

"МультиХром" И МЕТРОЛОГИЯ: 25 ЛЕТ ВМЕСТЕ

Ю.Каламбет, к.ф.-м.н., С. Мальцев, к.ф.-м.н., ЗАО "Амперсенд"
Ю.Козьмин, Институт биоорганической химии им.Шемякина
kalambet@ampersand.ru

Подведены итоги 25-летней работы фирмы "Амперсенд" с точки зрения метрологии. Обобщен опыт работ по разработке программно-аппаратных комплексов для автоматизации хроматографического анализа "МультиХром". Рассмотрены основные источники ошибок измерения, способы подавления помех и их влияние на погрешность измерения. Обсуждены решения, имеющие непосредственное отношение к метрологии: фильтрация шумов, оценка параметров хроматографического пика, оценка характеристик и разделение перекрывающихся пиков, градуировка методами внутреннего и внешнего стандартов, расчет доверительных интервалов. Обсуждены вопросы валидации методик, программного обеспечения и оборудования.

"МультиХром" вырос из двух программ, разработанных в начале 80-х годов прошлого века для "Искры-226": универсальной "LC/GC" (автор – Юрий Петрович Козьмин) и специализированной, ориентированной на прием сигнала и обработку данных от хроматографа "Милюхром-1" (автор – Юрий Анатольевич Каламбет), носившей название "МУЛЬТИХРОМ".

Новая на 1988 год аппаратная база (IBM PC) и развитие кооперативного движения дали старт развитию программного обеспечения для хроматографии, продолжающемуся по сей день. Нам во многом удалось реализовать открывшиеся возможности: за 25 лет существования фирмы (НТК-АОЗТ-ЗАО) "Амперсенд" было поставлено более 10 тыс. комплексов "МультиХром" разных версий [1]. Это позволило подключить к компьютеру более 15 тыс. хроматографов, используемых для решения самого широкого круга задач – от исследований в лабораториях академических институтов до контроля технологических процессов на предприятиях нефтепереработки, от анализа микроколичеств вещества при проведении криминалогической экспертизы до получения макроколичеств чистых веществ методом препаративной хроматографии. "МультиХром" используют химики и нефтехимики, биологи, энергетики, экологи, фармацевты, гигиенисты, криминалисты,

специалисты пищевой и парфюмерной промышленности.

В рамках развития комплекса удалось разработать ряд собственных уникальных программных технологий для решения разнообразных прикладных задач в области хроматографии. Эти технологии касаются принципов взаимодействия с оборудованием, входящим в состав хроматографической системы, обработки аналитического сигнала для разных типов хроматографии, централизованного хранения и представления данных.

Усилия по разработке программного обеспечения поддержаны выпуском оборудования. Самой успешной моделью аналого-цифрового преобразователя (АЦП) для хроматографии стал АЦП E-24 – размером чуть более пачки сигарет и довольствующийся питанием от СОМ-порта компьютера. Тираж этого весьма надежного прибора превысил тысячу. Сейчас на смену ему пришел более совершенный АЦП A-24 с питанием от шины USB, обладающий возможностью цифрового и аналогового управления внешними устройствами.

Попробуем обобщить свой опыт в области метрологии и представить некоторые из технологий, которыми мы гордимся.

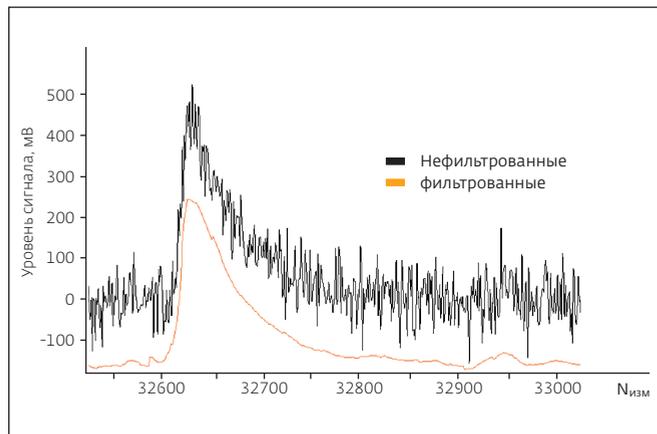


Рис.1. Нефильтрованные (Noisy) и фильтрованные (Ult) данные. Сигналы сдвинуты для наглядности сравнения

ОБРАБОТКА ДАННЫХ И МЕТРОЛОГИЯ

"МультиХром" применяется для измерений. Не являясь производителями хроматографического оборудования, мы можем улучшать качество выдаваемых результатов двумя способами: максимально точным измерением сигнала и применением в каждом случае лучших возможных алгоритмов обработки данных.

Начнем с измерения сигнала. Для чтения компьютером выданного детектором аналогового сигнала необходим прибор — аналого-цифровой преобразователь, который преобразует напряжение, измеренное детектором, в число. Главная задача этого АЦП — измерить сигнал с точностью, по возможности, превышающей точность детектора. В метрологии есть золотое правило: при сложении двух погрешностей меньшей можно пренебречь, если она меньше 1/3 от большей погрешности. Поэтому наша задача — по возможности уменьшить погрешность АЦП по сравнению с погрешностью сигнала детектора.

Такая концепция реализована уже в АЦП E-24, его динамический диапазон составлял не менее чем 10^6 . АЦП A-24 улучшил показатели предшествownika как минимум в четыре раза. Имеется возможность усилить сигнал (до 64 раз) для согласования диапазона измерения с выходным сигналом детектора.

Опыт эксплуатации E-24 показал, что большая часть проблем измерения связана не с какими-либо дефектами АЦП, а с неправильной организацией измерительной схемы: неправильным заземлением или его отсутствием. В связи с этим мы постарались сделать так, чтобы в новом устройстве не возникало проблем из-за ошибок, связанных с заземлением. В A-24 оба измерительных канала гальванически

развязаны как с компьютером, так и между собой. Более того, сделана отдельная гальваническая развязка сигналов внешнего запуска приборов. Такая электронная схема позволяет правильно измерять сигнал детектора даже в том случае, когда компьютер и детектор подключены к разным фазам электрической сети, улучшая метрологические характеристики измерительного комплекса.

ОБРАБОТКА ДАННЫХ

Известные алгоритмы не всегда дают наилучший результат. Для определения того, какой же результат лучше, нужны критерии. Особенно трудно вырабатывать такие критерии, когда "настоящий" ответ неизвестен: можно долго обсуждать, чей результат лучше, оставаясь при своем мнении.

Часть критериев "прописана" в фармакопеех и прочей нормативной документации. В программах для хроматографии многое остается "за кадром", не вводится явно, игнорируется. Рассмотрим решения в обработке данных "Мульти-Хрома", имеющие непосредственное отношение к метрологии, и применяемые критерии.

Начнем с обсуждения вопроса о том, какие данные нужно использовать при выявлении пиков и расчете их параметров. "Сырые" данные, непосредственно пришедшие от измерительной схемы, содержат как часть, относящуюся к сигналу, так и ошибку измерения, которая может быть вызвана самыми разными причинами. Наши недавние работы [2, 3] позволяют дать оценку сигнала в каждой точке хроматограммы, обладающую весьма важным свойством — минимальным доверительным интервалом оценки величины сигнала (рис.1). Тем самым решается вопрос о выборе оптимального метода фильтрации шумов. Все ранее имевшиеся в программе методы фильтрации шумов (Гауссиана, Савицкого-Голея) тоже остались, обеспечивая совместимость с ранними версиями и давая любознательному пользователю возможность сравнить результаты старого и нового методов. Сами необработанные данные тоже хранятся в каждом файле хроматограммы в неизменном виде и можно откорректировать любые параметры фильтрации или отменить ее.

После правильно выполненной фильтрации данных настает очередь выявления хроматографических пиков и оценки их параметров. Не касаясь темы выявления пиков (если исследователю не понравится, как это сделает программа, он может поправить результаты вручную), перейдем к оценке параметров пика. Основные метрологические параметры: время выхода, площадь, высота, ширина на

половине высоты, ширина по базовой линии, асимметрия.

Время выхода и высота пика определяются временно путем аппроксимации окрестности вершины пика параболой. Координаты (t, h) вершины параболы одновременно отмечают время выхода (t) и высоту (h) . Формально время выхода может определяться с точностью, превышающей постоянную времени dT преобразования сигнала; в реальности нужно учитывать еще и ошибку определения момента старта хроматограммы, так что ошибка определения времени выхода очень редко может быть меньше dT . Не следует забывать о том, что определение времени выхода не одно: кроме положения вершины пика можно определять момент выхода половины площади (медианное время) и время выхода "центра масс" пика. Исторически в качестве времени выхода начали использовать время вершины, но при наличии компьютера следовало бы использовать то определение, которое дает лучшие результаты в конкретном случае. "МультиХром" умеет считать время всеми тремя способами.

Ширина пика на половине высоты и асимметрия вычисляются на основе аппроксимации фрагмента пика полиномом третьей степени и решения обратной задачи (при каком времени сигнал равен заранее известной величине). Здесь точность определения времени также лучше, чем dT , т.е. ответ не указывает на точку хроматограммы, а вполне может попасть в промежуток между точками. Однако есть большая проблема - выбор участка пика (временного окна), который нужно аппроксимировать. В программе величина этого окна связывается с шириной конкретного склона пика, на котором находится точка. Поскольку склонов у пика два, вершина пика аппроксимируется окном с меньшей шириной. Таким образом, точность определения параметров пика не ухудшается при увеличении частоты сбора данных, так как при этом одновременно увеличивается окно аппроксимации.

Оптимизация алгоритмов аппроксимации пика привела к тому, что "МультиХром" для адекватной оценки параметров типового хроматографического пика оказывается достаточно 10 точек на полуширину пика. Ошибка оценки эффективности при этом не превышает 0,5%, а высоты - 0,25%. Следует отметить, что ошибка измерения высоты при этом - систематическая и может быть компенсирована градуировкой. Уменьшение частоты опроса АЦП нежелательно, поскольку при наличии менее чем семи точек на полуширину форма пика искажается. Точек, по которым строится

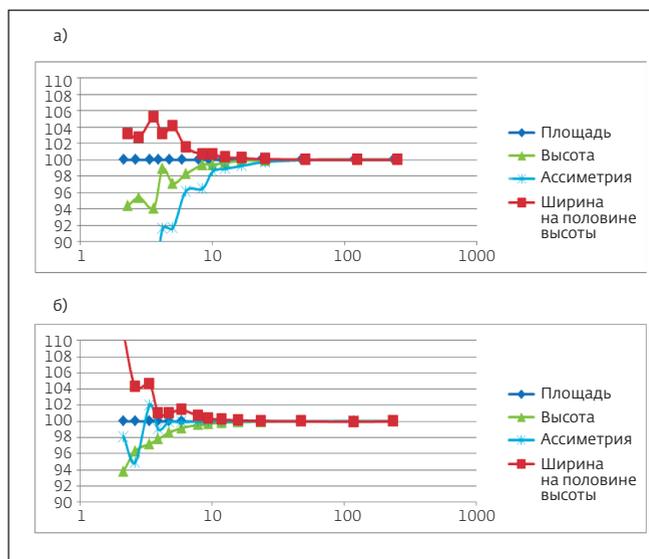


Рис.2. Зависимость относительной величины параметра от числа точек на полуширину пика. По оси X – число точек в логарифмической шкале; по оси Y – относительное значение соответствующего параметра. Диаграмма относится к сильно асимметричному пику (а) и к симметричному – (б)

аппроксимирующий полином, слишком мало, и программа переходит к линейной интерполяции между точками. Площадь узких пиков продолжает измеряться достаточно точно, но ошибка определения значений прочих параметров быстро растет (рис.2).

Особая задача - оценка параметров перекрывающихся пиков. Требуется реконструировать профиль выхода каждого пика из группы и уже для них оценить требуемые параметры. Если измерительный канал всего один, только какое-либо предположение о форме пика способно помочь реконструировать пики.

Экспоненциально-модифицированная гауссиана (ЭМГ), вероятно, лучшая формула для описания формы хроматографического пика. Одно из основных преимуществ этой формулы - соответствующая ей физическая модель. Такая форма получится, если после идеальной хроматографической колонки, дающей гауссову форму пика, поставить камеру смешения, моделирующую неидеальность хроматографической системы. "МультиХром" умеет реконструировать индивидуальные профили с использованием ЭМГ, гауссианы или явно заданной формы (рис.3). Эта процедура пригодна даже для разделения или восстановления некоторых зашкаленных пиков [4].

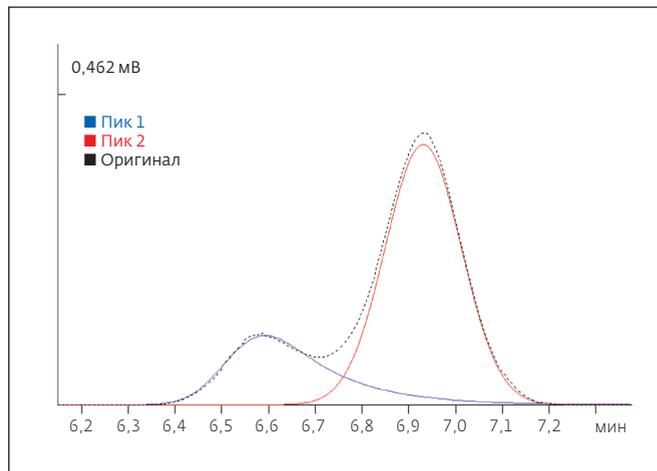


Рис.3. Профиль выхода неразделенных пиков хроматограммы (пунктир) и индивидуальные профили пиков (цветные линии). Рисунок получен как результат работы модуля разделения пиков по форме

В случае спектральных детекторов возникает возможность определения профиля индивидуального пика с помощью факторного анализа, через сравнение спектров индивидуальных веществ [5].

Пределы обнаружения и определения рассчитывают в соответствии с рекомендациями фармакопей [6, 7]. Практическая реализация оценки уровня шума достаточно оригинальна, чтобы рассмотреть ее подробнее (рис.4).

Помимо возможности оценки шума по описанному ранее алгоритму [2] и по выбранным участкам хроматограммы можно в автоматическом режиме найти самый "ровный" участок хроматограммы и оценить шум по нему. В отчете можно вывести соответствующий столбец таблицы пиков. Размах шума оценивается как шестикратное среднеквадратическое отклонение.

ГРАДУИРОВКА

Часть параметров пика, такие как ширина на половине высоты или по основанию, используются в основном для оценки пригодности хроматографической системы – эффективности, разрешения, это же касается асимметрии. Время выхода позволяет идентифицировать пик, площадь или высота используются для оценки количества вещества с помощью построения градуировки. Поскольку основное назначение хроматографической системы – определять количество (концентрацию) вещества, градуировка имеет приоритетное значение для метрологической оценки результата анализа.

Два основных принятых в литературе вида градуировки – внешний стандарт и внутренний стан-

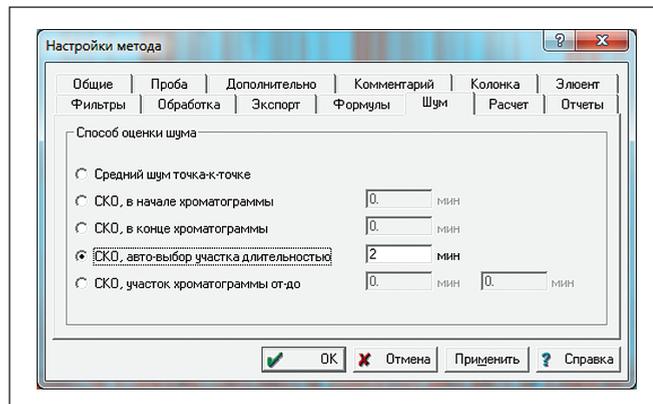


Рис.4. Окно настройки алгоритма определения уровня шума базовой линии

дарт. В любом случае помимо построения градуировки желательно строить доверительный интервал определения количества вещества в рабочем анализе. Доверительный интервал строится совместно с самой градуировкой на основании остаточной суммы квадратов.

Если градуировочный график построен по всем градуировочным точкам, то остаточная сумма квадратов даст возможность оценить стандартное отклонение градуировочных точек (дать оценку того, насколько точно производится каждое измерение). Доверительный интервал количества вещества в пике зависит от доверительного интервала единичного измерения и дополнительного интервала, связанного с неточным вычислением коэффициентов полинома. "МультиХром" позволяет вычислять такие интервалы и отображать их на градуировочном графике (рис.5).

Во многих программах при построении градуировки используется парадигма "градуировочного уровня", который хранит обобщенную информацию о точках, соответствующих одной концентрации

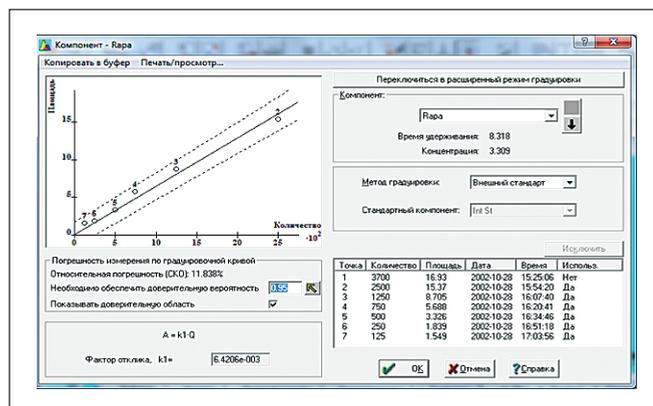


Рис.5. Окно градуировки (упрощенный режим) с отмеченными доверительными интервалами

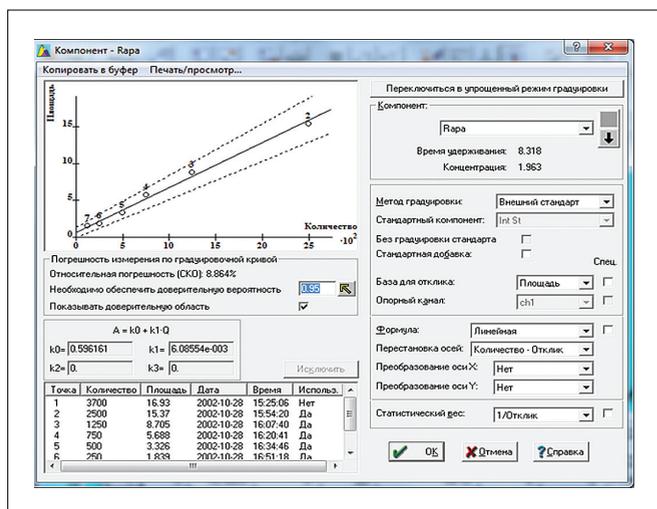


Рис.6. Окно градуировки (расширенный режим) с отмеченными доверительными интервалами для метода взвешенных наименьших квадратов (статистический вес отличается от 1)

градуировочного раствора. Уровню соответствует одна точка на градуировочном графике. Уровень характеризуется заданным пользователем определенным количеством Q_L (или концентрацией C_L) вещества в растворе и откликом детектора R_L для данного количества. Отклик уровня R_L может вычисляться, к примеру, как среднее значение нескольких последних точек или как взвешенная сумма отклика в последней измеренной градуировочной точке и предыдущего значения R_i :

$$R_L = wR_i + (1 - w)R_L,$$

где w – весовой коэффициент.

Как только график начинают строить по точкам, соответствующим уровням, т.е. по усредненному для каждой концентрации отклику детектора, информация об ошибке каждого индивидуального измерения теряется, и суждения о том, насколько можно доверять результату одиночного анализа на основе такого градуировочного графика вынести нельзя, т.е. нельзя оценить доверительный интервал результата анализа. В соответствии с принятой практикой приходится оценивать этот интервал из двух-трех повторных анализов, причем в силу меньшей статистики такой метод дает заведомо менее надежную оценку доверительного интервала, чем градуировка. При построении градуировочного графика может возникнуть ситуация, когда ошибка измерения пропорциональна корню из сигнала (детектор радиоактивности) или сигналу. Для оптимального построения профиля доверительного

интервала в таких случаях применяется метод взвешенных наименьших квадратов, также можно строить доверительные интервалы [8] (рис.6).

Метод внутреннего стандарта в том виде, как он воплощен в большинстве пакетов для хроматографии, зиждется на заблуждении [9], состоящем в том, что дополнительную информацию о концентрации каких-либо веществ в пробе можно учесть использованием градуировки в координатах "отношение концентраций"/"отношение площадей". В "МультиХроме" такие координаты не использовались никогда. Наша реализация метода внутреннего стандарта через относительные концентрации [9-11] дает несколько процентов дополнительной точности, расширяет сферу применения метода внутреннего стандарта и основана на метрологическом анализе этого метода.

Статистические расчеты возможны по выбранному набору хроматограмм (рис.7) по любым параметрам, которые может рассчитать программа, и по любым компонентам.

Результаты расчетов несложно передать для дальнейшей обработки в другие программы (например, Microsoft Excel).

МУЛЬТИХРОМ И ВАЛИДАЦИЯ

Новые требования к программному обеспечению средств измерений, принятые в России в последнее время [12-15], налагают на программы дополнительные требования. Мы в силу своих возможностей стараемся им соответствовать.

Валидация монтажа (Installation Qualification, IQ). Слово "монтаж" плохо подходит к проверке целостности установки программы на диск, но таков официальный перевод. В отношении программ проверяется подлинность (аутентичность) программного обеспечения и данных. Основные модули "МультиХрома" и инсталляционный сценарий защищены электронными подписями и не могут быть изменены. Есть специальная программа, способная проверять контрольные суммы всех установленных программных файлов, в том числе и свою собственную. Можно подписывать как хроматограммы, так и отчеты. Все это поставляется по требованию в составе расширения "Режим повышенной безопасности", поддерживающего электронные подписи и электронный документооборот.

Валидация функционирования (Operation Qualification, OQ). Нами разработан набор тестовых файлов, методов, последовательность процедур, способная проверить работоспособность основных функций программы в автоматизированном

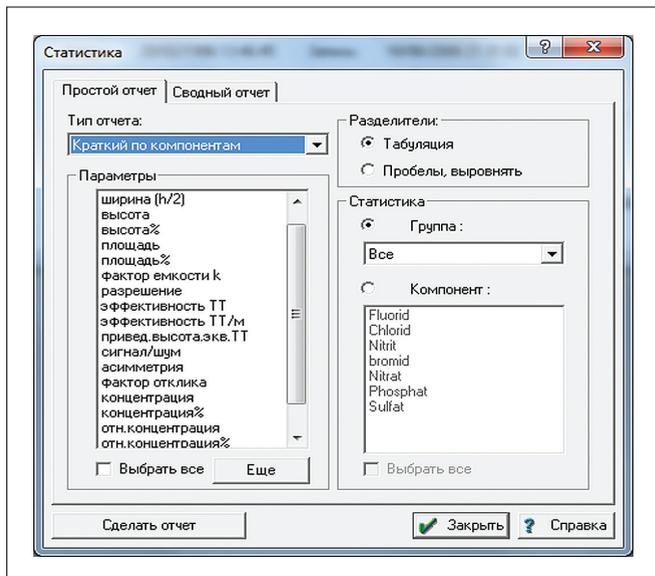


Рис.7. Окно настройки статистического отчета

виде, через запуск очереди анализов "виртуального хроматографа". Этот набор адаптируется под специфику установленной у пользователя системы и может быть заказан как комплекс работ. В процессе разработки ПО этот набор используется для валидации новых выпускаемых версий ПО.

Кроме того, что каждый модуль программы проходит нашу внутреннюю проверку, каждый производитель хроматографического оборудования, использующий нашу программу (а также каждый пользователь), проверяет ее работоспособность и надежность при работе со своим хроматографом.

Сюда же стоило бы включить проверку того, как программа решает конкретную задачу пользователя. Наиболее полная версия такой проверки – валидация хроматографической методики с использованием программы "МультиХром".

Валидация эксплуатации (Performance Qualification, PQ). Относится скорее к оборудованию, чем к программе. Это прерогатива пользователя ПО. Проверяется надежность работы оборудования, частота сбоев и их причина, соответствие хроматографической системы спецификациям методики (давление в норме, температура в норме, времена выхода не уползли, тарелок хватает...) – все эти запросы удовлетворяются настройкой шаблонов отчетов и организацией работы.

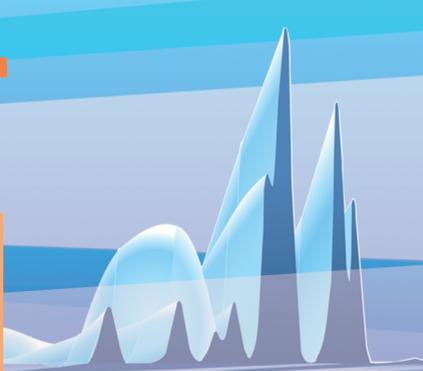
Валидация хроматографических методик. "МультиХром" способен существенно облегчить процесс валидации хроматографических методик с помощью визуально настраиваемых шаблонов отчетов



25 лет

МультиХром

ЗАО «Амперсенд»



версия 3

- Управление более чем 200 хроматографами и отдельными устройствами различных производителей: Agilent, Altex, Gilson, Knauer, Metrohm, Люмэкс, Аквилон, Хроматек, ПортЛаб, Химавтоматика и др.
- Оригинальные методы предельного подавления шумов, адаптивной интерполяции пиков и разделения перекрывающихся пиков по форме.
- Спектральный анализ и многоканальная хроматография: идентификация и расчет количества компонента по спектру пика, разделение перекрывающихся пиков с помощью факторного анализа.
- Новый редактор ручной разметки.
- Поддержка капиллярного электрофореза с дополнительными методами обработки данных.
- Специализированный модуль для гель-проникающей хроматографии.
- Новое в отчетах: широкие возможности форматирования – создание документов заданного образца; выдача отчетов в форматах PDF, RTF, HTML; статистические отчеты для группы хроматограмм.
- Поддержка требований «Надлежащей лабораторной практики» (GLP, GMP) и электронного документооборота.

support@ampersand.ru

www.multichrom.ru

+7(499)196-52-90

тов и встроенного в систему отчетности языка программирования. Эти шаблоны можно настроить так, чтобы программа выдала почти полный пакет необходимых для валидации методики документов сразу по окончании серии валидационных хромограмм. Помощь в настройке шаблонов мы готовы оказать, прецеденты подготовки отчета по валидации с помощью "МультиХрома" есть.

Валидация оборудования. Обычно протоколы валидации оборудования являются заботой производителя оборудования. "МультиХром" способен помочь с валидацией оборудования созданием специальных сценариев работы оборудования (настройки системы) и созданием соответствующих шаблонов отчетов.

ВАЛИДАЦИЯ ПРОГРАММ ПО-РУССКИ

В России богатый опыт жизни по старому и новому стилю. По старому стилю программно-аппаратный комплекс "МультиХром" занесен в реестр средств измерений [16]. Периодическая поверка по старому стилю проводится по МИ 2448-98 [17], смысл которых состоит в том, что если метрологические параметры, заложенные в методику, выдерживаются, то работать официально можно.

Новый стиль для нас окончательно наступит в 2015 году, когда закончится действие записи в реестре СИ. Частично он уже наступил для приборов, комплектуемых "МультиХромом" и выпущенных в последние годы. Формально есть четыре способа оценки влияния программы на метрологические свойства средства измерения: сравнение с эталон-

ной программой; использование ее как "черный ящик", подавая на вход сигнал с известными свойствами; сличение с аналогами и путем анализа исходного кода ПО. Нам известно, что "МультиХром" уже выступал эталонной программой при аттестации других программ. Нам это, безусловно, лестно, но с чем сравниваться эталонной программе? Брать за образец аналогии программы, уже аттестованные с помощью нашей программы? Анализ исходного кода – задача кардинально более сложная, чем его написание, и для сколько-нибудь сложных программ неподъемная. Анализ на основе модельных данных проверяет лишь небольшую часть функциональности системы. При разработке программы мы пользуемся всеми упомянутыми способами проверки программы, и большая часть времени уходит на такие проверки. Можно ли повторить все это за один-два месяца аттестации?

Подробное изучение законов "нового стиля" [12-15] показывает, что всем требованиям законодательства по классу защиты С (метрологически значимая часть ПО СИ и измеренные данные достаточно защищены с помощью специальных средств защиты от преднамеренных изменений) "МультиХром" будет отвечать лишь в том случае, если задействовано расширение (опция) программы под названием "Режим повышенной безопасности", реализующая в том числе поддержку американского варианта законодательства об электронных подписях и электронном документообороте (CFR21 part 11). По классу А (защита не требуется) или В (программа и данные недостаточно

НОВЫЕ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА "ТЕХНОСФЕРА"



ПРОСВЕЧИВАЮЩАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ И ДИФРАКТОМЕТРИЯ МАТЕРИАЛОВ

Фульц Б., Хау Дж. М.

Москва: Техносфера, 2011. – 904 с. ISBN 978-5-94836-291-5

В третьем издании книги представлены новые достижения в области микроскопии и экспериментальных методов дифракции. Новое издание увеличилось на одну главу. Внесены существенные изменения в главы 1, 3, 7, 8 и 9.

Книга представляет интерес для ученых, инженеров и преподавателей высшей школы, аспирантов и студентов профильных вузов.

Цена: 1300 р.

КАК ЗАКАЗАТЬ НАШИ КНИГИ?

✉ 125319 Москва, а/я 594; ☎ (495) 956-3346, 234-0110; knigi@technosphaera.ru, sales@technosphaera.ru

защищены от преднамеренного изменения) проходит любая версия "МультиХрома".

Пока же, похоже, как производители, так и регистраторы при выпуске приборов часто пользуются старым правилом: строгость российских законов смягчается необязательностью их исполнения. То ли законодательство чрезмерно строгое, то ли русская душа так устроена...

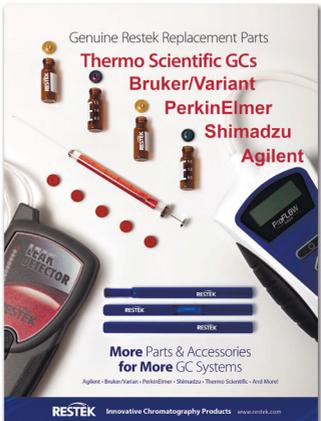
ЛИТЕРАТУРА

1. Каламбет Ю.А. Информационные технологии на службе хроматографии. В кн.: Хроматография на благо России. Институт физической химии и электрохимии им. А.Н.Фрумкина РАН, Научный совет по адсорбции и хроматографии. – М.: ГРАНИЦА, 2007, с.459-469.
2. Каламбет Ю.А., Михайлова К.В. Оценка величины шума и ее использование при обработке хроматографического сигнала. – Лабораторный журнал, 2002, №1, с.32-35.
3. Каламбет Ю.А., Мальцев С.А., Козьмин Ю.П. Фильтрация шумов: окончательное решение проблемы. – Аналитика, 2011, №1, с.50-55.
4. Каламбет Ю.А., Михайлова К.В. Восстановление хроматографических пиков при помощи экспоненциально-модифицированной гауссианы. – Аналитика, 2012, №4, с.62-67.
5. Kalambet Yu.A., Kozmin Yu.P. and Perelroyzen M.P. Computer spectrochromatography. Principles and practice of multi-channel chromatographic data processing. – Journal of Chromatography, 1991, 5421, p.247-261.
6. The European Pharmacopoeia, 6th ed. – Council of Europe European (COE), European Directorate for the Quality of Medicine, 2007, www.edqm.eu.
7. The United States Pharmacopeia-National Formulary, <http://www.usp.org>
8. Maltsev S., Kalambet Y. Confidence intervals for weighted polynomial calibrations. – Abstracts, 580-5P, PittCon 2010, Orlando, Florida, February 28-March 5, 2010.
9. Каламбет Ю.А. Мифы внутреннего стандарта. – Аналитика, 2012, №2, с.20-26.
10. Каламбет Ю.А., Козьмин Ю.П. Калибровка методом внутреннего стандарта при нелинейных калибровочных зависимостях. В кн.: Руководство по современной тонкослойной хроматографии./Под ред. Ларионова О.Г. – М.: Научный совет РАН по хроматографии, 1994, с.180-184.
11. Каламбет Ю.А. Метод внутреннего стандарта – идея и воплощение. – Партнеры и конкуренты, 2004, №4, с.32-36.
12. ГОСТ Р 8.654-2009. Государственная система обеспечения единства измерений. Требования к программному обеспечению средств измерений. Основные положения.
13. МИ 2955-2010. Типовая методика аттестации программного обеспечения средств измерений.
14. МИ 3286-2010. Рекомендация. Проверка защиты программного обеспечения и определение ее уровня при испытаниях средств измерений в целях утверждения типа.
15. ГОСТ Р 50.2.077-2011 ГСИ. Испытания средств измерений в целях утверждения типа. Проверка обеспечения защиты программного обеспечения.
16. <http://multichrom.ru/Docs/sert.pdf>
17. <http://multichrom.ru/Docs/МИ2448-98.pdf>



Innovative Chromatography Products





Бесплатно! 

Хроматография (ГХ и ВЭЖХ). Научно-методическая и учебная литература, каталоги, справочники, плакаты, online-курсы повышения квалификации (теория и методы), online-моделирование хроматограмм.

Представительство в России:
Тел./факс: (495) 482-40-54
www.laverna-lab.ru, www.restek.com,
petruk@lab.comcor.ru

