

Обеспечение достоверности измерений радиохимической чистоты радиофармацевтических препаратов методом сканирования тонкослойных хроматограмм

С. Ю. АНТРОПОВ, Н. С. БОЖКО, С. В. КОРОСТИН

Научно-технический центр «Амплитуда», Менделеево, Россия, e-mail: antropn@gmail.com

Показана связь между точностью измерений радиохимической чистоты радиофармацевтического препарата методом сканирования полос тонкослойной хроматографии и параметрами сканирования. Определены составляющие погрешности измерения. Приведены результаты работ по созданию метрологического и аппаратного обеспечения данного метода, реализованного в сканирующем приборе Гаммаскан-01А.

Ключевые слова: радиофармацевтические препараты на основе ^{99m}Tc , контроль качества, радиохимическая чистота.

The relationship between the accuracy of measurements of radiopharmaceuticals radiochemical purity by scanning of bands of thin-layer chromatograing and the scanning parameters is demonstrated and the measurement error components are determined. The results of works en creation of metrological and hardware assurance for this method realized in Gammascan-01A, scanning instrument are presented.

Key words: radiopharmaceuticals based on ^{99m}Tc , quality control, radiochemical purity.

В настоящее время отсутствуют эталоны, воспроизводящие единицы ряда величин, измеряемых при проведении радионуклидной диагностики в медицинской практике. Как правило, эти величины характеризуют активность радиофармацевтического препарата (РФП) в различных точках пространства в разные моменты времени. На примере измерения радиохимической чистоты (РХЧ) РФП в статье описана связь контролируемой величины с активностью, определены составляющие погрешности измерения и их связь с нестабильностью счетной характеристики и пространственным разрешением используемого прибора. Предложен метод учета влияния пространственного разрешения на конечный результат измерения.

В нашей стране большинство процедур радионуклидной диагностики выполняется с препаратами на основе радиоактивного изотопа технеция ^{99m}Tc . Такие препараты создают с использованием наборов реагентов для приготовления РФП и раствора (элюата) пертехнетата натрия с изотопом ^{99m}Tc , получаемого генераторным методом. Этот элюат является одновременно растворителем для набора и исходным раствором радионуклида [1]. Государственная фармакопея РФ [1] устанавливает номенклатуры показателей и методов контроля качества РФП в виде перечней обязательных разделов общих фармакопейных статей и фармакопейных статей предприятия. Для препаратов, приготавливаемых на месте применения, к которым относятся препараты на основе изотопа ^{99m}Tc , контролируемые характеристики — объемная активность и РХЧ.

Федеральный закон [2] относит здравоохранение к сфере государственного регулирования. Измерения в этой сфере должны проводиться средствами измерений (СИ) утвержденных типов по аттестованным методикам. Для СИ обеспечивается прослеживаемость, т. е. устанавливается и документально подтверждается их связь с признанным на международном уровне первичным эталоном соответствующей единицы величины путем сличений, проверок или калибровок.

Методы измерения объемной активности РФП, применяемые в настоящее время в клинической практике, соответствуют требованиям законодательства, измерения проводятся при помощи специализированных радиометров (дозкалибраторов) и дозаторов утвержденных типов, которые проходят регулярную поверку.

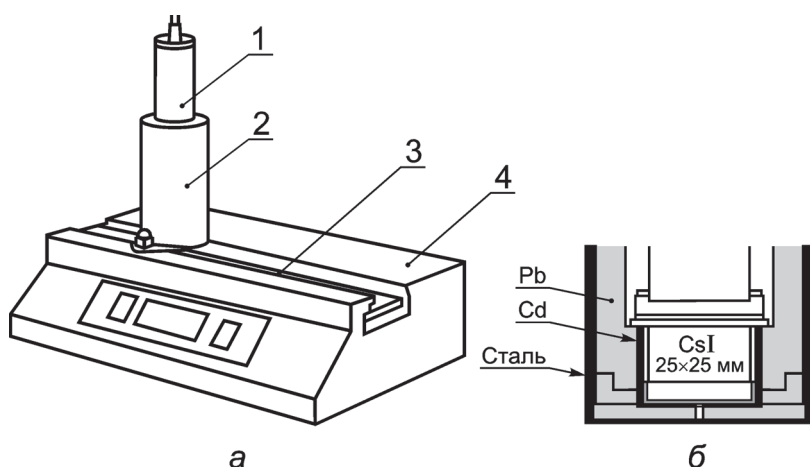


Рис. 1. Общий вид сканера Гаммаскан-01А (а) и схема свинцовой защиты с щелевым коллиматором (б):

1 — блок детектирования; 2 — защита; 3 — подложка; 4 — каретка

Метрологическое обеспечение измерений РХЧ находится на более низком уровне. В России, также как и за рубежом, отсутствуют соответствующие эталоны. В медицинской практике используются средства измерений РХЧ, типы которых не утверждены Росстандартом, вследствие чего отсутствуют методики их поверки. Редкие прецеденты связи измерений РХЧ с поверочной схемой той или иной величины носят формальный характер и не позволяют оценить реальную точность измерений. Например, тип сканирующего прибора утверждается и регистрируется в Госреестре как радиометр, предназначенный для измерений активности с погрешностью 3—5 %. Это позволяет связать прибор с поверочной схемой единиц активности, но не решает задачу измерения РХЧ с требуемой погрешностью порядка 1—2 %.

Согласно определению, приведенному в [1, 3], РХЧ — это отношение активности радионуклида, который присутствует в препарате в устойчивой химической форме основного вещества, к общей активности радионуклида в этом препарате. Регламентированные методики измерений РХЧ предусматривают аналитическое выделение хроматографическим методом основного химического вещества, составляющего препарат, и последующее определение отношения активности радионуклида в основном веществе РФП к общей активности препарата [1].

На практике для аналитического выделения применяется тонкослойная или бумажная хроматография [1, 4, 5], в которой молекулы в составе РФП распределяются по длине хроматографической тест-полоски в зависимости от степени их химического сродства к подвижной и неподвижной фазе хроматографической системы.

В [1] рекомендовано проводить измерение активности участков хроматограмм либо путем разрезания экспонированной и высушенной хроматограммы на отрезки с последующим измерением на радиометре, либо с применением сканеров с коллимированными счетчиками. Первый метод малоперспективен для массового внедрения в силу высокой трудоемкости и из-за необходимости разрезания хроматограмм. Кроме того, результаты хроматографирования сильно зависят от внешних факторов, таких как температура и влажность, и увидеть реальное распределение препарата на хроматографической полоске невозможно. Поэтому второй метод — сканирование — считается более эффективным.

Далее представлены результаты работы по созданию аппаратного и метрологического обеспечения метода сканирования бумажной (тонкослойной) хроматографической полоски, которые легли в основу прибора Гаммаскан-01А и средств его поверки, выпускаемых НТЦ «Амплитуда». Кроме измерения РХЧ этот сканер позволяет находить активность любого участка хроматографической полоски. Метод сканирования тонкослойной хроматограммы на Гаммаскан-01А основан на последовательном измерении скорости счета импульсов коллимированным детектором γ -квантов над отдельными точками хроматографической полоски (рис. 1).

Сцинтилляционный блок детектирования 1 (см. рис. 1, а) CsI 25×25 мм помещен в защиту 2 с узким коллимированным отверстием шириной 2 мм. Хроматографическая полоска длиной 100—150 мм крепится на специальную подложку 3, которая помещается на подвижную каретку 4 и перемещается поперек щели коллиматора при помощи линейного шагового привода, обеспечивающего шаг сканирования

0,2—1 мм со скоростью 0,05—1 мм/с. Ширина вертикальных стенок защиты (см. рис. 1, б) около 10 мм, толщина дна 5 мм.

Объемная активность препарата обычно составляет 50—100 МБк/мл. Для хроматографического исследования на полоску наносят аликвоту раствора, объем которой подбирают таким образом, чтобы активность препарата на полоске составляла несколько сотен килобеккерелей.

Результатом сканирования является хроматограмма $s(x)$ — распределение количества s импульсов, зафиксированных детектором по длине x хроматографической полоски (рис. 2).

Зависимость $s(x)$ связана с распределением активности $q(x)$ по длине хроматографической полоски соотношением

$$s(x) = \frac{1-t_m}{v} \int_{-\infty}^{+\infty} q(x')p(x-x')dx',$$

где t_m — поправка на мертвое время детектора, т. е. время, в течение которого детектор не может фиксировать γ -кванты; v — скорость сканирования, мм/с; $p(l)$ — чувствительность детектора, имп/с · Бк, к излучению точечного источника, удаленного от оси коллиматора на расстояние $l = x - x'$.

На рис. 3 показаны результаты сканирования точечного ($\Delta x < 0,5$ мм) источника на сканере с интегральной чувствительностью 0,02 мм/(с · Бк). Ширина d на половине высоты пика — пространственное разрешение сканера. Пунктирной линией отображен вид функции $p(l)$ в масштабе 10:1 на значительном удалении от оси коллиматора. В этой области чувствительность к излучению источника обусловлена, в основном, явлениями рассеяния γ -квантов в конструктивных элементах сканера, находящихся под щелью коллиматора.

Интегральная чувствительность сканера определяется по формуле

$$P = \int_{-\infty}^{+\infty} p(l)dl.$$

Рис. 2. Хроматограмма, полученная при сканировании хроматографической полоски с препаратом «Пентатех»: x — длина полоски, s — скорость счета импульсов

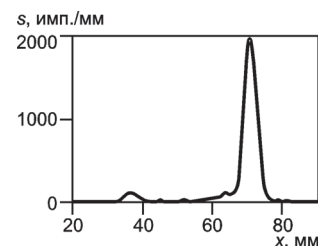
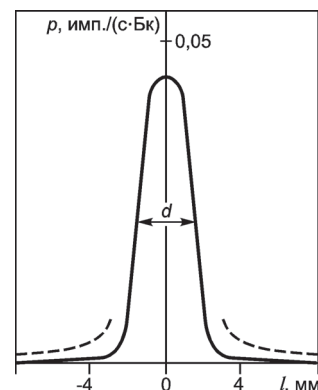


Рис. 3. Зависимость чувствительности детектора p от расстояния l между источником излучения и осью коллиматора; пунктирная линия — вид функции $p(l)$ в масштабе 10:1 на значительном удалении от оси коллиматора



При сканировании хроматографической полоски с равномерным распределением активности q по длине интенсивность счета импульсов на хроматограмме будет

$$s = \frac{P(1-t_m)}{v} q. \quad (1)$$

Пространственное разрешение сканера значительно меньше длины хроматографической полоски и меньше (либо сравнимо) с шириной зоны, занимаемой химической формой основного вещества РФП. Поэтому форма хроматограммы $s(x)$ близка к реальному распределению активности $q(x)$ по длине хроматографической полоски:

$$s(x) = \frac{P(1-t_m)}{v} q(x). \quad (2)$$

Активность на любом интервале находится как интеграл от истинного распределения активности $q(x)$ по длине L хроматографической полоски:

$$A_I = \int_0^L q(x) dx. \quad (3)$$

Подставив в (3) значение $q(x)$ из (2), получим

$$A_I \approx \frac{v}{P(1-t_m)} \int_0^L s(x) dx = v S_I / [P(1-t_m)], \quad (4)$$

где $S_I = \int_0^L s(x) dx$ — площадь под участком хроматограммы

на соответствующем интервале.

Значение РХЧ можно вычислить по формуле

$$R = \frac{A_1}{A_1 + A_2} = \frac{S_1 v_1 / [P_1(1-t_{m1})]}{S_1 v_1 / [P_1(1-t_{m1})] + S_2 v_2 / [P_2(1-t_{m2})]} + \delta_c, \quad (5)$$

где A_1, A_2 — активности препарата на участке хроматографической полоски, расположенной внутри интервала, соответствующего основной форме химического вещества РФП, и вне его; S_1, S_2 — площадь под соответствующими участками хроматограммы; $P_1, P_2, v_1, v_2, t_{m1}, t_{m2}$ — чувствительности радиометра, средние скорости движения каретки и поправки на мертвое время при сканировании участков внутри и вне интервала; δ_c — систематическая составляющая погрешности [6], которая зависит от пространственного разрешения сканера и обуславливает отличие хроматограммы, полученной при измерении, от реального распределения активности по длине полоски (учет δ_c позволяет перейти в (4) от приближительного равенства к тождественному).

Два значения чувствительности, скорости и поправки введены в (5) для того, чтобы учесть влияние кратковременной нестабильности характеристик радиометра на точность измерения РХЧ.

Введем обозначение $c = [(P_1/v_1)(1-t_{m1})]/[(P_2/v_2)(1-t_{m2})]$. Эта величина характеризует стабильность параметров прибора [7] за время сканирования, ее математическое ожидание равно единице $M(c) = 1$, а стандартная неопределенность [8, 9] не превышает предела погрешности, обуслов-

ленной кратковременной нестабильностью прибора и точностью учета мертвого времени:

$$u(c) \leq \frac{1}{2} \sqrt{\delta_{кн}^2 + \delta_t^2}, \quad (6)$$

где коэффициент 1/2 учитывает разницу в доверительных вероятностях для предела погрешности ($P > 0,95$) и стандартной неопределенности ($P = 0,67$); $\delta_{кн}$ — предел нестабильности чувствительности и скорости сканирования (кратковременная нестабильность); δ_t — предел погрешности учета мертвого времени в рабочем диапазоне загрузок детектора.

С учетом (6) перепишем (5) в виде:

$$R = \frac{S_1}{S_1 + cS_2} + \delta_c. \quad (7)$$

Величины S_1, S_2 , с являются статистически независимыми, поэтому неопределенность РХЧ можно выразить как

$$u(R) = \sqrt{\left(\frac{\partial R}{\partial S_1} u(S_1)\right)^2 + \left(\frac{\partial R}{\partial S_2} u(S_2)\right)^2 + \left(\frac{\partial R}{\partial c} u(c)\right)^2}. \quad (8)$$

Подставим (7) в (8), проведем дифференцирование:

$$u(R) = \sqrt{\left(\frac{cS_2}{(S_1 + cS_2)^2} u(S_1)\right)^2 + \left(\frac{cS_1}{(S_1 + cS_2)^2} u(S_2)\right)^2 + \left(\frac{S_1 S_2}{(S_1 + cS_2)^2} u(c)\right)^2}.$$

С большой степенью точности можно принять $c = 1$. Тогда

$$u(R) = \sqrt{(S_2 u(S_1))^2 + (S_1 u(S_2))^2 + (S_1 S_2 u(c))^2} / (S_1 + S_2)^2. \quad (9)$$

Формула (9) связывает неопределенность РХЧ со значениями статистической неопределенности площади под участками хроматограммы и неопределенности чувствительности радиометра за время измерения.

Рассмотрим три предельных случая. При $R = 50\%$, $S_1 = S_2 = S$, стандартной неопределенности площади интервала, выраженной в импульсах, $u(S) = \sqrt{S}$ ($P = 0,67$), получим

$$u(R) = \sqrt{\frac{1}{8S} + \frac{1}{16} u(c)^2} \leq \sqrt{\frac{1}{8S} + \frac{1}{64} (\delta_{кн}^2 + \delta_t^2)}.$$

При скорости сканирования 1 мм/с имеем площадь $S = 3000$ имп. и $\delta_{кн} = 0,02$ и $\delta_t = 0,02$. Тогда $u(R) = 0,7\%$. Достаточно низкая неопределенность РХЧ (меньше неопределенности количества импульсов на участке хроматограммы) объясняется корреляцией числителя и знаменателя в (5).

При $R \approx 100\%$, $S_1 \gg S_2$ и $u(S_2) = \sqrt{S_2}$ получим $u(R) \approx u(S_2)/S_1 = \sqrt{S_2}/S_1$. Неопределенность измерения РХЧ оп-

ределяется только статистической составляющей площади участков хроматограммы вне интервала, содержащего основную химическую форму вещества РФП. Для уровня РХЧ 95 %, установленного в качестве норматива для большинства РФП, и характерных значений $S_1 = 6000$ и $S_2 = 40$ неопределенность измерения составит $u(R) = 0,1 \%$.

При $R \ll 100 \%$ (на уровне нескольких процентов) $S_2 \gg S_1$.

В этом случае $u(R) \approx u(S_1)/S_2 = \sqrt{S_1}/S_2$. Неопределенность измерения РХЧ определяется только статистической составляющей площади участка хроматограммы, содержащего основную химическую форму вещества РФП. Для характерных значений $S_1 = 40$ и $S_2 = 6000$ неопределенность измерения $u(R) = 0,1 \%$.

Таким образом, наибольшее значение $u(R) \approx 1 \%$ будет наблюдаться для РХЧ порядка 50 %.

В установленных требованиях приготовления РФП их РХЧ должна быть не ниже 95 %. При этом $u(R) = 0,1 \%$. Следует отметить, что значение $u(R)$, рассчитанное по (9), характеризует разброс результатов, получаемых при сканировании одной хроматографической полоски, и не содержит составляющих, связанных с нестабильностью химического процесса при хроматографировании. Поэтому полную неопределенность измерения РХЧ обычно устанавливают в результате статистической обработки серии измерений нескольких хроматографических полосок, приготовленных из партии исследуемого РФП. Приведенные выше положения необходимы для обоснования требований к метрологическому обеспечению измерений РХЧ, в частности, к методикам поверки и программам испытаний сканера.

Выше отмечалась необходимость учета и минимизации влияния пространственного разрешения сканера на результат измерения РХЧ, т. е. необходимость определения систематической составляющей погрешности δ_c в (7). Для исследования этого влияния был изготовлен тонкий источник в виде хроматографической полоски, в которой длина отрезка, содержащего изотоп ^{99m}Tc , составляла менее 0,5 мм. Пластиковую капиллярную трубку диаметром 0,4 и длиной 20 мм заполняли раствором ^{99m}Tc , после чего ее концы запаивали. Затем источник в капилляре приклеивали к подложке. Нормированная хроматограмма, изображенная на рис. 3, представляет сумму двух распределений, обусловленных различными физическими явлениями. Сплошная линия — достаточно узкий пик с шириной на половине высоты $d = 2,7$ мм и площадью более 99 % площади хроматограммы. Это результат попадания в детектор через щель коллиматора прямых потоков γ -квантов при прохождении источника под детектором. Если при контроле РХЧ в качестве интервала, в который должен попадать источник, зададим отрезок шириной 1 мм, то значительная часть площади под измеренной хроматограммой окажется вне этого отрезка и получим существенно заниженное значение РХЧ. Если увеличить отрезок до ширины двух пиков, то его влияние на результат измерения станет незначительным. Обычно ширина интервала, в который попадает основная форма химического вещества, выбирается с некоторым запасом, чтобы нивелировать влияние разрешения сканера при использовании метода сканирования или точности разрезания хроматограммы ножницами при использовании радиометра.

Пунктирная линия (см. рис. 3) — это результат воздействия γ -квантов, испущенных источником в горизонтальном направлении, рассеянных в материале подложки вследствие

комптоновского взаимодействия на угол порядка 90° и попавших в детектор через щель коллиматора. Это явление искажает вид распределения на значительных расстояниях от детектора и его нельзя исключить незначительным расширением интервала. При рассеянии на угол 90° γ -квант изотопа ^{99m}Tc (при его энергии $E = 140$ кэВ) теряет всего 30 кэВ, поэтому спектрометрический способ выделения такого рассеянного излучения представляется нецелесообразным. Чтобы уменьшить интенсивность рассеяния γ -излучения конструктивными элементами под щелью коллиматора в приборе Гаммаскан-01А подвижная каретка выполнена в виде пустотелой рамки, на которую устанавливается подложка из оргстекла толщиной 1 мм. Благодаря этому доля рассеянного излучения не превышает 1 %.

Как было показано выше, систематическая составляющая погрешности δ_c зависит от разметки хроматограммы. Если границы интервала отстоят от места со значительным изменением концентрации основного вещества на расстояние, меньшее пространственного разрешения сканера, то этой составляющей погрешности нельзя пренебрегать. Если известно истинное распределение активности по длине хроматографической полоски $q(x)$, то δ_c можно определить достаточно точно. Для этого нужно рассчитать форму хроматограммы, которую зафиксировал прибор от данной полоски

$$s(x) = \frac{1}{V} \int_{-\infty}^{+\infty} p(x' - x) q(x') dx', \quad (10)$$

а затем из (5) получить

$$\delta_c = \frac{A_1}{A_1 + A_2} - \frac{S_1}{S_1 + S_2}. \quad (11)$$

Для определения δ_c воспользуемся тем, что вид измеренной хроматограммы $s(x)$ незначительно отличается от $q(x)$, поэтому в (10) заменим $q(x)$ на $s(x)$ и перепишем (11) в виде

$$\delta_c \approx \frac{\int s(x) dx}{\int s(x) dx + \int s(x) dx} - \frac{\int \int_{1-\infty}^{+\infty} p(x' - x) s(x') dx' dx}{\int \int_{1-\infty}^{+\infty} p(x' - x) s(x') dx' dx + \int \int_{2-\infty}^{+\infty} p(x' - x) s(x') dx' dx}.$$

Другими словами, для оценки влияния пространственного разрешения на результат измерения РХЧ отдельные участки хроматограмм «размыты» так, как это сделал бы сканер в силу своего разрешения. Так как форма измеренной хроматограммы незначительно отличается от реального распределения активности, можно предположить, что погрешность вследствие такого изменения будет такой же, как и при «размытии» реального распределения активности сканером. Полученные таким образом значения δ_c для различных РФП (пентатех, технемек, технефор, технетрил, пирфотех, технемаг, бромезида, фосфотех, теоксим) варьируются в пределах 0,1—1,5 %. Алгоритм расчета систематической составляющей погрешности δ_c и введения соответствующей поправки по измеренному распределению $s(x)$ для

выбранной разметки хроматограммы был реализован в программном обеспечении сканера.

Точность измерений РХЧ характеризуется двумя величинами — неопределенностью измерения РХЧ $u(R)$, являющейся следствием случайных воздействий, и систематической составляющей погрешности δ_c , обусловленной влиянием пространственного разрешения сканера на конечный результат измерения. Значения $u(R)$ и δ_c определяются посредством программного обеспечения для каждой отдельной хроматограммы. В разработанных документах, регламентирующих порядок испытаний каждого типа СИ, а также приемочных испытаний и их поверки предусмотрен контроль значений следующих характеристик сканера:

функции чувствительности детектора — зависимость чувствительности детектора от положения точечного источника $p(l)$. Вид зависимости $p(l)$ определяется геометрическими параметрами коллиматора и подложки и вводится в программное обеспечение сканера при выпуске прибора в эксплуатацию;

пространственного разрешения d — ширины пика на половине высоты на распределении $p(l)$. Величина d введена для возможности оперативного контроля стабильности чувствительности детектора. Экспериментально функцию $p(l)$ можно определить при помощи тонкого 0,4 мм источника изотопа ^{57}Co , энергия γ -излучения которого близка к энергии γ -излучения изотопа ^{99m}Tc . Приемлемым при выпуске сканера считается разрешение не более 3 мм;

интегральная чувствительность сканера P — интеграл по длине l от функции чувствительности детектора $p(l)$. Численное значение P пропорционально отношению интенсивности счета импульсов на хроматограмме равномерного источника к линейной активности этого источника (2). Величина P не входит в соотношение для расчета РХЧ, но от нее зависит неопределенность измерений площадей под участками хроматограммы $u(S_1)$, $u(S_2)$. Идентичность данной характеристики паспортному значению в пределах 10—20 % достаточна и означает, что статистическая составляющая погрешности измерения данного экземпляра прибора находится на уровне, характерном для всех устройств этого типа. Контроль за соответствием чувствительности требованиям технических условий ведется на стадии выпуска прибора. В программное обеспечение сканера введена функция расчета активности с использованием его чувствительности, что позволяет отслеживать постоянство данной характеристики при поверке прибора при помощи эталонного источника γ -излучения ОСГИ ^{57}Co . В методике поверки предусмотрен контроль стабильности чувствительности детектора в пределах ± 10 %;

относительная чувствительность к рассеянному излучению δ_s — отношение количества зафиксированных детектором рассеянных конструкционными материалами γ -квантов к количеству зафиксированных γ -квантов, прошедших через щель коллиматора напрямую. Значение этой величины численно определяется как отношение площади под функцией чувствительности $p(l)$, лежащей за пределами интервала $-d < l < d$, к полной площади под функцией чувствительности P :

$$\delta_s = 1 - \frac{1}{P} \int_{-d}^{+d} p(l) dl.$$

Если d определяет форму пика от бесконечно короткого источника на расстояниях, сравнимых с шириной щели колли-

матора, то δ_s определяет форму хроматограммы от бесконечно короткого источника на достаточном удалении от него. Данная величина зависит от толщины и материала подложки. Поэтому контроль за δ_s ведется во время приемочных испытаний прибора на заводе-изготовителе. Предельно допустимое значение δ_s для прибора Гаммаскан-01А составляет 1 %;

предел относительной погрешности чувствительности, обусловленный кратковременной нестабильностью $\delta_{к.н}$ — установленное техническими условиями предельное значение погрешности отношения значений чувствительности прибора в любые два момента времени в течение сканирования одной хроматографической полосы. То, что погрешность чувствительности не превышает установленного значения $\delta_{к.н}$ подтверждается при выпуске и поверке прибора после серии последовательных измерений одного и того же источника ОСГИ ^{57}Co , по-разному располагаемого на подложке. Для Гаммаскан-01А установлено значение $\delta_{к.н} = 1$ %.

Соответствие перечисленных характеристик установленным критериям гарантирует не превышение предела погрешности измерения РХЧ в 1 %. Эти характеристики также определяются в ходе поверки. Один и тот же источник ОСГИ ^{57}Co располагается последовательно в двух позициях на специальной подложке, имитируя таким образом излучение хроматографической полосы с абсолютным точно известным значением РХЧ 50 %. Как было показано выше, на этом уровне вклад кратковременной нестабильности сканера $\delta_{к.н}$ в погрешность измерения РХЧ максимален. Определенное по результатам серии таких измерений удвоенное значение среднего квадратического отклонения сравнивается с пределом погрешности измерения РХЧ.

Дополнительно при выпуске в эксплуатацию и поверке сканера контролируются такие характеристики, как диапазон регистрируемых энергий, энергетическое разрешение и линейность счетной характеристики. Методы контроля двух первых характеристик аналогичны используемым при поверке спектрометров и радиометров. Линейность счетной характеристики контролируется при выполнении серии измерений одного и того же источника ^{99m}Tc в течение времени, соответствующего нескольким периодам полураспада. По результатам этих измерений оценивается предел погрешности учета мертвого времени δ_t (6).

Таким образом, сканеры, используемые для измерений РХЧ, представляют собой компараторы-радиометры, сравнивающие значения активности различных участков хроматографической полосы. В метрологическом обеспечении таких приборов главным является не столько процедура передачи единицы от эталона рабочему СИ, сколько контроль стабильности характеристик и учет взаимного влияния различных участков хроматограммы друг на друга. При разработке системы метрологического обеспечения сканера для тонкослойной хроматографии была построена модель, учитывающая влияние основных источников погрешности на точность расчета РХЧ, и предложены методы численного определения неопределенности результата измерения и поправки к значению РХЧ (систематической погрешности). В программе испытаний сканера, методике поверки и инструкциях выпускающего предприятия предусмотрены процедуры контроля точности измерений РХЧ.

Такой подход целесообразно ввести в разряд метрологических требований к измерениям радиохимической чистоты РФП, отсутствие которых в нормативных и технических

документах затрудняет исполнение норм действующего законодательства, касающегося здравоохранения. Предложенные методы учета влияния кратковременной нестабильности и пространственного разрешения можно использовать не только при измерениях РХЧ, но и в других задачах радионуклидной диагностики. Так, большинство параметров, определяемых при диагностике на γ -камере, также как и РХЧ, являются отношениями значений активности. Разница заключается лишь в том, что при измерениях РХЧ анализируется распределение активности по одной координате, а при измерениях, например, параметров почечной уродинамики — в двух пространственных координатах и по времени.

Л и т е р а т у р а

1. Государственная фармакопея РФ. Изд. XII ч. 1. М.: 2007.
2. Федеральный закон № 102-ФЗ от 26.06.2008 г. «Об обеспечении единства измерений».

3. Богородская М. А., Кодина Г. Е. Химическая технология радиофармацевтических препаратов. М.: 2010.

4. ГОСТ 28365—89. Реактивы. Метод бумажной хроматографии.

5. ГОСТ 28366—89. Реактивы. Метод тонкослойной хроматографии.

6. РМГ 29—99. ГСИ. Метрология. Основные термины и определения.

7. ГОСТ 8.009—84. ГСИ. Нормируемые метрологические характеристики средств измерений.

8. Руководство по выражению неопределенности измерения. Изд-во: СПб: ВНИИМ, 1999.

9. РМГ 91—2009. ГСИ. Совместное использование понятий «Погрешность измерения» и «Неопределенность измерения». Общие принципы.

Дата принятия 27.06.2013 г.

66.063.2.011

Проектирование измерительного устройства для определения коэффициента диффузии растворителей в тонких изделиях из капиллярно-пористых материалов

В. П. БЕЛЯЕВ, М. П. БЕЛЯЕВ, С. В. МИЩЕНКО, П. С. БЕЛЯЕВ

Тамбовский государственный технический университет, Тамбов, Россия,
e-mail: bps@asp.tstu.ru

Рассмотрены вопросы проектирования устройства для определения коэффициента диффузии растворителей в тонких изделиях из капиллярно-пористых материалов с учетом обеспечения удовлетворительной точности и производительности метода неразрушающего контроля.

Ключевые слова: капиллярно-пористый материал, неразрушающий контроль, коэффициент диффузии.

The problems of design of the device for determination of diffusion coefficient of solvents in thin capillary-porous material products with taking into account the assurance of satisfactory accuracy and productivity of non-destructive testing method are considered.

Key words: capillary-porous material, non-destructive control, diffusion coefficient.

Разработка высокопроизводительных методов неразрушающего контроля коэффициента диффузии (КД) растворителей в тонких изделиях из капиллярно-пористых материалов играет важную роль для организации и совершенствования технологических процессов производства, например, различных сортов бумаги, тканей и позволяет получать оперативную информацию о качестве продукции и перспективах ее использования.

Разработан экспресс-метод неразрушающего контроля КД растворителей в тонких изделиях из капиллярно-пористых материалов. Сущность предлагаемого метода заключается в следующем. Приблизительно в центре плоской поверхности изделия достаточных размеров наносится точеч-

ное импульсное воздействие в виде дозы растворителя. Процесс распространения массы растворителя при условии пренебрежимо малой толщины исследуемого листового материала и достаточных размерах плоского участка, описывается краевой задачей, аналогичной распространению массы в неограниченной среде при нанесении импульсного воздействия от линейного источника массы:

$$\partial U / \partial \tau = D (\partial^2 U / \partial x^2 + \partial^2 U / \partial y^2) + Q \delta(x, y, \tau) / \rho_0;$$

$$-\infty < x < \infty, -\infty < y < \infty, \tau \geq 0;$$

$$U(x, y, 0) = U_0 - \text{const};$$