

Как видно из вышесказанного, вопреки мнению авторов [6], проблемы ДППС ГФУ просто не существует.

Допуски получаемых молекулярных масс ДППС фактически регламентируют допустимые различия результатов анализа, полученные в различных лабораториях (т.е. воспроизводимость результатов). Например, на одной калибровке получили  $M_w = 41\ 000$  у.е., а на другой  $M_w = 47\ 000$  у.е. Обе системы пригодны, однако результаты определения ММР субстанций декстрана на них будут разными и, соответственно, разными могут быть и выводы о качестве.

Нетрудно видеть, что допустимое расхождение в  $M_w$  для *EP CRS декстран 40* для проверки пригодности системы может приводить к конфликтным ситуациям при принятии решений о качестве. Отметим, что данные допуски применяются для различных хроматографических систем и калибровочных кривых. Для одной и той же хроматографической системы и калибровочной кривой (т.е. для контроля пригодности в лаборатории) целесообразно использовать более жесткие требования к воспроизводимости результатов.

Кроме того, используемый стандарт декстрана для проверки пригодности системы выходит за пределы диапазона молекулярных масс субстанций декстрана 40 (35 000 – 45 000 у.е.). Целесообразно «сдвинуть» характеристики стандарта декстрана для проверки пригодности системы в этот диапазон. По такому пути пошли при аттестации *ФСО ГФУ декстрана 40* для проверки пригодности системы [18].

### 2.5.2. Регламентация других характеристик ДППС

Следует также отметить, что ЕФ [8] не регламентирует столь важные для хроматографии величины [19] как эффективность пиков (число теоретических тарелок), отношение сигнал/шум, степень разделения пика декстрана с пиком глюкозы и сходимость хроматографического сигнала. А ведь эти величины оказывают большое влияние на качество хроматографии и, в соответствии с [19], должны регламентироваться.

*Отношение сигнал/шум.* При определении ММР приходится использовать низкие концентрации испытуемого раствора, т.к. хроматографическая система очень чувствительна к перегрузке (проявляется в изменении времен удерживания с ростом концент-

рации). Регламентация отношения сигнал/шум позволяет избежать искажения результатов расчетов за счет шума. При этом целесообразно исходить из минимально допустимых требований, которые необходимы при самой грубой оптимизации – ручной. В этом случае пик разбивается на  $p \geq 60$  секций. Крайние секции (1-ая и 60-ая) должны иметь высоту ( $h_1$  и  $h_{60}$ ), превышающую утроенную величину шума ( $N$ ) [9]:

$$h_1, h_{60} > 3 \cdot N. \quad (10)$$

*Степень разделения пика глюкозы с декстраном 40.* Поскольку высоты пиков глюкозы и декстрана 40 сильно различаются, для характеристики их разделения нельзя использовать общепринятый коэффициент разделения [20]. Целесообразно нормировать высоту в минимуме ( $h_{min}$ ) между этими двумя пиками, считая, что она не должна превышать утроенной величины шума [9]:

$$h_{min} < 3 \cdot N \quad (11)$$

*Сходимость хроматографического сигнала.* Каковы требования к сходимости результатов параллельных хроматограмм на стадии проверки пригодности системы? Очевидно, что нет смысла регламентировать сходимость времен удерживания. Целесообразно регламентировать результаты расчета ММР для параллельных хроматограмм. Если число параллельных хроматограмм  $n$ , а относительное стандартное отклонение рассчитанной молекулярной массы для *декстрана 40* для проверки пригодности системы равно  $RSD\%$ , то доверительный интервал неопределенности этих молекулярных масс должен быть незначим по сравнению с разрешенными для них допусками. Учитывая соотношение (9), а также принцип незначимости [14], получим: