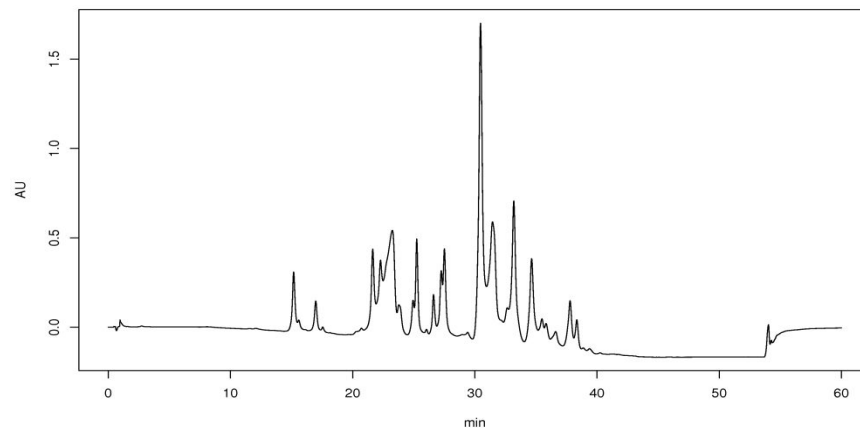


# ОСНОВЫ ТЕОРИИ И ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ВЭЖХ

---



- 
- Процесс хроматографического разделения очень сложен, тем не менее его отдельные стадии могут быть смоделированы и представлены в виде уравнений, достаточно точно и верно отражающих реальный процесс.
  - Без знания того, что такое **удерживание, эффективность, селективность, нагрузочная емкость**, невозможно подойти к решению практических задач по ВЭЖХ, постоянно возникающих перед исследователем независимо от того, в какой области он работает.

# Обработка хроматограмм

- Компоненты анализируемой смеси в тонкослойной хроматографии детектируют на пластинке в виде пятен, соответствующих разным веществам.
- **Подобный тип хроматограммы называют «внутренним».**
- При этом процесс разделения прекращается исследователем, но анализируемые компоненты всё еще находятся в хроматографической системе (на хроматографической пластинке).

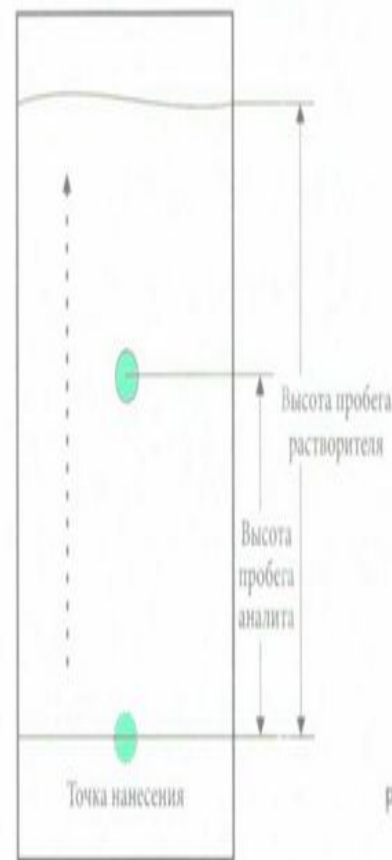


Рис. 2.22. Параметры, используемые для расчета значений  $R_f$

# Обработка хроматограмм

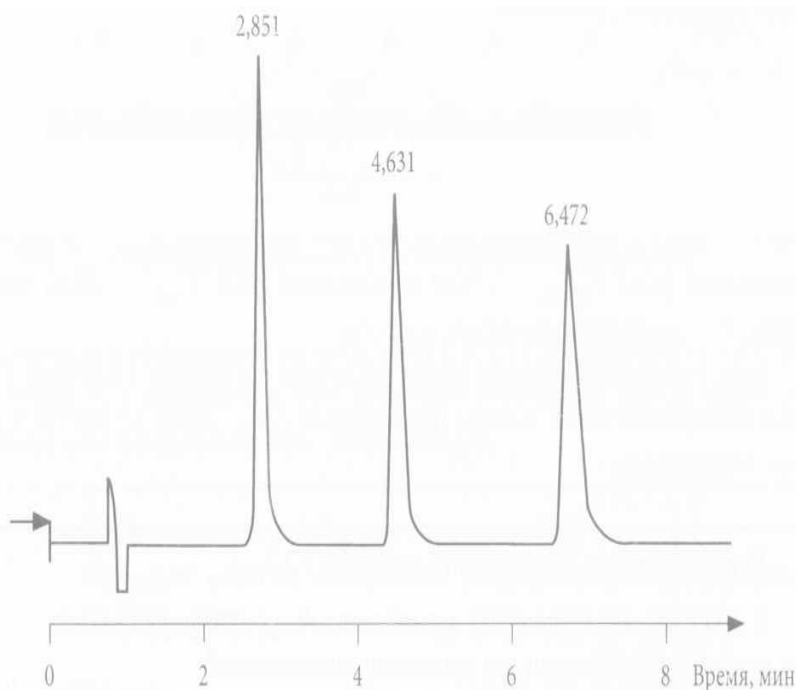


Рис. 2.2. Схема хроматограммы, записанной в ходе анализа методом ВЭЖХ

- В таких методах разделения, как ГХ и ВЭЖХ, запись хроматограмм осуществляется за счет регистрации анализируемых компонентов детектором уже после того, как они покинут хроматографическую колонку (разделительную систему).
- При этом зарисовывается кривая, вид которой зависит от концентрации и потока вещества.
- С помощью анализа «пиков» на этой кривой можно провести количественное или качественное определение компонентов.
- Такие хроматограммы называют «внешними».
- При записи внешних хроматограмм анализируемые компоненты проходят одинаковое расстояние (равное длине хроматографической колонки) за разное время.

# Обработка хроматограмм

---

- Если в процессе хроматографического разделения в устройство для ввода проб хроматографа ВЭЖХ вводят жидкие пробы, то они поступают в подвижную фазу в форме «хроматографических зон».
- Концентрация аналитов в такой хроматографической зоне непосредственно после ввода пробы является однородной и распределена в колонке по «прямоугольному закону»
- При ее перемещении потоком подвижной фазы вдоль хроматографической колонки она разбавляется компонентами подвижной фазы. Одновременно с этим молекулы анализируемых компонентов, находящиеся на границах хроматографической зоны, перемещаются в подвижную фазу.
- Результатом такой двусторонней диффузии является уширение хроматографической зоны и изменение характера распределения анализируемого компонента в ней.
- Таким образом формируется колоколообразное *распределение Гаусса* (в идеальном случае), которое представляет собой хроматографический сигнал каждого из компонентов на выходе из колонки.

# Обработка хроматограмм

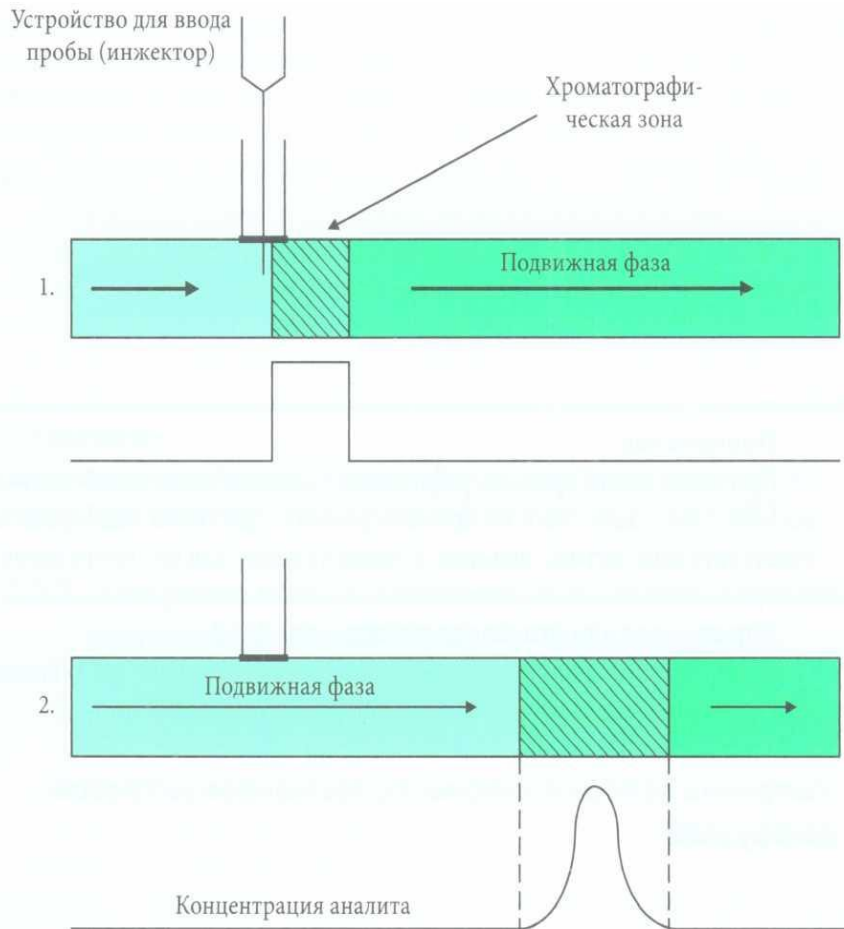


Рис. 2.3. Схема процесса хроматографического разделения (формирование хроматографических зон)

- На практике часто наблюдается легкое искажение некоторых пиков.
- Процессы, протекающие в пределах хроматографических зон при проведении хроматографического анализа, схематически представлены на слайде
- Следствием изменения формы хроматографических зон является уширение пиков, размер которых тем больше, чем дольше вещество находится в хроматографической колонке.

# Обработка хроматограмм

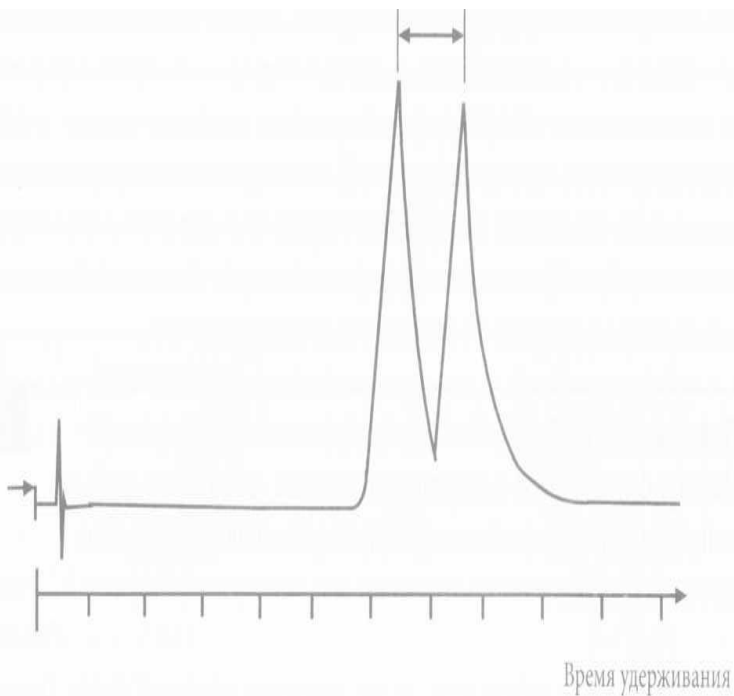


Рис. 2.4. Недостаточное разделение компонентов вследствие уширения пиков

- Следует предотвращать *чрезмерное уширение* пика, так как соседние пики, отделенные друг от друга временными интервалами, могут накладываться друг на друга, в результате чего их границы не будут доходить до базовой линии.

На рис. 2.4 приведен пример уширения пиков при разделении компонентов, оказывающего неблагоприятное воздействие на расшифровку хроматограммы.

Дополнительно к такому «нормальному» изменению порции вещества вследствие диффузии молекул последнего и подвижной фазы, на результат распределения компонентов также могут повлиять подвижная и неподвижная фазы

- 1 ***При проведении хроматографического анализа желательно получать максимально узкие пики на хроматограммах.***

- 1 ***Для этого подбирают соответствующие методы анализа, а также условия его проведения.***

# Уширение полосы компонента, вызванное вихревой диффузией

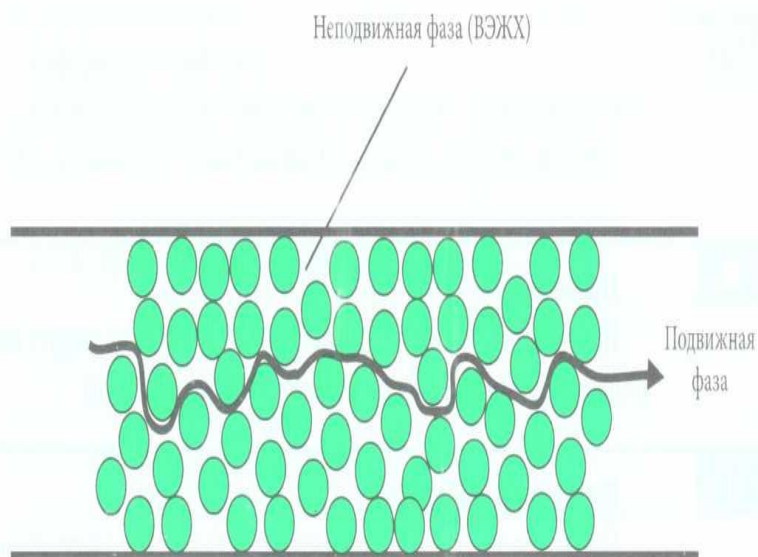


Рис. 2.5. Схематическое изображение вихревой диффузии в хроматографических колонках

- Если хроматографическая колонка наполнена твердым сорбентом, как, например, в случае ВЭЖХ, то подвижная фаза должна протекать через слой такого сорбента.
- Однако при этом движение подвижной фазы вдоль колонки будет неравномерным, что обусловлено структурой сорбента.
- С этим связано уширение пиков вследствие вихревой диффузии (англ. *Eddy-Diffusion*). Такая вихревая диффузия схематически изображена на рис. 2.5.



# Уширение полосы компонента, вызванное вихревой диффузией

---

- Вихревая диффузия будет минимальной при использовании сорбента с минимальными размерами частиц;
- сферической форме частиц неподвижной фазы;
- если сферические частицы неподвижной фазы являются однородными по дисперсности.
- Вихревой диффузией можно пренебречь в том случае, если хроматографическая колонка не заполнена слоем твердого сорбента, а практически пуста.
- Этот вид колонок в настоящее время используют преимущественно в капиллярной ГХ, где неподвижная фаза нанесена на внутренние стенки колонки в виде тонкой пленки.

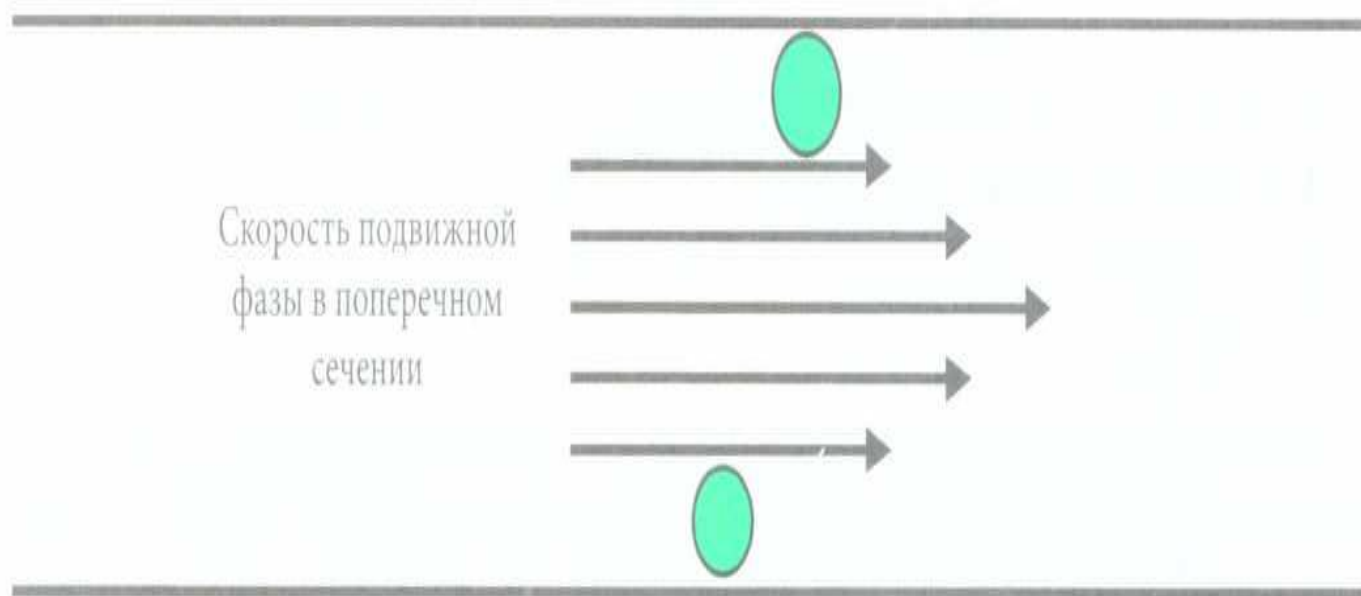
# Уширение полосы компонента, вызванное протеканием потока подвижной фазы

---

- Подвижная фаза протекает равномерно вдоль колонки в виде струи (потока) жидкости. Если этот поток протекает без завихрений, то его называют ламинарным.
- Разумеется, скорость этого потока будет несколько больше в середине колонки, чем вдоль ее стенок или между двумя частицами твердой фазы.
- Вследствие этого возникает небольшое уширение пика
- При увеличении скорости подвижной фазы есть вероятность смены ламинарного характера течения турбулентным, что чревато существенным уширением пиков.
- Слишком низкая скорость также приведет к дополнительному уширению пиков вследствие описанной ранее диффузии.
- *Чем меньше скорость потока подвижной фазы, тем меньше уширение пика.*

# Схематное изображение распределения потока жидкости внутри колонки.

---



# Уширение полосы компонента, вызванное массопереносом

- Под массопереносом понимают переход молекул анализируемого компонента из подвижной фазы в поры сорбента (неподвижной фазы).
- Такой массоперенос неодинаков для всех молекул анализируемого соединения, поскольку поры варьируют в размерах, а некоторые из них могут, к примеру, быть полностью наполнены подвижной фазой. Это приводит к дополнительному уширению хроматографических зон анализируемых компонентов.
- Уширение вследствие массопереноса не является критичным, если поры сорбента малы и равномерно расположены на его поверхности. Кроме того, массоперенос не оказывает существенного влияния на разделение компонентов при низкой вязкости подвижной фазы.
- Поэтому в качестве подвижной фазы предпочтительнее использовать ацетонитрил, который обладает меньшей вязкостью по сравнению с метанолом.

# Параметры хроматограммы

---

Наиболее существенные параметры «внешних хроматограмм» (ВЭЖХ) используют, прежде всего, для описания:

- разделительной способности хроматографической системы;
- внешнего вида пиков (симметричности);
- положения пиков;
- концентрации анализа.
- Аналитики обязаны знать хроматографические параметры, необходимые для расшифровки хроматограмм, т. е. владеть «языком хроматографии».

# Параметры хроматограммы

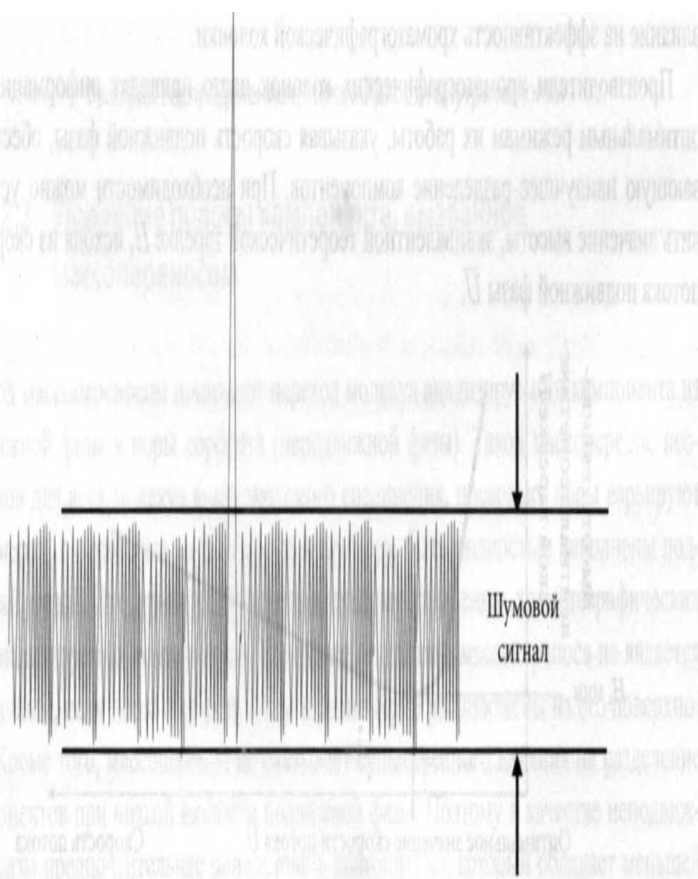


Рис. 2.8. Схема выявления полезного сигнала на фоне шумов базовой линии

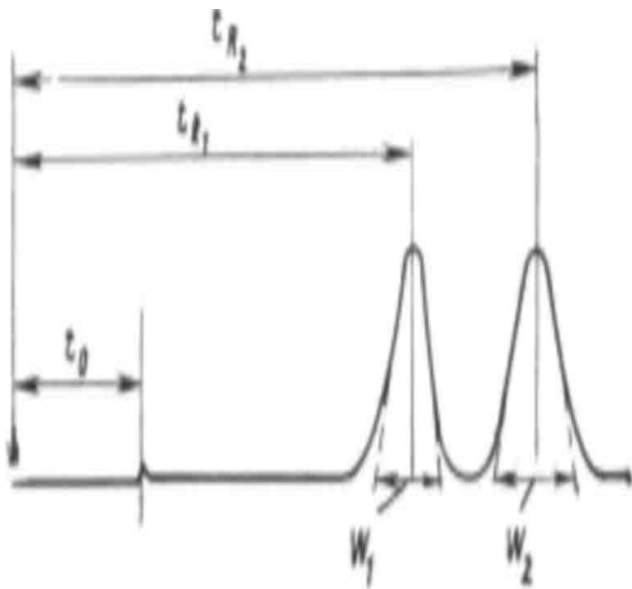
Пока через детектор протекает только подвижная фаза (растворитель в ВЭЖХ) его сигнал не должен быть значительным. Регистрация отклика детектора только на подвижную фазу формирует **базовую линию**, в идеале почти прямолинейную.

В зависимости от чувствительности детектора фиксируется то или иное значение **уровня шумов фонового сигнала**, приводящее к более или менее выраженным колебаниям базовой линии.

Время обнаружения сигнала аналитического пика зависит от настроек детектора и используемой системы обработки данных. По мнению ИЮПАК (Международного союза теоретической и прикладной химии), **величина «фонового сигнала» должна быть в три раза меньше высоты сигнала аналита** (рис. 2.8).

Длительность пребывания анализируемого компонента в хроматографической колонке зависит от его коэффициента распределения между неподвижной и подвижной фазами, а также от скорости подачи последней.

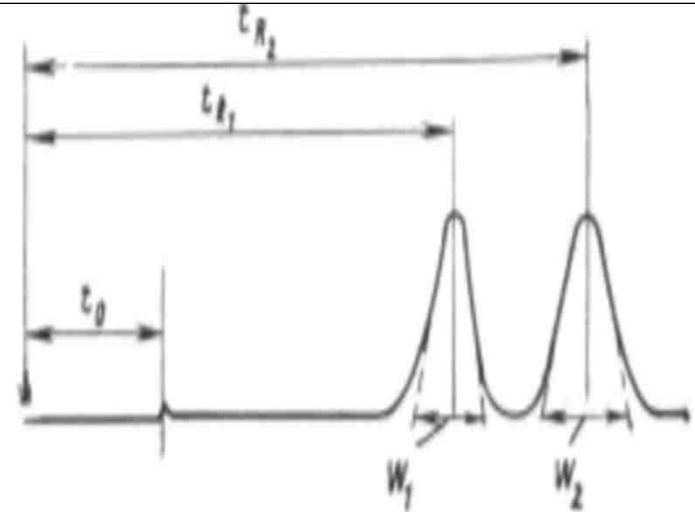
# Временные характеристики удерживания компонентов на хроматограмме



- Аналит, который *не удерживается* в хроматографической колонке и находится преимущественно в подвижной фазе, очень быстро достигнет детектора после ввода пробы.
- **Время удерживания несорбируемого компонента  $t_0$**  (или, иначе, «мертвое» время удерживания) представляет собой время, измеренное от момента ввода пробы до детектирования растворителя, проходящего через колонку.
- До момента времени, соответствующего времени удерживания несорбируемого компонента  $t_0$ , на хроматограмме не могут регистрироваться пики каких-либо других веществ.
- В качестве «вещества-метки для определения "мертвого" времени удерживания» в **обращенно-фазовой ВЭЖХ** используют, например, **тиомочевину**, а в ГХ — метан.

# Временные характеристики удерживания компонентов на хроматограмме

- Аналиты, которые удерживаются в хроматографической колонке, пребывают в ней в течение более длительного времени.
- Общее время от момента ввода пробы до момента регистрации максимума пика компонента называют **временем удерживания**  $t_R$  («абсолютным временем удерживания»).
- **Времена удерживания анализируемых компонентов  $t_R$  используют для их идентификации.**



*Одним из наиболее распространенных способов идентификации компонентов является измерение и сравнение их времен удерживания с временами удерживания стандартных образцов-эталонов.*



## Временные характеристики удерживания компонентов на хроматограмме

---

- На основании  $t_0$  и  $t_R$  анализируемого соединения для каждого пика по формуле можно рассчитать исправленное время удерживания  $t_R^1$

$$t_R^1 = t_R - t_0$$

- Исправленное время удерживания  $t_R^1$  представляет собой параметр, характеризующий удерживание анализируемых компонентов собственно хроматографической колонкой без относительно особенностей прибора, в котором она установлена.

## Временные характеристики удерживания компонентов на хроматограмме

---

- На основании времени удерживания несорбируемого компонента  $t_0$  и длины хроматографической системы  $L$  (измеряемой от устройства для ввода пробы вплоть до детектора) можно определить **среднюю линейную скорость потока** подвижной фазы  $U$ :

$$U = \frac{L}{t_0}$$

- Среднюю линейную скорость потока подвижной фазы выбирают не произвольным образом, а **устанавливают оптимальное значение скорости подачи подвижной фазы в соответствии с данными изготовителей хроматографических колонок**

## Временные характеристики удерживания компонентов на хроматограмме

---

- **Коэффициент удерживания  $k'$**  (коэффициент емкости  $k$ ) — это параметр, **характеризующий скорость перемещения анализируемого компонента вдоль хроматографической колонки.**
- Он может быть вычислен по отношению разности времен удерживания компонента и несорбируемого компонента ко времени удерживания несорбируемого компонента  $t_0$  по формуле

$$K^1 = \frac{t_R - t_0}{t_0}$$

## Временные характеристики удерживания компонентов на хроматограмме

---

- Так как числитель  $t_R - t_0$  представляет собой исправленное время удерживания  $t^l_R$ , то выражение можно упростить, и оно примет вид

$$K^1 = \frac{t^l_R}{t_0}$$

Благодаря преобразованию формулы можно рассчитать исправленное время удерживания  $t^l_R$

$$t^l_R = K^1 \cdot t_0$$

При этом  $t^l_R$  представляет собой  $t_0$ , увеличенное в  $K^1$  раз:

## Временные характеристики удерживания компонентов на хроматограмме

---

- Это означает, что если, например,  $k^l = 3$ , то вещество в три раза дольше находится в неподвижной фазе, чем в подвижной.
- Значение  $t_R$ , которое представляет интерес для пользователя, состоит из суммы исправленного времени удерживания  $t^l_R$  и времени удерживания несорбируемого компонента  $t_0$ .
- Можно получить зависимость между  $k^l$  и  $t_R$ :

$$t_R = K^l \cdot t_0 + t_0 = (K^l + 1)t_0$$

- *Например, если  $t_0$  составляет 1,5 мин, а  $K^l = 3$ , то согласно уравнению анализируемый компонент покинет хроматографическую систему (время от ввода пробы до ее детектирования) через 6 мин.*

$$t_R = (3 + 1) \cdot 1,5 = 6$$

## Временные характеристики удерживания компонентов на хроматограмме

---

- Для оптимизации разделения компонентов  $K^1$  должно составлять от 1 до 5, значение  $K^1$  равное 10 в большинстве случаев также является приемлимым.
- При значениях  $k' < 1$  равновесие в хроматографической системе еще не успевает установиться, в результате чего времена удерживания компонентов могут плохо воспроизводиться.
- При  $K' = 10$  следует ожидать уширения пиков.

# Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

---

- Хроматография — это метод разделения компонентов смеси, основанный на различии в равновесном распределении их между двумя несмешивающимися фазами, одна из которых неподвижна, а другая подвижна.
- Компоненты образца движутся по колонке, когда они находятся в подвижной фазе, и остаются на месте, когда находятся в неподвижной фазе.
- Чем больше сродство компонента к неподвижной фазе и чем меньше — к подвижной, тем медленнее он движется по колонке и тем дольше в ней удерживается.
- За счет различия в сродстве компонентов смеси к неподвижной и подвижной фазам достигается основная цель хроматографии — разделение за приемлемый промежуток времени смеси на отдельные полосы (пики) компонентов по мере их продвижения по колонке с подвижной фазой.

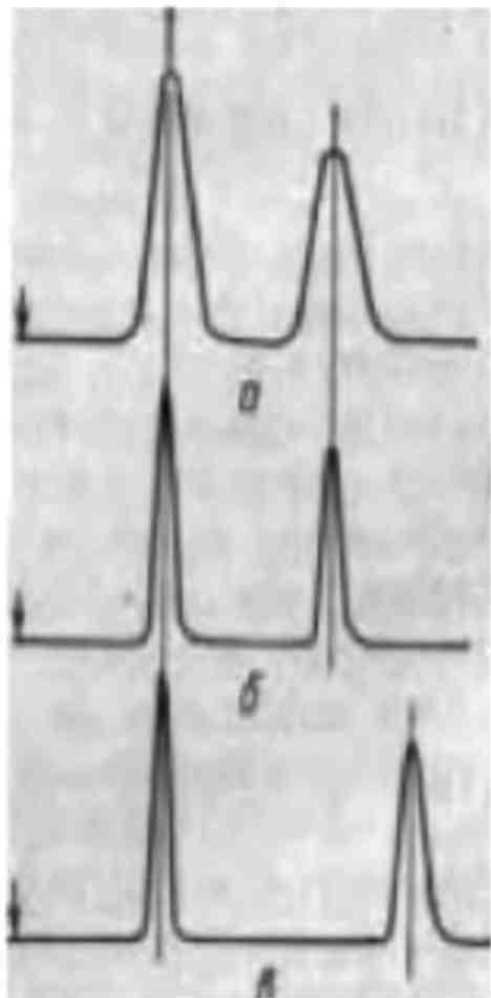
## Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

---

- Из этих общих представлений ясно, что хроматографическое разделение возможно только в том случае, если компоненты образца, попадая в колонку при вводе пробы:
  - во-первых, будут растворены в подвижной фазе,
  - во-вторых, будут взаимодействовать (удерживаться) с неподвижной фазой.
- Если при вводе пробы какие-то компоненты находятся не в виде раствора, они будут отфильтрованы и не будут участвовать в хроматографическом процессе.
- Точно так же компоненты, не взаимодействующие с неподвижной фазой, пройдут через колонку с подвижной фазой, не разделяясь на компоненты



# Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов



Примем условие, что какие-то два компонента растворимы в подвижной фазе и взаимодействуют с неподвижной фазой, т.е. хроматографический процесс может протекать без нарушений.

В этом случае после прохождения смеси через колонку можно получить хроматограммы вида а, б или в, представленные на слайде

Эти хроматограммы иллюстрируют хроматографические разделения, отличающиеся эффективностью (а и б) при равной селективности и селективностью (б и в) при равной эффективности.

**Эффективность колонки тем выше, чем уже пик получается при том же времени удерживания.**

# Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

Селективность колонки играет большую роль в достижении хроматографического разделения. Селективность колонки  $\alpha$  определяется отношением приведенных времен удерживания двух пиков по следующему уравнению:

$$\alpha = (t_{R2} - t_0) / (t_{R1} - t_0)$$

где  $t_0$  - время удерживания несорбируемого компонента;  $t_1$  и  $t_2$  - времена удерживания компонентов 1 и 2.

Селективность колонки зависит от очень многих факторов, и искусство экспериментатора в большой мере определяется умением воздействовать на селективность разделения.

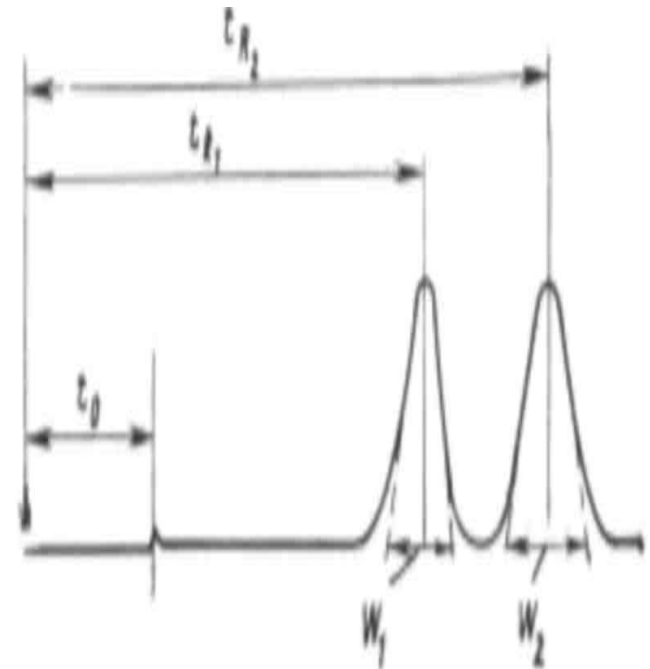
Для этого в руках хроматографиста находятся три очень важных фактора:

- выбор химической природы сорбента,
- выбор состава растворителя и его модификаторов
- учет химической структуры и свойств разделяемых компонентов.

Иногда заметное влияние на селективность оказывает **изменение температуры колонки**, меняющее коэффициенты распределения веществ между подвижной и неподвижной фазами.

# Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

- При рассмотрении разделения двух компонентов на хроматограмме и его оценке важным параметром является **разрешение  $R_s$** , которое связывает времена выхода и ширину пиков обоих разделяемых компонентов.



$$R_s = 2 (t_{R2} - t_{R1}) / (W_1 + W_2)$$

## Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

---

- Подобно коэффициенту разделения  $\alpha$ , *разрешение* (разделение)  $R_s$  также характеризует разделение пиков, однако этот параметр учитывает их ширину.
- Ширину пиков измеряют в их основаниях на базовой линии пространственных координат (отсюда другое название этой величины — «ширина основания пика»).

# Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

- Для ее оценки проводят касательные к боковым сторонам хроматографического пика и продлевают их до базовой линии.
- Полученное расстояние между двумя точками пересечения касательных с базовой линией и будет шириной пика.

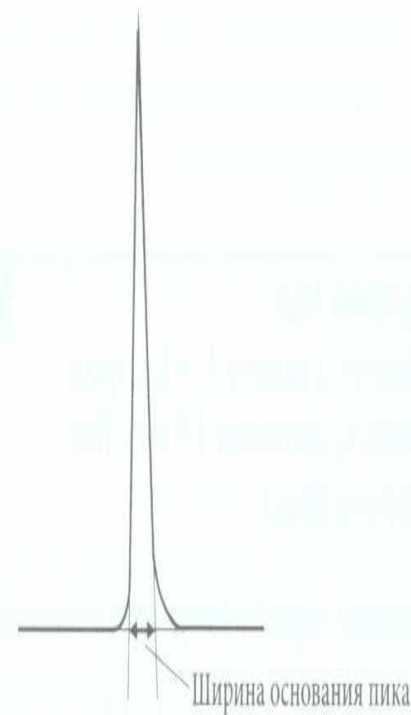


Рис. 2.9. Проведение касательных для определения ширины основания пика

## Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

- При необходимости ширину пика можно перевести в единицы времени с учетом скорости регистрации хроматограммы  $v$ , см/мин:

$$W^{вр} = \frac{W^{шир}}{v} \quad (2.12)$$

- где  $W^{вр}$  — ширина пика во временной системе координат.
- Единицей измерений ширины пика  $W^{вр}$  являются минуты или секунды.
- Для расчета  $R$  можно воспользоваться формулой

$$R = \frac{2(t_{R}^{пик\ 2} - t_{R}^{пик\ 1})}{W_1^{вр} + W_2^{вр}}, \quad (2.13)$$

- где,  $W^{вр}_1, W^{вр}_2$  - ширины пиков 1 и 2 соответственно

# Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

- Два пика разделены до базовой линии, если значение  $R$  составляет не менее **1,5**. На рис. 2.10 приведены некоторые виды пиков и соответствующие значения разрешения  $R$

## *Примечание*

- *Пики разделены между собой до базовой линии, если значение  $R$  составляет не менее 1,5,*

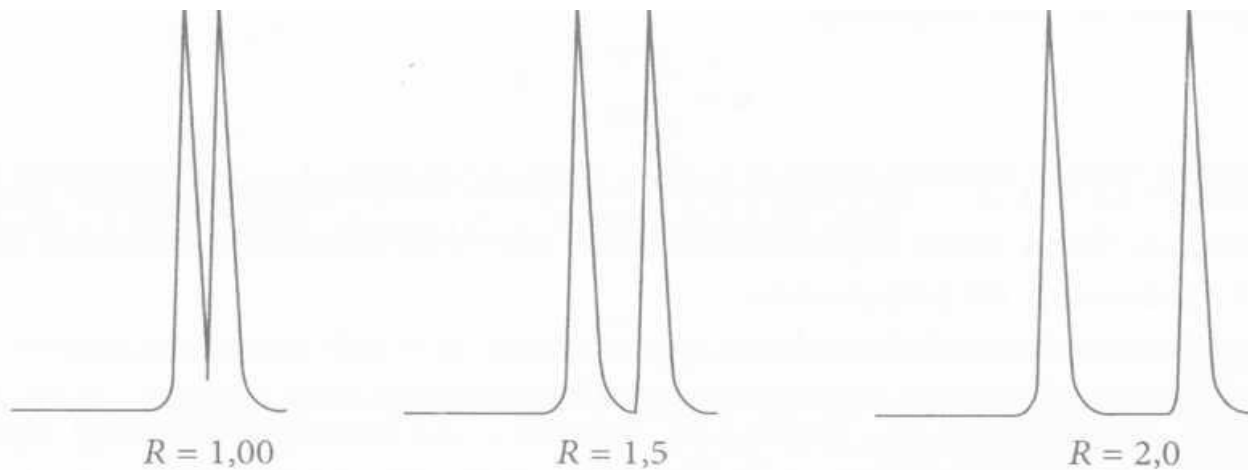


Рис. 2.10. Виды пиков и соответствующие значения  $R$

# Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

- **Число теоретических тарелок  $N$**
- Эффективность хроматографических систем принято характеризовать числом теоретических тарелок.
- В теории теоретических тарелок принято, что хроматографическая колонка состоит из большого количества элементарных участков (так называемых «тарелок»), примыкающих друг к другу. На каждом таком участке устанавливается равновесное распределение анализируемых молекул между подвижной и неподвижной фазами (рис. 2.11).

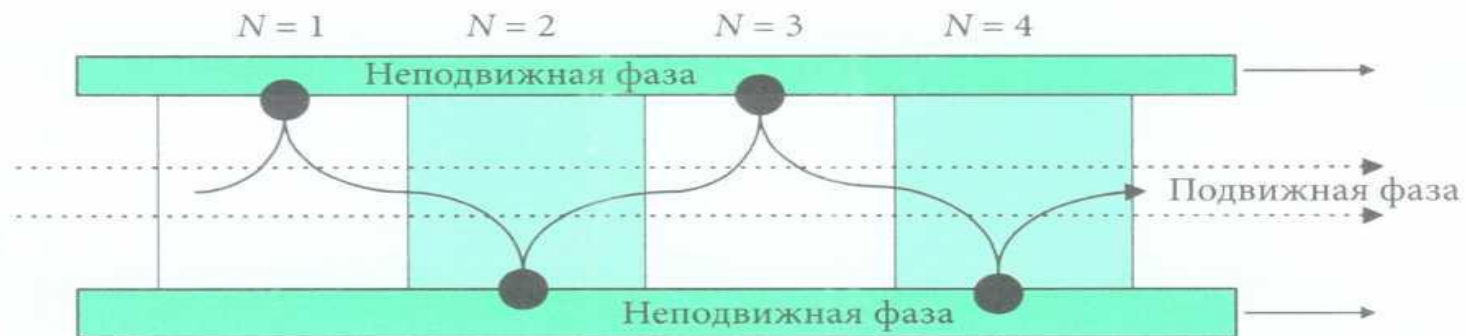


Рис. 2.11. Схематическое изображение хроматографической колонки в виде совокупности отдельных элементарных участков (теоретических тарелок)



## Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

- Поэтому число теоретических тарелок  $N$  является мерой оценки *эффективности установления равновесия* в пространстве всей хроматографической колонки.
- Для наглядности сравним его с количеством «переходов», которые совершает молекула при перемещении между двумя фазами.

Число  $N$  зависит:

- от вида неподвижной фазы;
- состава подвижной фазы;
- размеров хроматографической колонки.

Чем больше  $N$ , тем теоретически выше разделительная способность хроматографической колонки.

**При сравнении эффективности колонок, имеющих одинаковую длину, число теоретических колонок является важнейшим параметром.**

# Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

- Расчет количества теоретических тарелок  $N$  можно выполнить с использованием двух различных уравнений.
- Так как измерение ширины пика  $W^{Bp}$  на базовой линии иногда вызывает затруднения, определяют ширину пика на половине его высоты (так называемая «полуширина  $W_h$ », (рис. 2.12)).
- Иногда возникает необходимость в коррекции полученного значения  $W_h$ , с учетом скорости записи хроматограммы  $v$  в единицу времени

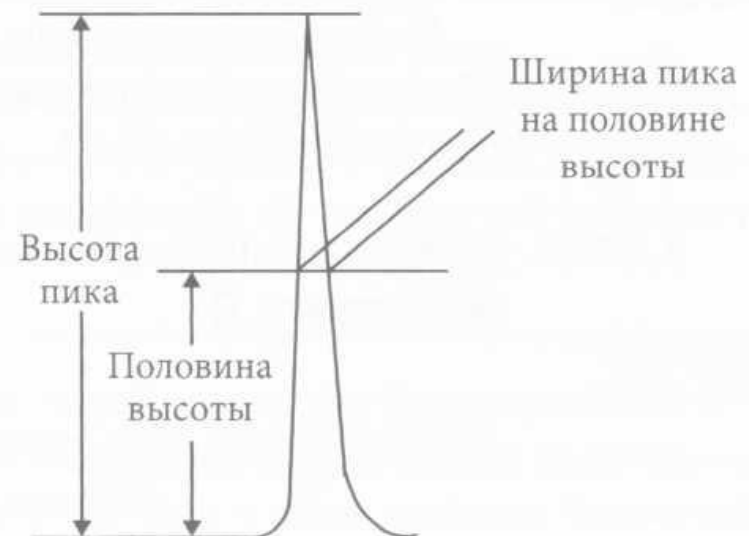


Рис. 2.12. Определение ширины пика на половине высоты  $W_h$ .

## Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

---

- Если пики являются симметричными, выражения (2.14) и (2.15) дают практически одинаковые результаты:

$$N = 16 \left( \frac{t_R}{W^{BP}} \right)^2; \quad (2.14)$$

$$N = 5,545 \left( \frac{t_R}{W_h^{BP}} \right)^2. \quad (2.15)$$

- Обратите внимание на то, что в обоих уравнениях используют время удерживания  $t_R$ , а не исправленное время удерживания  $t^l_R$ .
- При сравнении эффективности двух хроматографических колонок объектом хроматографического анализа должна выступать *одна и та же смесь*, а процесс — осуществляться при *одинаковых условиях*.

# Параметры хроматограммы, характеризующие разделение компонентов

- **Высота, эквивалентная теоретической тарелке  $H$** , представляет собой длину отдельного элементарного участка колонки («тарелки»), на которой устанавливается равновесие (равновесное распределение вещества между подвижной и неподвижной фазами).
- Как было обозначено выше, эффективность хроматографической колонки тем выше, чем больше число теоретических тарелок  $N$ .
- Эффективность колонки обычно оценивают лишь по одному выбранному компоненту. Высоту, эквивалентную теоретической тарелке  $H$ , рассчитывают на основании длины слоя  $L$  неподвижной фазы (длины колонки) и количества теоретических тарелок  $N$  по формуле:

$$H = \frac{l}{N}. \quad (2.16)$$

## Примечание

*Чем меньше высота теоретической тарелки  $H$ , тем выше производительность хроматографической колонки для данного анализируемого компонента.*

# Симметричность пиков Т на хроматограмме

## (коэффициент симметрии $T$ )

- Симметричный пик имеет форму очень узкой кривой Гаусса.
- Появление несимметричных пиков на хроматограмме говорит о нарушении равновесия хроматографической системы либо о том, что она работает не в оптимальном режиме.
- Очень сильная асимметрия пиков приводит к стиранию границ между ними. Кроме того, при этом ухудшается оценка их площадей, поскольку система регистрации не может различить начало и окончание несимметричного пика
- Для описания симметрии пиков используется понятие «коэффициент асимметрии пика». На высоте, составляющей приблизительно 10% пика, параллельно базовой линии проводится черта. Далее измеряют расстояния от середины пика до его границ справа и слева, при этом середину пика определяют проведением вертикальной прямой из вершины пика до базовой линии (рис. 2.13)

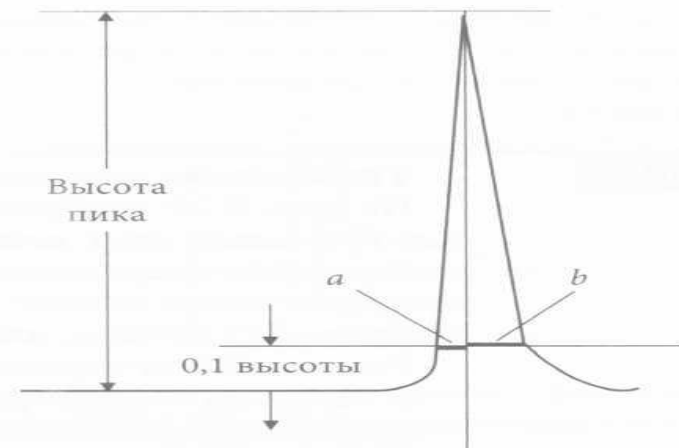


Рис. 2.13. Схема измерений при определении коэффициента асимметрии хроматографического пика  $T$

# Симметричность пиков Т на хроматограмме (коэффициент симметрии Т)

- Коэффициент асимметрии пика Т рассчитывают на высоте, составляющей 10% его общей высоты, по следующей формуле:

$$T = \frac{b}{a},$$

где,  $a$ ,  $b$  — стороны пика.

- Если значение коэффициента асимметрии  $T > 1,2$  (т. е. сторона пика  $b$  больше стороны  $a$  на 20%), то **речь идет об асимметрии обратной стороны пика** (на практике термин «асимметрия пика» обычно означает именно такую ситуацию).
- **Подобная асимметрия может говорить о том, что полярность хроматографической колонки (ГХ) или значения величины рН растворителя (ВЭЖХ) не являются оптимальными для разделения компонентов либо, что срок эксплуатации колонки истек.**

# Симметричность пиков $T$ на хроматограмме (коэффициент симметрии $T$ )

---

- Если значение коэффициента асимметрии  $T < 0,9$  (т. е. сторона пика  $a$  больше стороны  $b$  на 10%), то **речь идет об асимметрии передней стороны пика (или, сокращенно, «фронтальной асимметрии»)**.
- **Обычно это происходит из-за введения в колонку чрезмерного количества аналита.**

## *Примечание*

*Основной причиной фронтального расширения пика является введение в колонку слишком большого количества аналита.*

- В некоторых отраслях промышленности (например, в фармацевтической) используются другие методы определения коэффициента асимметрии пика  $T$ , которые не описываются уравнением (2.17).

# Параметры пиков, зависящие от количества аналитов

- В большинстве случаев *площадь пика* является параметром, измеряемым для определения *количественного содержания* анализируемого компонента. Лишь при том условии, что два пика не разделены до базовой линии и их высоты существенно различаются, можно получить достаточно точную информацию о количественном содержании компонентов при определении *высоты* пиков, а не их *площадей*. Однако необходимо помнить о том, что оценка на основании высоты пика такой хроматограммы (рис. 2.15) всегда содержит определенную погрешность. В подобной ситуации наилучшим способом определения количественного содержания компонентов будет оптимизация условий их разделения, при которой соседние пики разделятся до уровня базовой линии.

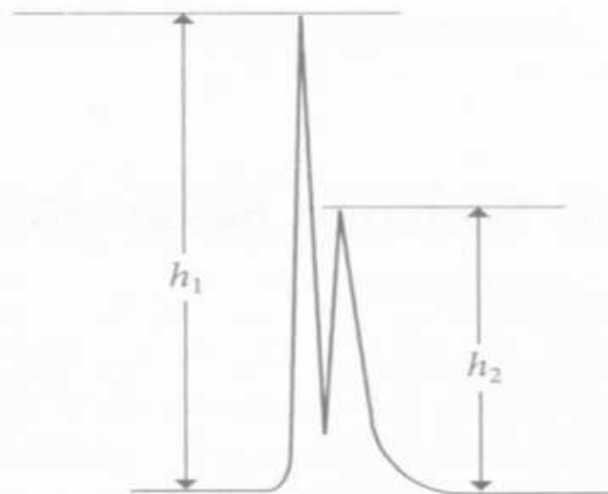


Рис. 2.15. Оценка количественного содержания по высоте пика



# Параметры пиков, зависящие от количества аналитов

## *Примечание*

- *Условиями проведения оценки количественного содержания аналитов с приемлемым уровнем ошибки являются разделение пиков до базовой линии и их симметричность.*
- Определение площадей пиков сегодня осуществляют с помощью электронных вычислительных систем (интегрирующего устройства или специальной программы для персонального компьютера).