

ДВУХСТУПЕНЧАТЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА БОЛЬШИХ ПАРТИЙ ТАБЛЕТОК АСПИРИНА

© 2001 г. А.И. Сливкин, И.В. Аристов, О.В. Бобрешова

Воронежский государственный университет

Предложена двухступенчатая методика выборочного статистического контроля качества аспирина. Данная методика может применяться для контроля качества аспирина в условиях аптек. После небольшой адаптации – для контроля качества других лекарственных препаратов.

ВВЕДЕНИЕ

Проверять химически все выпускаемые из аптеки лекарства невозможно, да, пожалуй, и излишне. Все же внедрение химических методов контроля непосредственно в аптеку является целесообразным. При этом ставится вопрос о рентабельности методов контроля качества в условиях аптек.

Задачи контроля, играющего важнейшую роль в управлении качеством, заключается в основном в оценке качества и установлении соответствия качества заданным требованиям. Если проанализировать вопросы, относящиеся к контролю, то выявится, что им решаются следующие задачи [1–6].

1. Подтверждается полное соответствие качества лекарства требованиям и выносится решение о лекарственных формах, удовлетворяющих требованиям, или – не удовлетворяющих требованиям, а также о годных и дефектных партиях лекарств.

2. Дефектные партии бракуются во избежание их попадания потребителям.

3. Подтверждаются рекомендации о необходимых управляющих воздействиях по отношению к качеству и претворяют их в жизнь.

4. Объединяются усилия по активизации управления качеством.

5. Объединяются усилия в соблюдении обязательств по проверке точности измерительной аппаратуры, рабочего инструмента и контрольного оборудования.

Так как в настоящей работе применяется химический метод анализа (титриметрический), который является разрушающим, то тотальный контроль качества партии аспирина невозможен. Отсюда следует необходимость применения выборочного контроля качества без потери надежности анализа результатов.

Выборочный контроль осуществляется по плану, в основу которого заложены не только экономические соображения, но и непременно статистические методы, обуславливающие объем выборки, критерии оценки и т.д. При этом получают распространение

многоступенчатые методы контроля. Они отличаются тем, что после завершения каждой ступени контролер должен принять решение о продолжении контроля или его прекращении в зависимости от полученных результатов.

При осуществлении выборочного контроля существует опасность совершить две ошибки, называемые риском поставщика и риском потребителя [4]. *Риском поставщика* α называют вероятность ошибки, при которой годную партию лекарств могут в результате разброса выборочной оценки признать не соответствующей требованиям. *Риском потребителя* β называют вероятность ошибки, при которой негодную партию изделий могут в результате колебания выборочной оценки ошибочно признать годной.

СХЕМА ДВУХСТУПЕНЧАТОГО ВЫБОРОЧНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК АСПИРИНА НА ОДНОРОДНОСТЬ ДОЗИРОВАНИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Из каждой партии аспирина (например, содержащей 1000 упаковок по 10 таблеток) наудачу берется одна упаковка. Используя титриметрический метод анализа, каждая таблетка проверяется на содержание ацетилсалициловой кислоты. Годной признается таблетка, если содержание ацетилсалициловой кислоты отличается от заданного в сертификате более чем на 5% в любую сторону. После этого, у контролера есть три варианта действий:

- если в упаковке нет нестандартных таблеток – то вся партия принимается;
- если в упаковке есть одна нестандартная таблетка – принимается решение перейти на вторую ступень контроля;
- если в упаковке содержится две и более нестандартных таблетки – партию можно считать бракованной.

После принятия решения продолжить контроль на второй ступени, из партии случайным образом отбираются две упаковки. Каждая таблетка анализируется на содержание ацетилсалициловой кислоты, и рассчи-

тываются величины Δ_{ij} , представляющие собой разность между истинным (аналитическим) содержанием ацетилсалициловой кислоты и указанным в сертификате фирмы-изготовителя. В этом случае, если в этих упаковках содержится не более двух нестандартных таблеток аспирина, то вся партия признается годной. Если в двух упаковках содержится три и более нестандартных таблетки аспирина, партия бракуется.

Вычислим вероятности ошибок первого и второго рода для предложенной схемы контроля качества таблеток аспирина, если при 500 (D_0) и меньшем числе нестандартных таблеток, качество партии объема $N = 10\,000$ считается приемлемым, а при 1000 (D_1) и большем числе – предельным или плохим.

В основе расчетов лежат гипергеометрические распределения [6] с параметрами 1) $D_0 = 500$, $n_1 = 10$, $N = 10\,000$ для приемлемого качества и 2) $D_1 = 1000$, $n_1 = 10$, $N = 10\,000$ для неприемлемого качества. Если необходима вторая ступень контроля, параметры равны 1) $D_0' = 499$, $n_2 = 20$, $N' = 9990$ и 2) $D_1' = 999$, $n_2 = 20$, $N' = 9990$.

Вероятность принятия партии аспирина при $D_0 = 500$ составит
 $\Pr[X = 0|(500, 10, 10000)] + \Pr[X = 1|(500, 10, 10000)] \cdot$
 $\Pr[X = 0|(499, 20, 9990)] \cdot \Pr[X = 1|(499, 20, 9990)] \cdot$
 $\Pr[X = 2|(499, 20, 9990)] = 1 - \alpha.$

Подставив значения констант, получаем для $1 - \alpha = 0.8119$, тогда $\alpha = 0.1881$.

Если в партии 1000 нестандартных таблеток аспирина, вероятность принятия такой партии равна
 $\Pr[X = 0|(1000, 10, 10000)] + \Pr[X = 1|(1000, 10, 10000)] \cdot$
 $\Pr[X = 0|(999, 20, 9990)] \cdot \Pr[X = 1|(999, 20, 9990)] \cdot$
 $\Pr[X = 2|(999, 20, 9990)] = \beta.$

После подстановки соответствующих значений имеем для β величину 0.5297.

Полученные значения $\alpha = 0.1881$, $\beta = 0.5297$ показывают, что данный план достаточно эффективно различает “хорошее” и “плохое” качество. При этом, мы взяли величину в 10000 таблеток в партии намеренно большой, так как отклонение в дозировании ацетилсалициловой кислоты, вряд ли нанесет достаточный вред здоровью человека. Если бы мы исследовали однородность дозирования опасного для здоровья лекарства, то необходимо разбивать большую партию на несколько мелких, что позволит значительно снизить величины ошибок первого и второго рода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. М.: Медицина. 1989. 288 с.
2. Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. Методы анализа лекарств. Киев: Здоровье. 1984. 221 с.
3. Государственная фармакопея СССР. Одиннадцатое издание. М. Медицина. 1987. 334 с.
4. Саката С. Практическое руководство по управлению качеством, М. Машиностроение. 1980. 215 с.
5. Фейгенбаум А. Контроль качества продукции. М. Экономика. 1986. 471 с.
6. Макино Г. Контроль качества с помощью персональных компьютеров. М. Машиностроение. 1991. 224 с.