [11], 3 [3, 8, 9, 11] или даже 5 [9]. (Можно заметить, что все приведенные выше способы сводятся к оценке ks_0/b , где k – коэффициент, выбираемый разными авторами по-разному, и формула для оценки c_{\min} по Г. Кайзеру является лишь частным случаем). Как указано в рекомендациях ИЮПАК 1975 г. [8], на практике для оценки c_{\min} в случае линейной калибровочной зависимости достаточно найти по методу наименьших квадратов (МНК) утроенное стандартное отклонение s_0 для холостого опыта (критерий 3σ).

В соответствии с рекомендациями ИЮПАК 1994 г. [1], а также с разделом 3.5.2 монографии В.И. Дворкина [11] оценку предела обнаружения производят из уравнения прямолинейного градуировочного графика по значению минимально значимого сигнала $Y_{\min} = t(P, f)s_0$, где $t(P, f)$ – квантиль распределения Стьюдента при доверительной вероятности P и числе степеней свободы f . Подставляя $t(P, f) \approx 2$, получаем $c_{\min} = 2(Y_{\min}/b)(K/I)$, где K – коэффициент, зависящий от коэффициента корреляции r , стандартного отклонения s_a для свободного члена a упомянутого уравнения прямой и стандартного отклонения чистого сигнала s_0 при $X = 0$ (т.е. холостого опыта), рассчитанных по МНК, I – величина, зависящая от погрешности (стандартного отклонения) s_b угла наклона регрессионной зависимости. Как отмечается в [1], в большинстве случаев $s_b \ll b/t(P, f)$. Поэтому $K/I \approx 1$ и тогда $c_{\min} = 2(Y_{\min}/b)$. Впрочем, оценки c_{\min} , произведенные в соответствии с рекомендациями ИЮПАК 1975 и 1994 гг., близки между собой [11].

Следует отметить, что описанные способы предполагают наличие заметного фона, сигнал от которого (после многократного его измерения) предлагается обрабатывать для оценки c_{\min} . Чаще всего это – спектроскопические методы. Если хо-

лостой слишком мал, иногда вместо него обрабатывают результат, соответствующий минимальной концентрации. Очень редко, например, при определении влажности проб, вообще невозможно поставить холостой опыт, т.к. для него необходимы абсолютно сухие исходные препараты, получить которые крайне трудно. Тогда предел обнаружения оценить нельзя.

Подчеркнем, что для оценки c_{\min} можно использовать как стандартное отклонение аналитического сигнала (если при нулевой концентрации аналита сигнал от холостой пробы выражается значимым численным значением), тогда в конечном расчете c_{\min} участвует b , так и стандартное отклонение концентрации (если $Y_{\text{хол}} = 0$ и для расчета берется минимально возможная концентрация аналита). Такая ситуация, конечно, не способствует получению точной оценки c_{\min} .

Подходом, позволяющим избежать подобного выбора, является вероятностный способ оценки *предела обнаружения*. Если предположить, что для каждого инструментального метода, по аналогии с визуальным полуколичественным анализом [13], существует область ненадежной реакции, где вероятность обнаружения аналита меняется от 0 до 100%, то из функции распределения можно оценить c_{\min} , равный концентрации, обнаруживаемой с заданной статистически значимой вероятностью (например, 0.95 или 0.99). В таком случае для оценки значимости различия сигналов анализируемой и холостой проб можно использовать t -критерий [2]. Как утверждается в работе [14], точность среднего значения сигнала, получаемого от аналита, может выражаться через относительное стандартное отклонение s_r , которое авторы предлагают описывать отношением $s_r = 1/(I_S/I_N)$, где (I_S/I_N) соответствует отношению сигнал/шум. Этими же авторами показано, что для c_{\min} (при выполнении закона о нормальном распределении) отношение (I_S/I_N) равно квантилю распределения Стьюдента $t(P, f)$. Поскольку для $t(P = 0.95, f = 20)$ найденное табличное значение примерно равно 2, то оно является критерием статистического отличия сигнала от шума (сигнал превышает шум в 2 раза), тогда $s_r = 1/t(P, f) \approx 0.5$. Это и будет значение s_r , которое статистически значимо определяет c_{\min} . Заметим, что в случае других распределений указанное соотношение будет определяться другим статистическим критерием. Концентрацию аналита, которая определяется с указанной погрешностью, можно легко найти графически. Поскольку линейная концентрационная зависимость стандартного отклонения s [15, с. 29] справедлива только для области очень малых концентраций [2, с. 37], для более точного построения такой зависимости требуется обработка результатов в широком диапазоне концентраций. Для этой цели удобно использовать подход, основанный на концентрационной зависимости относительного стандартного отклонения s_r , рас-

^{**}Здесь и далее используется терминология, применяющаяся в привычной для аналитиков концепции представления результатов, которая фигурирует в большинстве научных публикаций и до сих пор законодательно поддерживается нормативными документами России [3]. Стандартное отклонение и далее относительное стандартное отклонение оцениваются в соответствии с рекомендациями [9].

считываемого в соответствии с [9]; эта зависимость в общем виде, как правило, представляет собой обратную функцию, асимптотически приближающуюся к бесконечности. Практически всегда можно поставить опыт, результаты которого будут получены с большими погрешностями, вплоть до 50%, поэтому указанная зависимость на всем рабочем интервале содержаний (концентраций) будет строгой. Для большего удобства эту зависимость переводят в линейную $s_r = a + bc^*$, где $c^* = 1/X$. Зная a и b и заданная $s_r = 0.5$, из этого уравнения получаем искомое значение X , равное c_{\min} .

К сожалению, в основной массе публикаций, особенно зарубежных, для характеристики аналитической количественной методики ограничиваются оценкой лишь предела обнаружения, хотя только *предел определения* демонстрирует реальные возможности методики. Под *пределом определения* понимают **предел, который непосредственно связан с концентрационной зависимостью случайной погрешности результата анализа** [2]. Имеющиеся же немногочисленные работы, посвященные оценке c_{\lim} , в основном, базируются на предварительной оценке c_{\min} . Так, в работе [7] показано, что $c_{\lim}/c_{\min} = Y_{\lim}/Y_{\min} = \{\eta_o f(P, f) s_y\} / 3s_o$, где $\eta_o = 3$, s_y – стандартное отклонение минимального (предельного) аналитического сигнала. Показано также, что при условии линейного градуировочного графика и близости s_y и s_o , $(c_{\lim}/c_{\min}) \approx 2-3$, т.е. предел определения в 2–3 раза превосходит предел обнаружения. В этой же работе отмечено, что c_{\lim} близок к пределу “надежного обнаружения” $c_{\text{над}} = 6s_o/b$. Это же утверждается и в работе [10], здесь же предлагается оценка c_{\lim} , аналогичная [7] ($c_{\lim} = kc_{\min}$, где $k = 2-3$). В соответствии с рекомендациями СИТАС [4], за предел определения принимают 5, 6 или $10s_o$.

Следует заметить, что ко всем расчетным способам оценки предела обнаружения, рассмотренным выше, нужно относиться вдумчиво, их нельзя считать строго обоснованными, поскольку они содержат ряд допущений, которые не всегда корректны для реальных аналитических объектов. Об этом предупреждают и сами авторы рекомендаций ИЮПАК 1994 года [1]. **Основными допущениями** при оценке c_{\min} с использованием градуировочного графика и МНК является его линейность на всем интервале концентраций (в противном случае линейная экстраполяция на нулевую концентрацию при определении параметров Δa и Δb делает расчет c_{\min} ошибочным), а также допущение о нормальном распределении результатов вблизи c_{\min} , которое выполняется не всегда. Так, примером некорректной оценки c_{\min} являются результаты, приведенные в таблице статьи [7], что отмечает и сам автор. В данном примере для методики экстракционно-фотометрического определения никеля в NaI ос.ч. оказалось, что $c_{\lim} = 2.3 \times 10^{-6} \%$, а $c_{\min} = 5.8 \times 10^{-7} \%$. Последняя “с позиций количественного анализа является “статистическим ну-

лем”, т.к. относительная погрешность ее определения составляет $\approx 130\%$ ”. Поэтому, оценка c_{\lim} по значению c_{\min} достаточно условна.

Способом, подходящим для подавляющего большинства методик количественного анализа, является оценка c_{\lim} вероятностным способом, который уже описывался выше при оценке c_{\min} . Для этого строят зависимость s_r от усредненных (не менее 6–8 параллельных)*** концентраций (C_i) определяемого по данной методике данного элемента для всего интервала его концентраций [16, с. 44], а затем по кривой $s_r = f(C_i)$ оценивают предел определения, соответствующий “минимальному содержанию элемента, определяемому по данной методике с $s_r = 0.33$. Для содержаний, которые определяются с $s_r > 0.33$, данная методика не может быть использована”. Важно подчеркнуть, что такой прием является мощным инструментом, т.к. позволяет из одной и той же концентрационной зависимости s_r одновременно оценить c_{\lim} (для $s_r = 0.3$) и, если надо, c_{\min} (для $s_r = 0.5$).

Исходя из всего вышеизложенного, очевидно, что наиболее корректной оценкой c_{\lim} может быть экспериментальное нахождение **такого значения содержания (концентрации) аналита, которое может быть определено с заданной погрешностью**. Эта формулировка согласуется с формулировкой *предела определения*, приведенной выше, и законодательно принята в виде ГОСТа России [3]; при анализе чистых веществ s_r , соответствующее c_{\lim} , чаще всего принимается равным 0.3. Такой способ практически не содержит допущений, поскольку, как уже отмечалось, почти всегда можно поставить опыт, результаты которого будут получены с достаточно большими погрешностями. Наиболее надежным способом нахождения концентрационной зависимости относительного стандартного отклонения является обработка данных аналитического архива за длительный промежуток времени [2, 9, 17]. Для этого сначала аналитические данные объединяются в группы с близкими значениями концентраций аналита и незначимо различающимися дисперсиями внутри групп (по критерию Фишера). Затем из частных стандартных отклонений (для параллельных внутри каждой группы) вычисляют средневзвешенное стандартное отклонение, относящееся к средневзвешенной концентрации аналита в каждой группе. По полученным результатам строят концентрационную зависимость относительного стандартного отклонения. [9, с. 85; 17 с. 49, 207]****

В случаях, когда корректно поставить холостой опыт затруднительно или когда погрешности экс-

*** Прим. ред. Согласно [1], надежнее находить усредненные концентрации из 25–30 параллельных.

**** Прим. ред. Этот способ ближе к требованию иметь 20–30 параллельных.

Сравнение оценок c_{\min} и c_{\lim} , полученных по результатам холостого опыта (I, I') и по заданной погрешности (II)¹⁾

c_{\min}		c_{\lim}		
I c_{\min} из $3\sigma \approx 3s_0$ ²⁾	II c_{\min} при $s_r = 0.5$	I $c_{\lim} = 2c_{\min}$ (из $6s_0$)	I' c_{\lim} из $10s_0$	II c_{\lim} при $s_r = 0.3$
Сорбционно-рентгенофлуоресцентное определение меди и никеля в воде [23]				
0.005 мг/л (Cu)	0.03 мг/л (Cu)	0.01 мг/л (Cu)	0.02 мг/л (Cu)	0.05 мг/л (Cu)
0.005 мг/л (Ni)	0.007 мг/л (Ni)	0.01 мг/л (Ni)	0.02 мг/л (Ni)	0.01 мг/л (Ni)
Сорбционно-спектрофотометрическое определение перхлоратов в воде [24]				
0.6 мг/л	0.9 мг/л	1.2 мг/л	2.0 мг/л	1.9 мг/л
ICP-AES определение некоторых элементов в дигидрофосфате калия [25]				
5×10^{-5} мас. % (Fe)	7×10^{-5} мас. % (Fe)	1×10^{-4} мас. % (Fe)	2×10^{-4} мас. % (Fe)	2×10^{-4} мас. % (Fe)
2×10^{-5} мас. % (Ni)	4×10^{-5} мас. % (Ni)	4×10^{-5} мас. % (Ni)	6×10^{-5} мас. % (Ni)	5×10^{-5} мас. % (Ni)
6×10^{-5} мас. % (Si)	5×10^{-5} мас. % (Si)	1×10^{-4} мас. % (Si)	2×10^{-4} мас. % (Si)	2×10^{-4} мас. % (Si)
Фототурбидиметрическое определение хлоридов в функциональных материалах [26]				
5.6 мкг (Ti)	Не оценивалась	11.2 мкг (Ti)	19 мкг (Ti)	11 мкг (Ti)
5.4 (Bi ₂ O ₃)		10.8 (Bi ₂ O ₃)	18 мкг (Bi ₂ O ₃)	10 мкг (Bi ₂ O ₃)
Экстракционно-спектрофотометрическое определение никеля в йодиде натрия [2, с. 32; 27]				
5.7×10^{-7} мас. %	Не оценивалась	1.1×10^{-6} мас. %	1.9×10^{-6} мас. %	$\sim 5 \times 10^{-6}$ мас. %
Каталитическое определение марганца в хлориде калия [2, с. 40; 28]				
4×10^{-7} мас. %	Не оценивалась	8.0×10^{-7} мас. %	1.3×10^{-6} мас. %	$\sim 5 \times 10^{-6}$ мас. %
Диэлектрометрическое определение воды спиртах [18]				
Оценка невозможна	Оценка невозможна	Оценка невозможна	Оценка невозможна	0.214 мг/мл ³⁾ (метанол) 0.128 мг/мл ³⁾ (этанол) 0.080 мг/мл ³⁾ (изопропанол)
СВЧ-диэлектрометрическое определение воды в оксиде алюминия [29]				
Оценка невозможна	Оценка невозможна	Оценка невозможна	Оценка невозможна	0.22 мас. % ³⁾ 10.06 мас. % ³⁾
Спектрофотометрическое определение воды в спиртах [30]				
Оценка невозможна	Оценка невозможна	Оценка невозможна	Оценка невозможна	0.050 мг/мл ³⁾ (метанол) 5.500 мг/мл ³⁾ (этанол) 0.820 мг/мл ³⁾ (изопропанол)
Титриметрическое определение воды в функциональных материалах [19, 20]				
Оценка невозможна	0.05 мг/мл (метанол) 0.01 мг/мл (этанол) 0.02 мг/мл (изопропанол) 0.05 мас. % (α -Al ₂ O ₃)	Оценка невозможна	Оценка невозможна	0.09 мг/мл (метанол) 0.02 мг/мл (этанол) 0.03 мг/мл (изопропанол) 0.09 мас. % α -Al ₂ O ₃

¹⁾ Ссылки приведены на соответствующие аналитические прописи, а не на метрологические характеристики.

²⁾ Стандартное отклонение сигнала холостого опыта или минимальной концентрации аналита в пробе.

³⁾ Оценка по наименьшей точке градуировочного графика (при $s_r = 0.002-0.005$).

периментально измеренных параметров, необходимые для оценки предела определения, очень малы даже для низких содержаний (концентраций) аналита (например, [18–20]), тогда, в соответствии с рекомендациями [4], за предел определения принимают наименьшее содержание на градуировочном графике, координаты которой могут быть измерены с подходящими точностью и правильностью.

Можно отметить, что вопросы, поднятые в данной статье, представляют собой проблему, широко обсуждаемую как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Так, в работе [21] предложена математическая модель, полученная из функции плотности вероятности и учитывающая такие статистические параметры, как сама измеряемая величина, точность измерений (precision) и уровень довери-

тельной вероятности. Показано, что теоретические значения c_{lim} , рассчитанные с помощью этой модели по специальной программе, хорошо согласуются с их экспериментальной оценкой.

В статье [22] на примерах методов ICP-AES и ICP-MS описаны концепции и формулировки понятия предела определения. В этой работе проведено сравнение подходов, основанных на оценке критерия $10s_o$, на оценке минимально значимого сигнала Y_{min} , на оценке c_{lim} , исходя из c_{min} , критерия Стьюдента и стандартного отклонения результата, полученного для минимально возможной концентрации аналита, на оценке с помощью МНК ширины “коридора” градуировочной прямой, а также на оценке неопределенности. В последнем случае, как считает автор, бывает сложно установить все параметры, входящие в общую неопределенность, и потому этот способ неудобен. В статье упомянут также способ оценки c_{lim} по самой нижней точке градуировочного графика, которая имеет достаточную точность.

В таблице приведены оценки c_{min} и c_{lim} , для методик, разработанных авторами настоящей статьи или их коллегами, полученные разными способами (расшифровку способов см. в шапке таблицы). Видно, что оценки по способу I могут отличаться от реальных c_{min} , оцененных по способу II, как в большую, так и в меньшую сторону. Видно также, что в большинстве случаев c_{min} , оцененные по способу I, меньше c_{min} , оцененных по способу II, и это согласуется с выводом авторов работы [31], которые сравнивали c_{min} и c_{lim} газохроматографической методики определения наркотических веществ в биологических объектах при использовании статистического подхода, основанного на измерении холостого опыта, и эмпирического подхода, основанного на нахождении с заданной погрешностью минимальной концентрации аналита. Их замечание о том, что эмпирический подход дает более реальные оценки, перекликается с формулировкой, приведенной в ГОСТе России [3]. Вероятно, наблюдаемая закономерность объясняется тем, что в способе I при оценке s_o , используют результаты измерений аналитического сигнала, точность которого сильно зависит от характера прибора и особенностей измерений, поэтому в ряде случаев такая оценка c_{min} может быть слишком оптимистичной.

На производстве для разбраковки продукции часто ограничиваются получением оценок “обнаружено/не обнаружено” или сравнением результатов анализа исследуемой и стандартной проб [2]. В первом случае определяют критическое значение сигнала Y_c , который получают на основе большого числа измерений холостых опытов и которое является минимальным его значением, превышающим фон [32]. Оценку ведут по формуле $Y_c = Y_o \pm t(P, f)s_o(1/n + 1/m)^{1/2}$, где Y_o усредненное значение сигнала холостого опыта, n — число

опытов, проведенных через все процедуры, m — число параллельных измерений. Во втором случае сигнал, получаемый от исследуемой пробы Y_A , не превышает заданного (стандартного) Y_R , если выполняется условие $(Y_A - Y_R)/(s_A^2 + s_R^2)^{1/2} \geq 2t(P, f)/n^{1/2}$, где s_A^2 и s_R^2 — дисперсии для исследуемой и стандартной проб, соответственно [33].

Таким образом, из упомянутых статей [21, 22], а также из рассуждений авторов можно сделать вывод о том, что все уже имеющиеся разнообразные способы оценки c_{min} и c_{lim} по значению s_o , каждый из которых привязан к определенной категории методов, достаточно сложны и условны.

* * *

- Оценки **пределов обнаружения** по погрешности холостого опыта весьма условны, поэтому следует четко осознавать, что их сравнение возможно только при одинаковых способах расчета этих оценок.

- Более близкими к реальным значениям практически для всех методов являются вероятностные оценки **пределов обнаружения** или **определения**.

- Наиболее корректной оценкой **предела определения** представляется экспериментальное нахождение такого значения содержания (концентрации) аналита, которое может быть определено с заданной погрешностью.

- В случае невозможности оценки **предела определения** по концентрационной зависимости относительного стандартного отклонения s_r , например, в случае, когда это s_r слишком мало, для оценок предела определения более реальными, чем оценки по стандартному отклонению холостого опыта, являются оценки по нижней точке градуировочного графика, полученной с приемлемой точностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Журн. аналит. химии. 1998. Т. 53. № 9. С. 999.
2. *Бланк А.Б.* Аналитическая химия в исследовании и производстве неорганических функциональных материалов. Харьков: “Институт монокристаллов”, 2005. 305 с.
3. ГОСТ Р 52361-2005. Аналитический контроль: Основные термины и определения.
4. CITAC/EURACHEM Guide. Guide to Quality in Analytical Chemistry: An Aid to Accreditation. Edition 2002.
5. *Чарыков А.К.* Математическая обработка результатов химического анализа. Л.: Химия, 1984. 168 с.
6. *Гринзайд Е.Л., Зильберштейн Х.И., Надеждина Л.С., Юфа Б.Я.* // Журн. аналит. химии. 1977. Т. 32. № 11. С. 2106.
7. *Бланк А.Б.* // Журн. аналит. химии. 1979. Т. 34. № 1. С. 5.
8. Журн. аналит. химии. 1975. Т. 30. № 10. С. 2058.
9. *Дёрффель К.* Статистика в аналитической химии. М: Мир, 1994. 267 с. /Klaus Doerffel. Statistik in der ana-

- lytische Chemie. Leipzig: Deutsche Verlag für Grundstoffindustrie, 1990.
10. Гармаш А.В., Сорочкина Н.М. Метрологические основы аналитической химии. М.: Изд-во МГУ, 2005. 42 с.
 11. Дворкин В.И. Метрология и обеспечение качества количественного химического анализа. М.: Химия, 2001. 263 с.
 12. ГОСТ Р ИСО 11843-2-2007. Способность обнаружения – Часть 2: Методология в случае линейной калибровки / ISO 11843-3:2000. Capability of detection – Part 2: Metrology in the linear case.
 13. Комарь Н.П. Основы качественного химического анализа. Т. 1. Ионные равновесия. Харьков: Изд-во Харьк. ун-та, 1955. 448 с.
 14. Шараф М.А., Иллэн Д.Л., Ковальски Б.Р. Хемометрика. Л.: Химия, 1989. 272 с. / M.A. Sharaf, D.L. Shuman, B.R. Kowalski. Chemometrics. New York.: John Wiley & Sons. 1986.
 15. Плинер Ю.Л., Свечникова Е.А., Огурцов В.П. Управление качеством химического анализа в металлургии. М.: Металлургия, 1979. 208 с.
 16. Брайнина Х.З., Нейман Е.А. Твердофазные реакции в электроаналитической химии. Москва: Химия, 1982. 264 с.
 17. Налимов В.В. Применение математической статистики при анализе вещества. М.: Физматгиз, 1960. 430 с.
 18. Бланк Т.А., Экспериандова Л.П., Сидлецкий О.Ц. и др. // Методы и объекты химического анализа. 2007. Т. 2. № 2. С.156.
 19. Бланк Т.А., Экспериандова Л.П., Острась К.С. // Журн. аналит. химии. 2007. Т. 62. № 2. С. 213 / J. Anal. Chem., 2007. V. 62. № 2. P. 193.
 20. Blank T.A., Eksperiandova L.P., Sidletsky O.Ts. et al. // Functional Materials. 2008. V. 15. № 2. P. 301.
 21. Montville D., Voigtman E. // Talanta. 2003. V. 59. P. 461.
 22. Mermet J.-M. // Spectrochim. Acta. Part B. 2008. doi: 10.1016/j.sab. 2007.11.029.
 23. Химченко С.В., Экспериандова Л.П., Бланк А.Б. // Химия и технология воды. 2007. Т. 29. № 6. С. 506.
 24. Химченко С.В., Экспериандова Л.П., Бланк А.Б. // Журн. аналит. химии. 2009. Т. 64. № 1. С. 18 / J. Anal. Chem. 2009. V. 64. № 1. P. 14.
 25. Беликов К.Н., Михайлова Л.И., Шевцов Н.И., Бланк А.Б. // Вестник Харьковского национального университета. 2003. № 596. Химия. Вып. 10(33), С. 99.
 26. Экспериандова Л.П., Степаненко Н.А. // Аналитика и контроль. 2008. Т. 12. № 3–4. С. 1254.
 27. Бланк А.Б. // Журн. аналит. химии. 1965. Т. 20. № 1. С. 3.
 28. Бланк А.Б., Воронкова А.Я. // Заводск. лаборатория. 1965. Т. 31. № 1. С. 1299.
 29. Бланк Т.А., Экспериандова Л.П. // Тез. докл. 2-й Международный форум “Аналитика и аналитики”. Воронеж, 2008. Т. 2. С. 700.
 30. Бланк Т.А., Экспериандова Л.П., Острась К.С. // Журн. хим. и хим. технологии. 2006. № 6. С. 9.
 31. Armbruster D.A., Tillmann M.D., Hubbs L.M. // Clin. Chem. 1994. V. 40. № 7. P. 1233.
 32. ГОСТ Р ИСО 11843-3-2005. Способность обнаружения – Часть 3: Методология определения критического значения отклика без использования данных калибровки / ISO 11843-3 : 2003. Capability of detection – Part 3: Metrology for determination of the critical value for the response variable when no calibration data used.
 33. ГОСТ Р ИСО 11843-4-2005. Способность обнаружения – Часть 4: Метод сравнения минимального обнаруживаемого значения с заданным значением / ISO 11843-4 2003. Capability of detection – Part 4: Metrology for comparing the minimum detectable value with a given value.