
Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В.Рамзаева»
Роспотребнадзора

На правах рукописи



ЧИПИГА

Лариса Александровна

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ
РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ**

1.5.1. Радиобиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Научный консультант:
доктор технических наук,
Звонова Ирина Александровна

Санкт-Петербург - 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА I. РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР)	22
1.1. Технологии в ядерной медицине.....	22
1.1.1. Радионуклидная диагностика.....	24
1.1.2. Радионуклидная терапия и тераностика	25
1.2. Общие принципы и система радиационной безопасности при медицинском облучении.....	28
1.3. Методы радиационной защиты населения при проведении процедур ядерной медицины.....	31
1.3.1. Облучение лиц из населения от пациента после процедур ядерной медицины	31
1.3.2. Обращение с отходами пациентов после процедур ядерной медицины....	32
1.4. Методы радиационной защиты пациентов и обеспечения качества процедур ядерной медицины.....	35
1.4.1. Методы радиационной защиты пациентов в РНД	37
1.4.2. Методы радиационной защиты пациентов в РНТ.....	39
1.4.3. Методы оценки доз пациентов в ядерной медицине	41
1.4.4. Характеристики и камерные модели альфа-излучающих радионуклидов 44	
1.4.4.1. Характеристики ^{223}Ra и модели его биораспределения	45
1.4.4.2. Характеристики и модели биораспределения ^{225}Ac и его дочерних радионуклидов.....	52
1.5. Заключение к главе I.....	53
ГЛАВА II. ОБЪЕКТЫ, МЕТОДЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	55
2.1. Объекты и объем исследования.....	56
2.1.1. Виды процедур ядерной медицины в Российской Федерации	56
2.1.2. Обследованные отделения ядерной медицины	58
2.1.3. Пациенты.....	59
2.2. Проведение экспериментальных работ и используемое оборудование.....	62
2.2.1. Радиометрическое оборудование.....	62
2.2.2. Фантомы	64
2.2.3. Отбор проб	64
2.2.3.1. Отбор проб для оценки биовыведения ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ из организма пациентов	65
2.2.3.2. Отбор проб в сточных водах МО.....	65

2.3. Построение моделей и ситуаций облучения	67
2.3.1. Построение моделей распределения радионуклидов в организме пациентов	67
2.3.2. Построение моделей биовыведения радионуклидов из организма пациентов	69
2.3.3. Моделирование ситуаций облучения лиц из населения от пациентов после РНТ	71
2.4. Методы обработки полученных данных	76
2.4.1. Определение стандартных доз	76
2.4.2. Оценка радиационных рисков	82
2.4.3. Оценка поглощенных, эквивалентных и ОБЭ-взвешенных доз в патологических очагах и радиочувствительных органах и тканях у пациентов при РНТ	85
2.4.4. Статистическая обработка данных	85
ГЛАВА III. ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ И ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	86
3.1. Развитие ядерной медицины в Российской Федерации	86
3.1.1. Развитие РНД в стране	86
3.1.2. Развитие РНТ в стране	92
3.1.3. Аппаратный парк и распределение подразделений ядерной медицины	94
3.2. Дозы пациентов в РНД	97
3.2.1. Дозы пациентов на основании анализа форм №3-ДОЗ	98
3.2.2. Дозы пациентов на основании собственного сбора данных	103
3.2.2.1 Дозы внутреннего облучения	106
3.2.2.2. Дозы на гибридных аппаратах	110
3.3. Заключение к главе III	113
ГЛАВА IV. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ ОПТИМИЗАЦИИ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПАЦИЕНТОВ В РНД	117
4.1. Метод оптимизации облучения пациентов, основанный на РДУ	117
4.2. Метод обоснования исследований, основанный на оценке радиационного риска у пациентов	122
4.3. Методы радиационной защиты отдельных групп пациентов	125
4.4. Заключение к главе IV	131
ГЛАВА V. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ ДОЗИМЕТРИИ И ЗАЩИТЫ ПАЦИЕНТОВ В РНТ	133
5.1. Метод оценки доз в органах и тканях у пациентов при РНТ с ^{223}Ra -дихлорид	134

5.1.1. Дозы в органах и тканях пациентов при РНТ с ^{223}Ra -дихлорид	136
5.2. Метод оценки доз в органах и тканях пациентов при РНТ с ^{225}Ac	140
5.3. Метод оценки доз в патологических очагах и персонализированное планирование лечения	147
5.3.1. Дозы в патологических очагах при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ.....	150
5.3.2. Дозы в патологических очагах при РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617	153
5.3.3. Верификация метода оценки поглощенных доз в патологических очагах	156
5.4. Заключение к главе V	160
ГЛАВА VI. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ТРЕБОВАНИЙ К ОБРАЩЕНИЮ С БИОЛОГИЧЕСКИМИ ОТХОДАМИ ПАЦИЕНТОВ	162
6.1. Модель биовыведения РФЛП из организма пациентов.....	163
6.2. Верификация моделей биовыведения РФЛП.....	166
6.2.1. Экспериментальное определение активности ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ в отходах пациентов.....	167
6.2.2. Экспериментальное определение активности ^{223}Ra -дихлорид в отходах пациентов	171
6.3. Метод оценки активности радионуклидов, образующихся в сточных водах от пациента после РНТ	175
6.3.2. Экспериментальная верификация метода определения активности в сточных водах МО при проведении РНТ с ^{223}Ra	179
6.3.3. Оценка активности радионуклидов в сточных водах после выписки из МО	181
6.4. Гигиенические требования к обращению с отходами пациентов в МО	183
6.5. Заключение к главе VI.....	186
ГЛАВА VII. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ТРЕБОВАНИЙ К ВЫПИСКЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РНТ	189
7.1. Сценарии облучения лиц из населения от пациентов после РНТ	190
7.2. Мощность дозы от пациента после введения РФЛП.....	191
7.2. Оценка подходов к выписке пациентов после РНТ	194
7.3. Ограничения для пациентов после РНТ в транспорте	202
7.4. Ограничения для близких пациента после РНТ.....	209
7.5. Гигиенические требования к выписке пациентов.....	213
7.6. Заключение к главе VII.....	218
ГЛАВА VIII. КОНЦЕПЦИЯ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПАЦИЕНТОВ И НАСЕЛЕНИЯ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ	220

8.1. Концепция обеспечения радиационной безопасности пациентов и населения в ядерной медицине	220
8.2. Практическая реализация концепции обеспечения радиационной безопасности населения и пациентов в ядерной медицине	223
8.2.1. Обеспечение радиационной защиты пациентов	224
8.2.1.1. Идентификация пациента и обоснование проведения процедуры	224
8.2.1.2. Контроль качества оборудования.....	224
8.2.1.3. Контроль оформления документов	225
8.2.2. Контроль качества РФЛП.....	226
8.2.2.1. Контроль качества синтезированных РФЛП.....	226
8.2.2.2. Контроль вводимой активности радионуклида и РФЛП пациенту	227
8.2.3. Оптимизация радиационной защиты пациентов.....	227
8.2.3.1. Оптимизация проведения РНД	227
8.2.3.2. Дозиметрическое планирование РНТ. Оценка эффективности лечения	228
8.2.4. Обеспечение радиационной защиты населения.....	229
8.2.4.1. Проведение радиационного контроля сточных вод	229
8.2.4.2. Проведение радиационного контроля пациента при выписке и сопоставление результатов с критерием выписки.....	229
8.2.4.3. Информирование пациента о процедуре и проведение инструктажа при выписке.....	230
8.3. Заключение к главе VIII.....	230
ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ.....	233
Благодарности.....	242
Список сокращений.....	243
Список литературы.....	244
Приложение А.....	292
Приложение Б	295
Приложение В	299
Приложение Г	303
Приложение Д.....	307
Приложение Е	318

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Ядерная медицина, включающая радионуклидную диагностику (РНД) и радионуклидную терапию (РНТ), в последние 15 лет является одной из наиболее активно развивающихся областей медицины в мире [103,117,323,326]. Развитие ядерной медицины в Российской Федерации является приоритетным направлением и происходит в соответствии с указами Президента Российской Федерации от 07.07.2011 № 899 «Об утверждении приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в Российской Федерации и перечня критических технологий Российской Федерации» и от 06.06.2019 №254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года».

За период с 2008 по 2021 года число РНД-исследований в мире выросло на 22%, а процедур РНТ – на 63% [322,323]. В Российской Федерации производство и использование радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) в медицинской практике увеличивается ежегодно на 10% [119], что приводит к росту коллективной дозы от ядерной медицины и случаев радиационных аварий, связанных с источниками ионизирующего излучения, применяемыми в медицине [90]. По данным радиационно-гигиенической паспортизации субъектов Российской Федерации с 2013 года вклад РНД в коллективную дозу медицинского облучения вырос с 2,7 % до 5,7 % в 2023 году [90,122]. В условиях внедрения новых методов диагностики и лечения пациентов с использованием источников ионизирующего излучения важное значение имеет совершенствование системы обеспечения радиационной безопасности, путем развития научных основ радиационной гигиены [140,73].

Вопросы радиационной защиты при медицинском облучении рассмотрены в документах авторитетных международных организаций, включая Международное агентство по атомной энергии (МАГАТЭ), Международную комиссию по радиационной защите (МКРЗ), Международную комиссию по радиационным

единицам (МКРЕ), Научный комитет ООН по действию атомной радиации (НКДАР ООН) [44,69,70,217,234,239,322,323]. Основные требования по радиационной безопасности представлены в базовом стандарте безопасности МАГАТЭ [44], а также в специальных документах, посвященных радиационной защите и безопасности при медицинском использовании ионизирующего излучения [209,210,212,214,215,218,231,232,233,235,236,237,322,323]. Основными принципами радиационной защиты пациентов являются обоснование и оптимизация облучения пациентов, которые реализуются посредством обеспечения качества в ядерной медицине, включая разработку и внедрение в практику методов дозиметрии внутреннего облучения пациентов и референтных диагностических уровней (РДУ), а также за счет оценки радиационных рисков. Особенностью ядерной медицины с точки зрения радиационной безопасности населения является то, что пациент после введения ему РФЛП может облучать окружающих его людей, например, в общественном транспорте, на работе, или дома, а его биологические отходы содержат радионуклиды. Поэтому актуальными направлениями обеспечения радиационной безопасности в отделениях РНТ и РНД, нацеленными на радиационную защиту населения, являются: регулирование обращения с радиоактивными отходами (РАО) и разработка радиологических критериев выписки пациентов после введения им РФЛП. По большинству ключевых вопросов международные организации не предлагают единого подхода, отсылаясь к практике работы в стране, а ряд вопросов, связанных с использованием современных технологий и радионуклидов в ядерной медицине в документах не рассмотрен. Основные требования по обеспечению радиационной безопасности в Российской Федерации представлены в НРБ 99/2009 и ОСПОРБ 99/2010, специфические требования применительно к ядерной медицине собраны в отдельных документах по разным технологиям (МУ 2.6.1.1892-04, СанПиН 2.6.1.2368-08, МУ СанПиН 2.6.1.3288-15, СанПиН 2.6.1.1192-03, СанПиН 2.6.1.2891-11). Положения этих документов разрабатывались более 10-20 лет назад и в разное время для разных технологий, они не учитывают современное

состояние в отрасли и в ряде ключевых вопросов противоречат друг другу, что создает сложности при применении их на практике.

Степень научной разработанности

В международных документах особое внимание уделяется стандартам и качеству проведению процедур [210,215,216,217], оптимизации радиационной защиты пациентов, путем внедрения РДУ [224], персонализированным подходам к дозиметрическому планированию РНТ [209,236,239], разработке сценариев облучения отдельных групп из населения при контакте с пациентами, а также методик выписки пациентов после РНТ для обеспечения радиационной безопасности населения [219,236,278]. До начала данной работы в отечественной практике отсутствовали основы для практической реализации принципов обоснования и оптимизации процедур ядерной медицины: сведения о дозах облучения пациентов при разных видах РНД, что является базой для определения РДУ; инструменты для обоснования РНД-исследований с учетом радиационных рисков; методические подходы к определению доз у пациентов при проведении процедур РНТ с альфа-излучающими радионуклидами и единая система процедур контроля качества в ядерной медицине. Данные проблемы требуют решения на практическом уровне: определения наиболее распространенных в Российской Федерации РНД-исследований и определения РДУ для оптимизации облучения пациентов; оценки радиационных рисков, внедрение которых в практику поможет специалистам при выборе оптимального метода диагностики; разработки методов оценки доз у пациентов, проходящих РНТ с новыми РФЛП.

В настоящее время в отечественной и мировой практике не выработаны единые подходы к выписке пациентов и обращению с отходами пациентов после РНТ, что является основой радиационной защиты лиц из населения [219,236,73]. Согласно общепринятому подходу, обеспечение радиационной безопасности населения и лиц, контактирующих с пациентом после введения РФЛП, в частности лиц, обеспечивающих уход, основано на контроле значений мощности

дозы от пациента или остаточной активности в теле пациента (т.н. радиологические критерии выписки пациента), при которых пациент может быть выписан из медицинской организации (МО). Определенные в НРБ 99/2009 радиологические критерии выписки пациентов, ограниченные четырьмя радионуклидами, не учитывают ряд перспективных и уже применяемых в отечественной практике радионуклидов и РФЛП, были разработаны без проведения экспериментальных работ и основаны на упрощенной расчетной модели [1,75]. Отсутствие радиологических критериев выписки для новых РФЛП приводит к преждевременной выписке пациентов, облучению лиц из населения от контактов с пациентами, выявлению пациентов после РНТ на пунктах радиационного контроля, нештатным и аварийным ситуациям [16,23].

Нерешенным вопросом является обращение с биологическими отходами пациентов, содержащими радионуклиды [211,212,236,278]. Согласно СанПиН 2.6.1.2368-08 отделения, проводящие процедуры РНТ, должны быть оборудованы спецканализацией для сбора и выдержки на радиоактивный распад биологических отходов от пациентов после введения им РФЛП; в соответствии с МУ 2.6.1.1892-04 наличие спецканализации в подразделениях РНД не требуется вне зависимости от периодов полураспада, вводимых и выводимых из организма пациента активностей радионуклидов. Такая дифференцировка не всегда соответствует требованиям более новых нормативно-правовых актов, регламентирующих отнесение к РАО и обращение с ними (Постановление Правительства Российской Федерации от 19.10.2012 № 1069; ОСПОРБ-99/2010). Действующий подход к обращению с РАО ориентирован на большие объемы промышленных отходов и не учитывает особенности ядерной медицины (короткий период полураспада радионуклидов и пути образования отходов), а необоснованно жесткие требования для жидких РАО ведут к увеличению затрат, снижению пропускной способности отделений РНТ и препятствуют развитию ядерной медицины в стране. До начала работы были проведены лишь единичные исследования на основе моделирования, обосновывающие возможность смягчения критериев

отнесения отходов при проведении РНТ к РАО [73], результаты которых так и не были внедрены в практику. Также отсутствуют работы и официальные методики по проведению радиационного контроля сточных вод канализационной системы для оценки и контроля активности радионуклидов, выходящих за пределы МО.

В связи с развитием ядерной медицины во всем мире проводятся исследования, нацеленные на решение отдельных задач, однако комплексных исследований, на данный момент в научной литературе не представлено. Таким образом в настоящее время не решена проблема обеспечения радиационной безопасности в ядерной медицине.

Цель исследования. научное обоснование, разработка и практическая реализация системы обеспечения радиационной безопасности пациентов и населения в ядерной медицине.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Проследить динамику развития ядерной медицины в Российской Федерации, определить распределение и оснащение центров в субъектах страны, используемые РФЛП и уровни облучения пациентов.
2. Разработать и научно обосновать методические подходы к оптимизации радиационной защиты пациентов, а также к обоснованию исследований в РНД.
3. Разработать и научно обосновать методические подходы к радиационной защите пациентов в РНТ с применением перспективных альфа-излучающих радионуклидов, основанные на персонализированном планировании лечения и оценке доз в патологических очагах и радиочувствительных органах пациентов.
4. Разработать и научно обосновать подход к радиационной защите населения посредством разработки гигиенических требований к обращению с биологическими отходами пациентов, содержащими радионуклиды, в

подразделениях ядерной медицины на основании моделей биовыведения РФЛП из организма пациентов, активностей радионуклидов, вводимых пациентам, и годового потребления радионуклидов в МО.

5. Разработать и научно обосновать подход к радиационной защите населения посредством разработки гигиенических требований к выписке пациентов после РНТ с применяемыми и перспективными РФЛП, в том числе в условиях дневного стационара, на основании доз облучения лиц из населения от контакта с пациентом после РНТ, с учетом биовыведения радионуклидов из организма пациента.
6. Научно обосновать взаимосогласованную концепцию совершенствования системы радиационной безопасности пациентов и населения при проведении процедур ядерной медицины и на ее основе разработать и внедрить в практику систему практических рекомендаций.

Научная новизна:

- определены география, состав и оснащение центров ядерной медицины, а также радионуклиды и РФЛП, применяемые в отечественной медицинской практике;
- в масштабах страны определены вводимые пациентам активности радионуклидов в РФЛП, число и параметры проведения исследований, а также дозы облучения для разных возрастных групп пациентов;
- определены наиболее высокодозовые исследования и получена связь роста коллективной дозы (более чем в 7 раз с 2015 года) с изменением структуры ядерной медицины и внедрением новых технологий;
- показано, что различия между минимальными и максимальными дозами и активностями при проведении одинаковых исследований взрослым пациентам в разных отделениях РНД достигали 10 более раз;
- впервые в отечественной практике определены численные значения РДУ для наиболее распространенных РНД-исследований;

- впервые в отечественной практике оценены поглощенные дозы у плода при проведении РНД-исследований беременным пациенткам;
- определены радиационные риски пациентов с учетом пола и возраста проведения РНД-исследования, которые могут быть использованы на этапе обоснования проведения исследования;
- определены дозы внутреннего облучения и критические органы пациентов для перспективных альфа-излучающих РФЛП (^{223}Ra -дихлорид, ^{225}Ac -ПСМА-617, ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ) на основании радиометрии пациентов и моделей биологического распределения радионуклидов в организме с учетом высвобождения радионуклидов из РФЛП;
- получены экспериментальные оценки доз в патологических очагах у пациентов, прошедших РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, путём радиометрии с использованием диагностических РФЛП-тераностических пар;
- построены модели биовыведения для применяемых в стране и перспективных РФЛП;
- впервые определены активности радионуклидов, выводимые из организма пациентов в разные промежутки времени после процедур ядерной медицины, проводимых в Российской Федерации;
- впервые определены удельные активности медицинских радионуклидов в сточных водах МО, местах проживания пациентов и в общественных местах (транспорт), образующиеся с биологическими отходами пациентов после процедур ядерной медицины;
- впервые оценены дозы внешнего облучения критических групп населения от пациентов после процедур ядерной медицины с учетом разных подходов к выписке пациентов, особенностей биовыведения различных РФЛП и различных сценариев облучения;

- впервые оценены дозы у пассажиров и членов экипажа транспортных средств от накопленных радионуклидов в баках биотуалетов после посещения их пациентом с терапевтическим РФЛП;
- разработана и научно обоснована концепция оптимизации радиационной защиты пациентов и населения при проведении процедур ядерной медицины, основанная на единых требованиях, в зависимости от применяемых технологий, спектре радионуклидов и РФЛП.

Практическая значимость работы.

В работе решены основные вопросы по совершенствованию системы обеспечения радиационной безопасности в ядерной медицине, включающие методики и подходы оптимизации радиационной защиты пациентов и населения. На основании результатов работы были научно-обоснованы и разработаны подходы, позволяющие развивать ядерную медицину в стране с сохранением достигнутого уровня радиационной безопасности, которые были использованы при подготовке главы XI СанПиН 2.6.4115-25 [102], а также практические рекомендации по оптимизации радиационной защиты в ядерной медицине, которые были внедрены в практику в виде методических документов федерального уровня (приложение А):

- Методические рекомендации общества ядерной медицины МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике» [51];
- Методические указания МУ 2.6.1.3747-22 «Контроль индивидуальных эквивалентных доз внешнего облучения хрусталиков глаз персонала» Москва, Роспотребнадзор, 2021 г. Утверждены 28.05.2022 [58];
- Методические указания МУК 2.6.1.3829-22 «Проведение радиационного контроля при медицинском использовании рентгеновского излучения» Москва, Роспотребнадзор, 2021 г. Утверждены 23.12.2022 [59];

- Методические рекомендации МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения РДУ» Москва, Роспотребнадзор, 2021 г. Утверждены 29.07.2022 [50];
- Методические указания МУ 2.6.1.3700-21 «Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований» Москва, Роспотребнадзор, 2021 г. Утверждены 31.08.2021 [57];
- Методические рекомендации МР 2.6.1.0215-20 «Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований.». Москва, Роспотребнадзор, 2020 г. Утверждены 21.09.2020 [48];
- Методические указания МУК 2.6.7.3652-20 «Методы контроля в КТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты» Москва, Роспотребнадзор, 2020 г. Утверждены 26.10.2020 [61];
- Методические указания МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты» Москва, Роспотребнадзор, 2020 г. Утверждены 26.10.2020 [60];
- Методические указания МУ 2.6.1.3584-19 «Изменения в МУ 2.6.1.2944-11 Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований», Москва, Роспотребнадзор, 2019 г. Утверждены 30.10.2019 [56];
- Методические указания МУ 2.6.1.3387-16 «Радиационная защита детей в лучевой диагностике». Москва, Роспотребнадзор, 2016 г. Утверждены 26.07.2016 [55];
- Методические рекомендации МР 2.6.0098-15 «Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований». Москва, Роспотребнадзор, 2015 г. Утверждены 06.04.2015 [47].

Теоретическая значимость работы обусловлена важностью научного подхода к разработке системы радиационной безопасности при медицинском облучении в ядерной медицине, включающего научное обоснование путей оптимизации радиационной защиты пациентов и населения, а также программу обеспечения

качества для повышения доступности и эффективности процедур ядерной медицины.

Результаты работы включены в учебный процесс:

- ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» по программе дополнительного профессионального образования на цикле повышения квалификации «Обеспечение радиационной безопасности при медицинском облучении», проводимом для специалистов испытательных лабораторий, персонала отделений лучевой диагностики и ядерной медицины, а также врачей по радиационной гигиене (приложение А);
- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России по программе дополнительного профессионального образования на цикле повышения квалификации «Радиационная безопасность пациентов и персонала при рентгенорадиологических исследованиях», проводимом для медицинского и немедицинского персонала;
- ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России по программе дополнительного профессионального образования на цикле повышения квалификации «Радиационная безопасность пациентов, персонала и населения при рентгенорадиологических исследованиях», проводимом для медицинского и немедицинского персонала.

В рамках своей научной тематики соискатель неоднократно привлекался в качестве эксперта и лектора в учебных курсах в проектах МАГАТЭ в рамках проектов технического сотрудничества с МАГАТЭ RER9158 «Укрепление нормативной инфраструктуры радиационной безопасности» (Strengthening the regulatory infrastructure for radiation safety) и RER6042 «Создание потенциала медицинской физики в области диагностической радиологии для поддержки создания систем управления качеством» (Building capacities of medical physicists in diagnostic radiology to support the establishment of quality management systems). Результаты работы были использованы для представления данных об

использовании ядерной медицины от Российской Федерации в доклад НКДАР ООН о глобальном облучении населения Земли медицинскими источниками излучения [323].

Методы исследования.

- Анализ форм статистической отчетности Российской Федерации за 2015-2023 года: формы 3-ДОЗ (Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований), формы №30 Минздрава России, радиационно-гигиенического паспорта (РГП) и реестра санитарно-эпидемиологических заключений (СЭЗ) о соответствии (несоответствии) видов деятельности (работ, услуг) требованиям государственных санитарно-эпидемиологических правил и нормативов;
- Сбор данных о параметрах проведения процедур ядерной медицины путем прямой регистрации данных и анкетирования медицинского персонала. Анализ влияния параметров проведения исследований на дозу пациентов и качество изображения.
- Построение и анализ камерных моделей распределения радионуклидов в организме пациентов. Оценка поглощенных доз в органах и тканях пациентов и эффективных доз от РФЛП с помощью современных дозиметрических моделей и программного обеспечения.
- Оценка биовыведения РФЛП из организма путем отбора и радиометрии пациентов и проб их биологических жидкостей в разные промежутки времени после введения РФЛП. Оценка снижения уровня излучения от пациентов путем их радиометрии в разные промежутки времени. Построение моделей биологического выведения РФЛП из организма пациентов.
- Оценка доз облучения лиц из населения от пациентов после процедур ядерной медицины с учетом биовыведения радионуклидов с биологическими отходами и разработанных сценариев облучения.
- Статистический анализ полученных данных.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Около 30% центров ядерной медицины в стране проводят процедуры РНТ, при этом все они также проводят РНД и менее трети из них оборудованы системами для сбора и выдержки отходов от пациентов на радиоактивный распад. Для диагностики применяются РФЛП, меченные ^{99m}Tc , ^{123}I , ^{18}F , ^{11}C для терапии – ^{131}I и ^{223}Ra .
2. Наиболее высокодозовыми являются томографические и гибридные исследования (однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), совмещенная с компьютерной томографией (КТ) – ОФЭКТ/КТ и позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с КТ – ПЭТ/КТ), они вносят наибольший вклад в коллективную дозу облучения населения от всех проводимых РНД-исследований. Рост их числа приводит к росту коллективной дозы от РНД в стране на 20% в год.
3. Методической основой для оптимизации защиты пациента в РНД является использование РДУ. РДУ устанавливаются для вводимой активности радионуклида в РФЛП стандартному пациенту и для эффективной дозы пациента. РДУ для гибридных исследований определяются отдельно для вводимой активности радионуклида в РФЛП и отдельно для рентгеновского КТ-сканирования. РДУ определяются на уровне Российской Федерации. На основе собранных данных определены значения РДУ для 14 РНД-исследований.
4. Радиационные риски у пациентов при проведении диагностических исследований классифицируются как минимальные или очень низкие, но для ряда исследований достигают умеренного;
5. Высвобождение дочерних радионуклидов при введении пациенту РФЛП, меченных ^{225}Ac , и изменение их фармакокинетики существенно влияет на дозы в органах – основной вклад в дозу вносит доза от свободных

радионуклидов, что необходимо учитывать при оценке доз в радиочувствительных органах пациентов и патологических очагах;

6. Удельные активности радионуклидов, содержащиеся в отходах пациентов после процедур ядерной медицины, могут превышать критерии отнесения к РАО. Важным инструментом радиационной защиты населения при проведении процедур ядерной медицины является подход к обращению с биологическими отходами пациентов в подразделениях ядерной медицины с учётом характеристик РФЛП и радионуклидов, размеров МО и потоков пациентов. Для ряда РФЛП, применяемых в РНТ, наличие спецканализации избыточно при определённых соотношениях планируемого потока пациентов и водоотведения МО;
7. Дозы у лиц от контакта с пациентами после РНТ с РФЛП на основе ^{131}I , ^{177}Lu , ^{153}Sm могут превышать основные пределы доз, а использование туалета пациентом в транспорте может приводить к образованию жидких РАО, обнаружению их системами радиационного контроля, дополнительному облучению пассажиров или членов экипажа и радиационным авариям. Радиационная безопасность населения обеспечивается комплексом требований к выписке пациентов и ограничению контактов с окружающими людьми, основанных на условиях проживания пациента, особенностях семьи, а также длительности и способа возвращения домой после процедуры;
8. Система мероприятий по оптимизации радиационной защиты пациентов и населения при проведении процедур ядерной медицины включает комплекс мер, направленных на повышение эффективности проводимых процедур и минимизацию уровней облучения пациентов и населения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 1.5.1. – Радиобиология (биологические науки) по пунктам: п. 11 «Медицинская

радиобиология» (основы лучевой терапии опухолей, радиационная гигиена); п. 15 «Радиационная защита» (проблемы радиационной безопасности, радиозащита).

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Результаты исследований основаны на данных, собранных в 56 отделении РНД (около 55% отделений, подведомственных Минздраву России) в 18 регионах Российской Федерации. Результаты, полученные на основе литературных данных и моделирования, были верифицированы результатами экспериментальных работ. Основные результаты и положения работы доложены и обсуждены на многих отечественных и международных конференциях: XIII Петербургский международный форум здоровья «Инновационные технологии в онкорadiологии» (Санкт-Петербург, 2025); Всероссийский Форум «Радиофармацевтика – Радиофарминдустрия – Ядерная Медицина – 2025» (Обнинск, 2025); Международный конгресс «Невский радиологический форум» (Санкт-Петербург, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024); Всероссийский научно-образовательный конгресс «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024); Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология» (Москва, 2022, 2023, 2024); Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2020, 2022, 2023, 2024); International conference of medical physics in the Baltic states (Kaunas, Lithuania, 2019, 2021, 2023); Научная конференция «Ломоносовские чтения. Физика» (Москва, 2023); Всероссийский конгресс с международным участием «Ядерная медицина» (Санкт-Петербург, 2022, 2023, 2024); X Евразийский Радиологический Форум (Астана, Казахстан, 2023), Международная научно-практическая конференция «Здоровье и окружающая среда» (Минск, Республика Беларусь, 2023); XII Съезд онкологов (Самара, 2023); International Conference on Occupational Radiation Protection: Strengthening Radiation Protection of Workers – Twenty Years of Progress and the Way Forward (Женева, Швейцария, 2022); LXXII International conference “NUCLEUS-2022: Fundamental problems and applications”

(Москва, 2022); Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Астана, Казахстан, 2021, 2022); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Радиационная гигиена и непрерывное профессиональное образование: новые вызовы и пути развития» (Москва, 2022); Научно-практическая конференция «Лучевая диагностика в перинатологии и педиатрии» (Санкт-Петербург, 2022); Конференция и круглый стол «Тераностика в России: клинические, методологические и нормативные аспекты» (Санкт-Петербург, 2022); I Всероссийский междисциплинарный конгресс по непрерывному профессиональному образованию работников здравоохранения «ЗОНТ: Здоровье Образование Наука Технологии» (Москва, 2022); XI Российская научная конференция «Радиационная защита и радиационная безопасность в ядерных исследованиях» (Санкт-Петербург, 2021); IV Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы разработки, производства и применения Радиофармацевтических препаратов «Радиофарма-2021» (г. Переяславль-Залесский, Ярославская область, 2021); Научно-практическая Конференция «Охрана окружающей среды. Оценка экологических рисков при обращении отходов радиофармацевтических лекарственных препаратов» (Санкт-Петербург, 2021); Международная научно-практическая конференция «Атомная промышленность: радиационная безопасность и здоровье работников» (Москва, 2020); Всероссийская научно-практическая конференция производителей рентгеновской техники (Санкт-Петербург, 2018, 2019, 2020); Optimisation in X-ray and Molecular Imaging – OXMI 2020 (Гетебург, Швеция, 2020); Conference of Nordic Society for Radiation Protection 2019 (Хельсинки, Финляндия, 2019). Итоговая конференция МРО POPP (Москва, 2018, 2019); V European Congress IRPA 2018 (Гаага, Нидерланды, 2018); Международная научная конференция «Алмазовские чтения» (Санкт-Петербург, 2018); Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы радиационной гигиены» (Санкт-Петербург, 2018); Конференция «Ядерные технологии: от исследований к внедрению» (Нижний Новгород, 2018); X Всероссийская научно-практическая

конференция молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены» (Лужки, Московская область, 2018); семинары Санкт-Петербургского радиологического общества (Санкт-Петербург, 2020, 2021, 2022, 2023); вебинары и рабочие совещания МАГАТЭ, проводимые в рамках проекта технического сотрудничества RER6042 в рамках проектов технического сотрудничества RER9158 «Укрепление нормативной инфраструктуры радиационной безопасности» (Strengthening the regulatory infrastructure for radiation safety) и RER6042 «Создание потенциала медицинской физики в области диагностической радиологии для поддержки создания систем управления качеством» (Building capacities of medical physicists in diagnostic radiology to support the establishment of quality management systems).

Публикации. По теме диссертации опубликовано более 100 научных работ, в том числе 60 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 46 научных статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных (Scopus и Web of Science), 1 монография, 1 санитарные правила и нормы, 7 методических указаний, 11 методических рекомендаций; зарегистрировано 3 программы для ЭВМ.

Индекс Хирша: 12

Индекс Хирша Scopus: 9

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 321 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Объекты, методы и объем исследований», шести глав собственных исследований, заключения и выводов, благодарностей и списка сокращений. Диссертация содержит 67 таблиц, 48 рисунков и 6 приложений. Список цитируемой литературы включает 348 источников, из них 141 – отечественных и 207 – зарубежных.

ГЛАВА I. РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР)

1.1. Технологии в ядерной медицине

Ядерная медицина, включающая РНД и РНТ, в последние 15 лет является одной из наиболее активно развивающихся областей медицины в мире [76,80,279]. Развитие ядерной медицины подразумевает внедрение новых РФЛП для диагностики и лечения пациентов, внедрение новых технологий, изменение структуры исследований, что может приводить к увеличению коллективной дозы населения и радиационных рисков от данной технологии [35,77,80,81,82,136,151,271, 279].

В 2021 году в Российской Федерации было выявлено 580 415 случаев первичных злокачественных новообразований у пациентов, что выше данного показателя в 2020 году на 4,4%. Среди них 7% составляет пациенты с раком предстательной железы (РПЖ). По темпам прироста РПЖ лидирует среди всех онкологических заболеваний. За 10 лет (2011-2021 года) численность пациентов с РПЖ на 100 тысячу населения увеличилась более чем в 2 раза (с 84,6 до 187,3), при этом выявляемость данного типа рака на запущенной стадии (IV) составила около 20% [103,130]. По последним данным заболеваемость нейроэндокринными новообразованиями (НЭО) в стране выросла с 0,03 случаев на 100 тысячу населения в 2001 году до 5,19 на 100 тысячу населения в 2019 году [66]. Отмечается значительный рост заболеваемости НЭО всех локализаций на протяжении более, чем 30 лет, при этом НЭО часто диагностируют на запущенной стадии [196,344]. Для диагностики и лечения этих и других онкологических заболеваний применяются методы ядерной медицины, отличительной чертой которых является введение в организм пациента РФЛП – химического соединения, меченного радионуклидом, которое является лекарственным средством, избирательно накапливающегося в области интереса (опухоли или зоны поражения) [125].

Непрерывное развитие медицинских технологий привело к созданию новых методов лечения и диагностики ядерной медицины. Согласно докладу НКДАР ООН за 2020-2021 года [323] число РНД-исследований в мире составило 40 миллионов, а РНТ-процедур – 1,4 миллиона, что, соответственно, на 22% и 63% выше по сравнению с данными доклада 2008 года [322].

При увеличении числа РНД-исследований, которые позволяют повысить выявляемость заболеваний, число вновь диагностированных онкологических заболеваний также возросло. Увеличение темпов роста онкологических заболеваний, в частности РПЖ и НЭО, ведет к росту потребности в терапии данных видов онкологических заболеваний. На 2021 год в Российской Федерации функционировало 13 центров РНТ, что обеспечивало 208 «активных» коек. Данный объем позволяет проводить РНТ с использованием порядка 10 терапевтических РФЛП более чем 10 тысячам пациентов в год. Однако данного объема недостаточно, чтобы закрыть все потребности населения в РНТ. Повышение доступности РНТ может быть достигнуто за счет работы с перспективными терапевтическими РФЛП, которые позволяют проводить лечение пациентов в режиме дневного стационара. Прогресс в области изучения онкологических заболеваний дает возможность появления новых РФЛП и новых направлений РНТ, таких как таргетная РНТ, в частности, радиолигандная терапия, на основе простатического специфического мембранного антигена (ПСМА) и пептидов, меченных ^{225}Ac или ^{177}Lu , для терапии распространенного метастатического кастрационно-резистентного РПЖ (мКРРПЖ) и НЭО, соответственно [9,148, 152,184,191,242,249,258,295,311,312,313,346], или радиоиммунная терапия с моноклональными антителами, меченными, например, ^{177}Lu [19,118].

В Российской Федерации развитие ядерной медицины (реорганизация отделений РНД, разработка новых РФЛП и обновление аппаратного парка) происходит в рамках реализации программы «Развитие ядерной медицины в Российской Федерации» [94], а также за счет увеличения тарифов обязательного

медицинского страхования и включения в систему обязательного медицинского страхования наиболее современных методов диагностики и терапии, что стимулирует развитие как государственных, так и частных МО [136]. Производство и использование РФЛП в медицинской практике увеличивается ежегодно на 10% [119], что приводит к росту коллективной дозы от ядерной медицины. По данным радиационно-гигиенической паспортизации субъектов Российской Федерации с 2013 года вклад РНД в коллективную дозу медицинского облучения вырос с 2,7 % до 5,7 % в 2023 году [90,111,122].

1.1.1. Радионуклидная диагностика

Методы РНД широко применяются в мировой медицинской практике и используются не только в онкологии, а также в кардиологии, неврологии, эндокринологии и других направлениях [279]. Развитие технологий позволяет получать функциональные данные и морфологические в рамках одного РНД-исследования. Исследования в РНД можно разделить на группы в соответствии с используемым радионуклидом и методом проведения:

1. однофотонные исследования основаны на применении гамма-излучающих радионуклидов, к которым относятся:

- функциональные (динамические) исследования, целью которых является обнаружение временных отклонений в обменных процессах органов (например, накопительная функция щитовидной железы, ренография);
- сцинтиграфические планарные (статические) исследования, при которых получают двухмерное изображение распределения РФЛП, обычно в передней или задней проекциях, с помощью стационарной гамма-камеры (например, остеосцинтиграфия, сцинтиграфия легких);
- однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), которая позволяет получить 3D-изображения распределения РФЛП в организме пациента;

2. ПЭТ-исследования основаны на применении радионуклидов, распад которых сопровождается испусканием позитрона и образованием аннигиляционных фотонов. Конструкция ПЭТ-аппарата позволяет методом совпадений регистрировать это излучение и формировать 3D-изображение. В настоящее время данная технология полностью вытеснена гибридными исследованиями (ПЭТ/КТ);

3. гибридные исследования, выполняемые на ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ аппаратах, совмещенными с рентгеновским КТ. Такие исследования сочетают преимущества функциональной и анатомической визуализации и имеют большую диагностическую ценность. Помимо этого, информация о точном расположении органов и тканей в организме, получаемые при КТ, используется для коррекции ослабления излучения при реконструкции ПЭТ и ОФЭКТ-изображений. [136].

1.1.2. Радионуклидная терапия и тераностика

Лечение заболеваний щитовидной железы с использованием ^{131}I широко применяется в мировой практике с 50х годов прошлого века [96]. Начиная с 80х РНТ с ^{131}I стала проводиться и в России. Методы ядерной медицины с использованием радионуклида ^{131}I в паре с ^{123}I позволяют оценить стадию заболевания и провести лечение пациентов с патологиями щитовидной железы. Развитие ядерной медицины связано с разработкой и внедрением в практику новых высокоэффективных РФЛП, которые позволяют совмещать раннюю диагностику и терапию. Тераностические РФЛП (тераностические пары), как в примере с ^{123}I и ^{131}I , обеспечивают доставку диагностического или терапевтического радионуклида в патологический очаг для локализации или уничтожения раковых клеток. Применение такого подхода делает возможным на предварительном этапе оценить накопление активности в патологических очагах, рассчитать необходимую терапевтическую дозу и активность радионуклида в РФЛП, вводимого пациенту, для персонализированного планирования лечения. Благодаря внедрению инновационных технологий в медицинскую практику и взаимодействие специалистов из разных областей применение технологий

ядерной медицины распространилось на диагностику и лечение и других нозологий, включая онкологические заболевания.

В структуре онкологической заболеваемости в Российской Федерации РПЖ находится на втором месте после рака легкого, в структуре смертности – на третьем месте, и является наиболее часто встречающейся опухолью мочеполовой системы у мужчин. Наибольшее число заболевших имеют возраст 50–70 лет, у лиц моложе 40 лет РПЖ диагностируется крайне редко. РПЖ метастазирует лимфогенно (регионарными являются лимфоузлы таза дистальнее бифуркации общих подвздошных артерий) и гематогенно в кости и внутренние органы. Чаще всего метастатические очаги выявляются в костях таза, позвоночнике и ребрах [45,120]. У большинства пациентов с диссеминированным опухолевым процессом в предстательной железе после гормональной терапии заболевание постепенно прогрессирует в форме мКРРПЖ. У большинства пациентов, страдающих мКРРПЖ, костные метастазы сопровождаются выраженным болевым синдромом, возможным разрушением позвонков, деформирующими патологическими переломами и компрессией спинного мозга [65,198,332]. Для лечения метастазов и снижения боли традиционно используются различные терапевтические РФЛП: ^{32}P -ортофосфат [64], ^{89}Sr -хлорид [62] и ^{153}Sm -оксабифор [65,120].

Также за последние 30 лет во всем мире отмечается значительное увеличение заболеваемости НЭО всех локализаций. НЭО часто диагностируют на распространенной стадии [66,103,45]. Основной особенностью НЭО является гиперэкспрессия рецепторов соматостатина на поверхности клеток, что позволяет использовать для их визуализации методы ядерной медицины, основанные на применении рецептор-специфических РФЛП [196,202]. Для диагностики и лечения некоторых НЭО (нейробластомы, феохромоцитомы, симпатические параганглиомы) применяются препараты на основе ^{123}I и ^{131}I (^{123}I -МИБГ и ^{131}I -МИБГ, соответственно) [52,164,329].

Одним из перспективных радионуклидов для РНТ является ^{177}Lu , который обладает физическими характеристиками, позволяющими в соединении с

пептидами или антителами таргетно доставлять высокие дозы облучения и поражать метастатические очаги [87,133,244,276,277,320,347]. За последние 5 лет терапия с РФЛП на основании ^{177}Lu зарекомендовала себя в зарубежной и отечественной практике для лечения РПЖ и НЭО, также разрабатываются и исследуются РФЛП на основе антител [34,87,109,148,165,202,247,249,254,311,312,313,320,328]. Другим перспективным видом РНТ является таргетная альфа-терапия за счет высокой линейной передачи энергии альфа-излучающих радионуклидов, к которым относится ^{225}Ac , ^{223}Ra [45,186,291,299,311,346]. Воздействие альфа-частиц обеспечивает двухцепочечный разрыв ДНК, более быструю гибель опухолевой клетки и минимизирует повреждение окружающих здоровых тканей. РНТ с РФЛП на основе ^{225}Ac и ^{223}Ra доказали свою эффективность в международных и отечественных доклинических и клинических исследованиях [36,63,141,171,184,245,254,258,282,286,290,300,302]. Начиная с 2020 года такие РФЛП, как ^{225}Ac -ПСМА-617, ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ и ^{223}Ra -дихлорид, начали применяться для лечения пациентов в отечественной практике [36,45,63,141].

Радиотерапевтические характеристики альфа-излучающих радионуклидов по своей природе являются более выгодными. Результаты различных клинических испытаний [248,285,286,287,292,310], свидетельствуют, что применение препаратов ^{223}Ra (альфарадин/ксофиго) существенно увеличивает, по сравнению с бета-излучающими РФЛП, общую выживаемость и время до возникновения рецидивов, связанных с повторным появлением метастазов в скелете [120,248,286]. Другим перспективным РФЛП для альфа-терапии мКРРПЖ является ^{225}Ac -ПСМА-617 [45,152,245,254,346]. Относительная биологическая эффективность (ОБЭ) альфа-излучения находится в диапазоне от 1 до 7 [42,107], а высокая линейная передача энергии альфа-излучения приводят к двунитевым разрывам дезоксирибонуклеиновой кислоты и высокой локализации эффекта в зоне-мишени [291,303]. Поражение клеток альфа-излучением не зависит от концентрации кислорода в ткани, т. е. клетки в состоянии гипоксии так же

чувствительны, как и клетки, насыщенные кислородом [199,301]. Кроме того, короткий пробег альфа-частиц (в пределах 100 мкм в мягких тканях [176]) снижает дозу, получаемую соседними здоровыми тканями, особенно костным мозгом [107,120].

1.2. Общие принципы и система радиационной безопасности при медицинском облучении

При проведении РНТ и РНД используются открытые источники ионизирующего излучения, поэтому вопросы обеспечения радиационной безопасности являются наиболее актуальными в период развития этого направления в мировой практике [24].

Международными организациями (МАГАТЭ, НКДАР ООН, МКРЗ, МКРЕ, и др.) проводятся работы и сбор данных по изучению влияния радиационного фактора в медицине на человека и разрабатывают рекомендации, нацеленные на радиационную безопасность [77,92]. Общие международные рекомендации по радиационной защите при медицинском облучении представлены в Публикациях МКРЗ 73, 103, 105 [69,70,234]. Основные требования по радиационной безопасности представлены в базовом стандарте безопасности МАГАТЭ [44], а также в специальных документах, посвященных радиационной защите и безопасности при медицинском использовании ионизирующего излучения [43,207,208,212,214,215,217-219].

Радиационная защита основана на трех принципах: обоснование, оптимизация и нормирование (ограничение дозы), которые применяются во всех сферах использования источников ионизирующего излучения для защиты персонала и населения. Согласно международным подходам, медицинский персонал не выделяется отдельно. Считается, что радиационная защита персонала в медицине не отличается от защиты в других сферах применения источников [77,217]. Однако, существует ряд особенностей при защите пациентов обусловленный тем, что пациенты получают пользу для своего здоровья от

медицинского облучения в виде диагностической информации или лечения, из-за чего принцип ограничения дозы не применяется к пациентам.

В Российской Федерации в настоящий момент требования по обеспечению радиационной безопасности при медицинском облучении реализованы на двух уровнях: федеральном (федеральные законы и постановления правительства Российской Федерации) и ведомственном (санитарные правила и нормы, и приравненные к ним документы Роспотребнадзора и Ростехнадзора). В свою очередь ведомственные документы можно разделить на две группы: обязательные требования (санитарные правила и нормы) и документы, носящие рекомендательный характер (методические указания, методические указания по контролю, методические рекомендации).

Ключевым для обеспечения радиационной безопасности в Российской Федерации является Федеральный Закон №-3 «О радиационной безопасности населения» [113]. Однако вопросы по обеспечению радиационной защиты при использовании источников ионизирующего излучения в медицине в нем практически отсутствуют за исключением необходимости информировать пациентов и их законных представителей о возможных последствиях медицинского облучения. Основные требования по обеспечению радиационной безопасности представлены в НРБ 99/2009 [99] и ОСПОРБ 99/2010 [104]. Разделы по медицинскому облучению в этих документах представлены более полно по сравнению с Федеральным Законом №-3. Применительно к ядерной медицине они содержат единые для всех объектов нормативы, а также базовые требования к размещению и проектированию объектов, работ с открытыми радионуклидными источниками, радиационному контролю, радиационной защите персонала, обращению с твердыми и жидкими РАО. В разделе по медицинскому облучению в ОСПОРБ 99/2009 представлены базовые требования к оптимизации и обоснованию проведения процедур лучевой диагностики и терапии, обеспечению качества, контролю и учету доз облучения пациентов. В НРБ содержатся требования по ограничению годовых эффективных доз облучения для лиц,

оказывающих уход и поддержку пациентов (не являющихся медицинским персоналом), а также лиц, проживающих вместе с пациентом, выписанным после курса радионуклидной или имплантационной терапии.

Требования к обеспечению радиационной безопасности в Российской Федерации при проведении процедур ядерной медицины исторически разрабатывались по разным технологиям в разное время. Специфические требования при проведении различных технологий ядерной медицины собраны в отдельных документах, однако, большая часть из них была разработана более 15 лет назад до разработки и утверждения НРБ 99/2009 и ОСПОРБ 99/2010 и с тех пор не актуализировались. Так правила по обеспечению радиационной безопасности при проведении РНТ (СанПиН 2.6.1.2368-08 [98]) и РНД (МУ 2.6.1.1892-04 [71]) не учитывают, а в некоторых случаях противоречат, более новым базовым документам, что делает их использование затруднительным. Только нормы и правила при проведении ПЭТ (СанПиН 2.6.1.3288-15 [101]), разработаны с учетом требований НРБ 99/2009 и ОСПОРБ 99/2010. Дополнительные требования по радиационной безопасности при рентгенологических исследованиях предъявляются к ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ (СанПиН 2.6.1.1192-03 [97], СанПиН 2.6.1.2891-11 [100]).

Пересечения или противоречия установленных в разных документах требований создает двойственное толкование и сложности при применении их на практике. Помимо этого, ряд положений устарели и не учитывают применяемые в настоящее время технологии и радионуклиды. Запаздывание нормативно-методического сопровождения при внедрении новых технологий и новых РФЛП в клиническую практику, а также отсутствие научного обоснования некоторых принципиально важных критериев для обеспечения радиационной безопасности, тормозит широкое внедрение новых технологий в клиническую практику и снижает уровень оказания онкологической помощи населению Российской Федерации.

1.3. Методы радиационной защиты населения при проведении процедур ядерной медицины

1.3.1. Облучение лиц из населения от пациента после процедур ядерной медицины

Пациент, после введения РФЛП, может подвергаться облучению членов семьи и других лиц, с которыми он вступает в контакт. Этот вопрос наиболее актуален для РНТ, где используются радионуклиды с периодом полураспада более суток. Согласно документам международных организаций [217,219,237], обеспечение РБ населения и лиц, контактирующих с пациентом после введения РФЛП, основано на контроле значений мощности дозы от пациента или остаточной активности в теле после введения РФЛП (т.н. радиологические критерии выписки пациента), при которых пациент может быть выписан из МО. Основная цель таких критериев заключается в том, чтобы доза у лиц из населения оставалась в пределах установленных пределов (1 мЗв/год), а доза у лиц, обеспечивающих уход (часто члены семьи), должна быть ограничена (5 мЗв/год) [42,44]. Согласно Публикации МКРЗ 94 [237], основанной на анализе проведенных исследований, госпитализация пациентов не является обязательной, однако МАГАТЭ [213] не рекомендует сразу выписывать пациента из медицинской организации. Согласно рекомендациям МАГАТЭ, пациента рекомендуется оставить в отделении на период от нескольких часов до нескольких дней. Однако этот вопрос решается в каждой стране согласно национальному радиационному законодательству и продолжает развиваться в параллельно с развитием технологий ядерной медицины. Большое число исследований было посвящено оценке доз у членов семьи и лиц, осуществляющих уход за пациентом, а также у третьих лиц, которые вступают в контакт с пациентом после РНТ с ^{131}I . Согласно разным исследованиям эффективная доза у лиц, осуществляющих уход за пациентами, проходящими лечение с ^{131}I варьировала от 0,1 и могли превышать 1 мЗв, включая дозы у детей, в случае амбулаторного лечения [236]. В последнее время также

появляются исследования, посвященные оценке дозу у лиц из населения от контактов с пациентами после РНТ с ^{177}Lu [160,179,335,338].

В НРБ 99/2009 представлены критерии выписки пациентов после прохождения радионуклидной и имплантационной терапии по мощности дозы гамма-излучения и по остаточной активности радионуклида в теле. К сожалению, данные критерии выписки представлены только для ограниченного числа радионуклидов (^{131}I , ^{153}Sm , ^{188}Re и ^{125}I в составе имплантов для брахитерапии), и не учитывают весь спектр радионуклидов и РФЛП, применяющихся и планирующихся к применению в Российской Федерации. Они основаны на упрощенной расчетной модели, учитывающей ограниченный перечень сценариев [1]. В СанПиН 2.6.1.2368-08 установлен критерий выписки 3 мкЗв/ч на расстоянии 1 метр от пациента при выписке для всех видов РНТ [98]. Отсутствие актуальных критериев выписки пациентов для новых РФЛП приводит к сложностям внедрения новых технологий терапии и обеспечения радиационной безопасности населения. Выявление пациентов после РНТ с ^{131}I занимает третье место среди причин возникновения радиационных аварий [1,4,16,23], что демонстрирует необходимость актуализации подходов к выписке пациентов после РНТ.

1.3.2. Обращение с отходами пациентов после процедур ядерной медицины

Технологии ядерной медицины могут приводить к облучению населения в результате попадания радионуклидов в окружающую среду, например, через системы коммунальной канализации. Вопросы обращения с РАО от использования радионуклидов в медицине в том числе биологическими отходами пациентов рассмотрены в документе МАГАТЭ [211]. В данном документе указано, что освобождение РАО от дальнейшего регулирующего контроля может быть достигнуто только после измерения активности. Жидкие отходы пациентов, соответствующие допустимым уровням, могут сбрасываться непосредственно в

систему канализации, например, в хозяйственно-бытовую канализацию, однако, сбор и хранения РАО регламентируется нормативно-правовыми документами и правилами по обращению с данным типом отходов, установленными в конкретной стране. Во многих странах биологические отходы пациентов, содержащие радионуклид, сбрасываются непосредственно в канализацию без каких-либо задержек или предварительной обработки несмотря на то, что в них может быть относительно высокая активность радионуклидов. Согласно МКРЗ, допускается прямой сброс жидких отходов пациентов в хозяйственно-бытовую канализацию без выдержки на распад, что обосновывается значительным разбавлением сбрасываемых отходов в коллекторах канализационных систем крупных городов [236]. Результаты работ, посвященных оценке воздействия сбросов медицинских радионуклидов в сточные воды, показали, что прогнозируемые годовые дозы для работников канализационных служб от вдыхания и внешнего облучения, а также для фермеров, которые могут применять воду для полива и далее использовать в пищу урожай оказались ниже 800 мкЗв. В США и странах Европы в настоящее время отсутствуют единые требования по сбору и выдержке отходов, содержащих радионуклиды, на распад для снижения их активности. Тем не менее в ряде стран при проведении процедур РНТ с ^{131}I необходимо сооружение спецканализации для накопления и выдержки биологических отходов пациентов до сброса в систему хозяйственно-бытовой канализации [125,189,195,280,336]. Например, в медицинской практике Индии вопрос обращения с жидкими отходами пациентов при проведении РНТ с ^{131}I решен посредством использования поочередно двух накопительных баков для выдержки отходов до сброса в хозяйственно-бытовую канализацию после отбора проб и определения активности радионуклида в отходах [143].

В отечественной системе радиационной безопасности существует ряд противоречий: в соответствии с СанПиН 2.6.1.2368-08 биологические отходы от пациента в РНТ, должны собираться в накопительных баках и выдерживаться на распад, при этом отдельно выделяется необходимость подключения унитаза в

туалете для амбулаторных пациентов к спецканализации [98], в то время как в РНД допускается сброс биологических отходов пациентов напрямую в хозяйственно-бытовую канализацию [71,73,79,125]. Требование о необходимости спецканализации для всех подразделений, в которых проводится РНТ, основывалось на практике работы с ^{131}I , и не учитывает возможность проведения процедур РНТ с другими РФЛП в условиях дневного стационара, а также требования новых вышестоящих документов, определяющих критерии отнесения к жидким радиоактивным отходам (ЖРО) [104,91]. Радионуклиды, применяемые в РНТ и в РНД, и критерии отнесения их к ЖРО представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1 – Радионуклиды, их периоды полураспада [225] и предельные значения удельной активности отнесения их к ЖРО [91].

Радионуклид	Период полураспада	Предельные значения удельной активности ($C_{\text{предельное}}$), Бк/г
РНД		
^{123}I	13,27, ч	65
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6,01 ч	100
^{18}F	109,77 мин	10
^{11}C	20,39 мин	0,5
^{68}Ga	67,71 мин	0,5
^{89}Zr	3,3 сут	0,5
^{124}I	4,18 сут	0,5
^{64}Cu	12,7 ч	100
РНТ		
^{131}I	8,02 сут	0,62
^{89}Sr	50,53 сут	5,3
^{153}Sm	46,5 ч	19
^{223}Ra	11,43 сут	0,14
^{177}Lu	6,17 сут	25
^{225}Ac	10 сут	0,028*
* значение по материнскому нуклиду ^{229}Th в условиях их равновесия с дочерними радионуклидами.		

В отечественной научной литературе вопрос обращения с РАО, образующимися при проведении процедур ядерной медицины, поднимал Наркевич Б.Я. [73]. В своей работе Наркевич Б.Я. на основании анализа нормативно-правовых документов делает выводы, что жесткие требования при

обращении с отходами пациентов в РНТ ведут к увеличению затрат и к снижению пропускной способности отделений РНТ. Однако, до сих пор не было проведено ни одного исследования, обосновывающего возможность смягчения и гармонизации требований при обращении с биологическими отходами пациентов в ядерной медицине. Также отсутствуют работы и методы проведения радиометрии сточных вод канализационной системы для оценки и контроля активности радионуклидов, выходящих за пределы МО.

1.4. Методы радиационной защиты пациентов и обеспечения качества процедур ядерной медицины

Особое внимание в международной практике уделяется системе обеспечения качества [217], которая в отечественной клинической практике имеет сугубо формальный характер [104]. Обеспечение качества при медицинском облучении – планируемые и систематически проводимые скоординированные мероприятия, направленные на достижение и поддержание выполнения требований к качеству при проведении диагностических или терапевтических рентгенорадиологических процедур. Под качеством процедуры в ядерной медицины соответствие следующим критериям: процедура выполняется на исправном и откалиброванном оборудовании с применением технологий, учитывающих решаемые клинические задачи; вводимая активность и доза облучения пациента проспективно запланирована с учетом индивидуальных особенностей пациента и является минимально необходимой для получения диагностической информации или терапевтического эффекта; персонал проводящий процедуру информирован о способах и методах радиационной безопасности в ядерной медицине и применяет их на практике; после проведения процедуры выполнена оценка последствий радиационного воздействия на пациента и выполнена оценка воздействия от процедуры и пациента на население и окружающую среду.

Программа обеспечения качества разрабатывается индивидуально для каждой организации с учетом применяемых технологий, оборудования,

радионуклидов и РФЛП, локализации, проектных решений, а также профиля МО и категории пациентов. Действия в рамках программы обеспечения качества выполняются работниками МО самостоятельно на регулярной основе, и направлены на поддержание диагностического и терапевтического процесса на уровне, удовлетворяющем требованиям к этому процессу, представленным в нормативно-методических документах, или клинических рекомендациях. Неотъемлемой частью обеспечения качества является непрерывная отчётность и протоколирование всех проводимых процедур и организационных мероприятий, а также регулярный аудит МО [240].

Особо тщательные меры радиационной защиты применяются к беременным женщинам, как наиболее радиочувствительной группе в связи с повышенными радиационными рисками у плода. Согласно международным подходам, радиационные риски зависят от стадии беременности и поглощенной дозы облучения плода. Внутриутробное развитие плода может быть условно разделено на три основных периода [229]:

- зародышевый (первые 7 дней после оплодотворения), при облучении в который существует риск потери эмбриона при пороговой дозе ~150 мГр, и который увеличивается при росте дозы (на каждые 10 мГр от 0,5% до 1%);
- эмбриональный (2-7 недели после зачатия, когда происходит основной органогенез), в который высокий риск пороков развития, таких как нейрпатология или задержка роста, а также нарушений, затрагивающих органы зрения, сердечно-сосудистую систему, почки и опорно-двигательный аппарат, при пороговой дозе ~250 мГр;
- плодный (с 8 недели до рождения, включая важный период – развитие центральной нервной системы с 8-й по 25-ю недели), первый период которого (8 - 15 недели) ассоциирован с пороками развития и задержками роста при дозе облучения ~100 мГр, что связано с высокой скоростью митоза нейронов. Более поздний период (после 16 недели до рождения) ассоциирован с рисками невропатологий и задержки роста при дозах выше 500 мГр.

В связи с этим рентгенорадиологические процедуры беременным пациенткам требуют особого обоснования с учетом периода беременности и оцененной дозы у плода.

1.4.1. Методы радиационной защиты пациентов в РНД

Развитие новых технологий и широкое внедрение гибридных методов визуализации привело к росту коллективной дозы от ядерной медицины [53,80,136,323]. Высокоинформативные методы диагностики ассоциированы с высокими дозами облучения пациентов и с повышенными рисками стохастических эффектов. Поэтому в основе радиационной защиты при медицинском облучении лежит необходимость обоснования процедуры с учетом клинических показаний и альтернативных доступных методов диагностики или лечения. При этом радиационный риск сравнивается с риском для здоровья пациента вследствие недополучения необходимой диагностической информации и других факторов [82,83,234]. В зарубежной практике для обоснования назначения исследований применяют системы поддержки принятия решений врачом специалистом, которые содержат наборы рекомендуемых методов лучевой диагностики для конкретной нозологии с индикацией диагностической эффективности, доступности и радиационного риска. Такие системы, содержащие информацию о радиационном риске, позволяют врачу выбрать оптимальный метод диагностики для пациента, снижая число необоснованных и высокодозовых исследований. В отечественной практике при выборе исследований врачи руководствуются стандартами оказания медицинской помощи и клиническими рекомендациями, которые основаны на диагностической информативности и доступности методов лучевой диагностики и не учитывают уровни медицинского облучения и радиационные риски для пациентов.

Наиболее эффективным при медицинском облучении является принцип оптимизации, основой которого является система референтных диагностических уровней (РДУ) [217]. РДУ используются для сопоставления практик работы в разных МО, в качестве индикатора хорошей практики [50,224]. Оптимизация

защиты пациентов является непрерывным замкнутым процессом, включающим следующие этапы:

- определение стандартных доз облучения пациентов в отдельных МО для выбранного исследования. Для этого проводят анализ доз для выборки пациентов определенной возрастной группы и стандартного телосложения;
- определение значения РДУ для выбранного исследования на основе сбора данных о стандартных дозах облучения пациентов с учетом практик работы в разных МО;
- выявление МО с аномально высокими дозами;
- определение факторов, обуславливающих аномально высокие дозы и их коррекция с учетом качества и эффективности диагностики;
- повторное определение стандартных доз пациентов и РДУ.

В качестве дозовых величин чаще всего выбираются измеряемые дозовые величины, применительно к ядерной медицине это вводимая пациентам активность радионуклида в РФЛП, в КТ – значения $CTDI_{vol}$ и/или DLP. Однако с учетом специфики отечественной системы радиационной защиты и особенностей гибридных методов диагностики, применяемых в современной ядерной медицине значения РДУ могут быть установлены в эффективной дозе [18,50,60,61,135]. Одним из недостатков эффективной дозы в контексте оптимизации медицинского облучения является то, что она зависит от метода определения, что вносит неопределенности при сопоставлении доз из различных МО. Поэтому важным этапом при анализе стандартных доз из различных МО является применение единой гармонизированной методики к оценке эффективной дозы. В Российской Федерации есть единые утвержденные методики оценки эффективной дозы в ядерной медицине от вводимого РФЛП и от КТ-сканирования, которые были доработаны на основании результатов настоящей работы с учетом внедрения современных технологий в клиническую практику [10,20,56,57].

Другим важным компонентом радиационной защиты пациентов является обеспечение качества процедур и оборудования. Для контроля качества

оборудования используют международные стандарты [243], публикации Национальной ассоциацией производителей электрооборудования, МАГАТЭ [216] и Американской ассоциации физиков в медицине [333], содержащие рекомендации по проведению контроля качества оборудования.

В отечественных нормативно-методических документах вопросы оптимизации радиационной защиты пациентов, включая РДУ, обеспечение качества проводимых процедур не решены. Процедуры контроля качества оборудования и их методики, применяемые в отечественной практике прописаны в ГОСТах [12-15,216,333], которые основаны на международных стандартах, требуют систематизации и гармонизации, а методики настройки протоколов для терапевтических радионуклидов отсутствуют.

1.4.2. Методы радиационной защиты пациентов в РНТ

При проведении РНТ главным является оказание терапевтического эффекта, а именно облучения патологического очага в заданных дозах. Однако, как и при других видах лучевой терапии, облучение здоровых органов при РНТ может приводить к развитию неблагоприятных (детерминированных и стохастических) эффектов, а также к осложнениям, существенно влияющим на качество жизни [108,203], поэтому радиационная защита пациента в РНТ обеспечивается за счет дозиметрического планирования лечения. Наиболее часто для планирования курса РНТ используются упрощенные подходы: введение фиксированной активности радионуклида в РФЛП, либо введение активности, нормированной на единицу массы тела пациента или площади поверхности тела пациента. Однако вступившая в силу в 2018 году европейская директива об основных стандартах безопасности (директива Совета Евратома 2013/59) предписывает планирование лучевой терапии, включая радионуклидную терапию, на основе дозиметрии [204]. В 2021 году был выпущен Отчет №96 МКРЕ «Проведение радионуклидной терапии под дозиметрическим контролем» [5,93,106,108,239], в котором были представлены современные подходы к дозиметрическому планированию РНТ на основе персонализированной оценки поглощенных доз в органах и тканях по

данным медицинской визуализации. Согласно этим подходам необходимо оценивать дозу в патологических очагах, а также в критических органах на основании накопленной активности в анатомической зоне или органе путем анализа биораспределения и фармакокинетики РФЛП. Для получения информации и оценки накопленной активности радионуклида в анатомической зоне или органе могут применяться технические возможности РНД за счет использования того же РФЛП или диагностических РФЛП – аналогов молекулы, меченной терапевтическим радионуклидом (тераностических пар).

Оценка доз пациентов необходима для выполнения требований отечественных и зарубежных регулирующих документов в области радиационной безопасности в медицине [70,217]. Данное требование в РНД выполняется посредством оценки эффективных доз и радиационных рисков развития стохастических и наследственных эффектов. В РНТ оценка эффективной дозы невозможна в связи с тем, что данная дозовая величина используется для оценки последствий облучения в малых (до 200 мГр) дозах [70]. Вместо эффективных доз пациентам должны быть оценены поглощенные дозы в основных радиочувствительных органах и тканях [263]. Ретроспективная оценка поглощенных доз и биораспределения РФЛП при РНТ по результатам прямой радиометрии пациентов служит основой для контроля качества планирования курса лечения [149,163,261,230,235,267]. Изучение и моделирование биораспределения радионуклидов и РФЛП в организме пациентов на текущий момент является одним из основных направлений в РНТ. Особые вопросы возникают при оценке биораспределения РФЛП для альфа-излучающих радионуклидов [120,319].

В первую очередь оценка поглощенных доз в органе-мишени необходима для планирования курса РНТ. Наиболее востребованной в настоящее время является таргетная терапия с использованием ^{223}Ra -дихлорида для лечения мКРРПЖ. Практически все опубликованные данные о результатах применения ^{223}Ra не включают в себя детализации планов лечения (проспективную оценку

необходимой поглощенной дозы в костных метастазах). В них представлены сведения о поглощенных дозах, полученные ретроспективно, по результатам радиометрии пациентов, которым уже был введен ^{223}Ra -дихлорид. Поглощенные дозы у различных пациентов отличаются на порядок величины [290,332]. Данный подход приемлем для проведения первой фазы клинических испытаний, но для внедрения ^{223}Ra -дихлорида в клиническую практику необходимы более точные оценки [120].

Сравнение диапазонов поглощенных доз в органах-мишенях (поверхность кости и красный костный мозг) между традиционно применяющимися бета-излучающими РФЛП (^{89}Sr , ^{153}Sm , ^{186}Re) и ^{223}Ra -дихлорид показывает, что поглощенные дозы в данных органах при применении ^{223}Ra выше вплоть до 10-15 раз по сравнению с бета-излучателями. Так, поглощенная доза в поверхности кости для бета-излучателей находится в диапазоне 2,6-7,6 Гр; для ^{223}Ra – 17-303 Гр [147]. Данное обстоятельство свидетельствует о необходимости тщательного подхода к планированию курса лечения для альфа-излучателей [120].

1.4.3. Методы оценки доз пациентов в ядерной медицине

Отсутствие нормирования не подразумевает отказ от необходимости проводить оценку дозы пациента на предмет ее приемлемости для конкретной выбранной диагностической или терапевтической задачи, а также для планирования диагностики и терапии с учетом риска ущерба организму от облучения. При процедурах ядерной медицины имеет место как внутреннее облучение пациента от вводимого ему РФЛП, так и внешнее облучение при проведении гибридных исследований от КТ-сканирования. Доза внутреннего облучения зависит от характеристик радионуклида в РФЛП, вводимого пациенту, его активности, а также распределения и скорости выведения из организма с учетом патологии и индивидуальных особенностей пациента; доза от КТ-сканирования определяется параметрами сканирования, заданными в протоколе [127,262].

Процессы распределения РФЛП в организме описывают с помощью камерных моделей, разработанных с использованием доступных данных о физиологических процессах и фармакокинетике РФЛП. Каждая камера моделирует орган (или часть органа с определенными функциональными особенностями) и форму химической связи радионуклида в организме. Переход РФЛП из одной камеры в другую моделирует транспортные и метаболические процессы переноса РФЛП в организме пациента. Точная модель биораспределения радионуклидов необходима для адекватной оценки поглощенных доз как в патологических очагах, так и в остальных радиочувствительных органах и тканях [19,120,200,314,319,347].

В общем случае биокинетику РФЛП описывают системой из n линейных дифференциальных уравнений первого порядка, где n – число камер, связанных между собой постоянными скоростями переноса радиоактивной метки (коэффициентами переноса k_{ij} , из камеры i в камеру j) [153,209,231-233]. Изменения активности в органе или ткани с течением времени обычно описывают с использованием выражения (1.1) [231-233]:

$$A_s(t) = A_0 \cdot \sum k_i \cdot \exp[-(\lambda_{\text{био},i} + \lambda_{\text{физ}})], \quad (1.1)$$

где: A_0 – активность радионуклида в начальный момент времени; k_i – вклад процесса перехода с данной скоростью i ; $\lambda_{\text{био}}$ – скорость перехода; $\lambda_{\text{физ}}$ – постоянная радиоактивного распада.

Параметры данного выражения устанавливаются с помощью прямых измерений, а суммирование производится по числу наблюдаемых и значимых процессов переноса. Для подгонки камерной модели используют экспериментальные данные, полученные при сканировании пациентов через определенные промежутки времени после введения РФЛП. Определение параметров функции «время – активность» для каждой камеры происходит путем подбора коэффициентов скорости переноса между камерами до тех пор, пока модель не сойдется с данными. Для этого используют специальное программное обеспечения, например, SAAM II [153,120].

В моделях биораспределения за λ_i принимают долю радиоактивного вещества, которая покидает камеру за единицу времени. Скорости биологического выведения и радиоактивного распада связаны с периодами полувыведения/распада (T_i) выражением (1.2):

$$\lambda_i = \frac{\ln 2}{T_i} = \frac{0.693}{T_i}. \quad (1.2)$$

Периоды радиоактивного полураспада и биологического полувыведения формируют эффективный период полувыведения радионуклида из органа согласно выражению (1.3):

$$T_{\text{эфф}} = \frac{T_{\text{физ}} \cdot T_{\text{био}}}{(T_{\text{физ}} + T_{\text{био}})} \quad (1.3)$$

где $T_{\text{физ}}$ – период полураспада радионуклида; $T_{\text{био}}$ – биологический период полувыведения.

Число распадов радионуклида в органе определяют интегрированием функции, описывающей изменение активности со временем в органе $A(t)$ после введения РФЛП [157,288]. Оценка поглощенной дозы в отдельном органе-мишени «Т» должна учитывать излучение радионуклида в самом органе и излучение от всех других органов и тканей-источников «S», куда поступает РФЛП. Поглощенную дозу внутреннего облучения органа-мишени от органа-источника определяют с использованием выражения (1.4):

$$D(r_T) = \tilde{A}(r_S) \cdot S(r_T \leftarrow r_S), \text{ Гр} \quad (1.4)$$

где, \tilde{A} – интегрированная по времени активность радионуклида в органе-источнике r_S , Бк·с; S – мощность поглощенной дозы в органе-мишени r_T от единицы активности радионуклида в органе-источнике, Гр·(Бк·с)⁻¹. Значение параметра S определяют согласно выражению (1.5):

$$S_{T,i} = \frac{E_i \cdot Y_i \cdot \varphi}{M(r_T)}, \text{ Гр} \cdot (\text{Бк} \cdot \text{с})^{-1}, \quad (1.5)$$

где E_i – энергия излучения вида i , Y_i – вероятность испускания излучения энергии E_i , φ – фактор поглощения энергии в органе-мишени (находится в пределах от 0 до 1 и зависит от формы и размера источника и мишени, расстояния

и материала источника и мишени, а также от вида и энергии излучения), $M(r_T)$ – масса ткани-мишени.

Полную поглощенную дозу в органе-мишени $D(r_T)$ за время интегрирования T_D определяют как сумму вкладов в поглощенную дозу от каждого органа-источника r_S согласно выражению (1.6):

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \int_0^{T_D} \dot{D}(r_S, t) dt = \sum_{r_S} \int_0^{T_D} A(r_S, t) S(r_T \leftarrow r_S, t) dt, \text{ мГр} \quad (1.6)$$

где $\dot{D}(r_T, t)$ – мощность поглощенной дозы, мГр/с; T_D – период интегрирования, с. Поглощенная доза излучения в самом органе-мишени, как правило, вносит максимальный вклад в полную поглощенную дозу органа-мишени [120]. Для вычисления дозы внутреннего облучения используют специальное программное обеспечение, например, OLINDA [327], IDAC [145], DOSAGE [260]. На основании набранных данных о фармакокинетике применяемых в клинической практике диагностических РФЛП и разработанных камерных моделях для простоты оценки доз внутреннего облучения пациентов на практике определены дозовые коэффициенты от вводимой активности РФЛП, которые сведены в Публикациях МКРЗ 53, 80, 128 [231-233].

При внедрении новых РФЛП для диагностики и терапии пациентов проводятся исследования метаболизма РФЛП и оценка биокинетических параметров накопления РФЛП и радионуклидов в организме пациента для оценки поглощённых доз в органах и тканях. Это особенно актуально для внедренной в практику таргетной терапии, основанной на введении пациентам РФЛП с альфа-излучающими радионуклидами, в условиях отсутствия данных о их распределении.

1.4.4. Характеристики и камерные модели альфа-излучающих радионуклидов

Основой расчета поглощенных доз в радиочувствительных органах и тканях являются физические характеристики радионуклида и выбор надлежащей

камерной модели, позволяющей наиболее точно описать распределение радионуклида в организме человека.

1.4.4.1. Характеристики ^{223}Ra и модели его биораспределения

Одним из наиболее востребованных РФЛП является ^{223}Ra -дихлорид, который используется для лечения пациентов с мКРРПЖ [297]. Характеристики ^{223}Ra и его дочерних радионуклидов приведены в таблице 1.2.

На текущий момент разработано несколько моделей биораспределения ^{223}Ra в организме человека, основанных на исследовании здоровых людей или экспериментальных животных, которые детально были рассмотрены в ранее опубликованной работе автора [120]. Модели распределения щелочноземельных металлов были представлены уже в 1973 и 1993 годах в Публикациях МКРЗ [221,222]. Специфическая модель распределения ^{223}Ra у здоровых людей, предложенная Leggett и др. [264], представлена на рисунке Б.1.

Таблица 1.2 – Продукты распада ^{223}Ra .

Радионуклид	Период полураспада	Вид излучения	Средняя энергия, МэВ nt^{-1}
^{223}Ra	11,4 сут	α	5,8
		β	0,08
		γ	0,14
^{219}Rn	3,96 с	α	6,9
		β	<0,01
		γ	0,058
^{215}Po	1,78 мс	α	7,5
		β	<0,01
		γ	<0,01
^{211}Pb	36,1 мин	α	-
		β	0,45
		γ	0,06
^{211}Bi	2,14 мин	α	6,7
		β	0,01
		γ	0,05
$^{207}\text{Tl}(0,997)$	4,77 мин	α	-
		β	0,49
		γ	<0,01
$^{211}\text{Po}(0,003)$	0,516 с	α	7,6
		β	<0,01
		γ	<0,01
^{207}Pb	Стабильный		

Анализ моделей биораспределения ^{223}Ra -дихлорид для выбора оптимальной показал, что в соответствии с моделью Leggett и др. (рисунок Б.1), 25% Ra переходит в костную ткань и около 45% – в мягкие ткани, включая печень. В основном Ra выводится через желудочно-кишечный тракт. Большая часть Ra из органов быстро поступает в кровь с биологическим периодом полувыведения 0,1–1 день, однако, при этом происходит задержка Ra в печени (биологический период полувыведения 50 дней). Около 17% Ra с поверхности кости быстро переходит в костную ткань, 83% – обратно в плазму крови с биологическим периодом полувыведения 1 день. Биологический период полувыведения для костной ткани, участвующей в обмене веществ, 30 дней, после чего 80% Ra переходит обратно в поверхность кости, а 20% переходит в костную ткань, не участвующую в обмене веществ, где сохраняется годами. Однако из-за короткого физического периода полураспада ^{223}Ra (11,4 дня) эти переходы не вносят значительный вклад в дозу [120].

В 2018 году в Публикации МКРЗ 137 [227] была представлена обновленная модель биораспределения Ra (рисунок Б.2), в которой почки и печень выделены в отдельные «камеры» и моделируются как две «подкамеры» с быстрым и медленным обменом Ra. С этим связаны небольшие изменения в параметрах модели при переходах радионуклида из плазмы крови в мягкие ткани и печень, и обратно (таблица 1.3).

Печень состоит из подкамер печень 1 и печень 2 с быстрым и медленным обменом соответственно. Ra переходит из плазмы в печень 1 после чего 99,7% возвращается в плазму с периодом полувыведения 1 день, 0,3% переходит в печень 2. Почки делятся на подкамеры почка 1 и почка 2 с быстрым и медленным обменом соответственно. Ra переходит из плазмы в почку 1 и удаляется из почки 1 с периодом полувыведения 8 часов, после чего 99,7% возвращается обратно в плазму и 0,3% переходит в почки 2. Период полувыведения Ra из печени 2 и почки 2 в плазму составляет 1 год. Предполагается, что 0,1% Ra, выходящего из плазмы, попадает в мягкие ткани со средней скоростью обмена (MT2) равной

$0,07 \text{ д}^{-1}$, а от МТ2 до плазмы – $0,00038 \text{ д}^{-1}$, период полувыведения из МТ2 в плазму равен 5 годам. В работах Newton и др. [284], Maletsces и др. [270] было показано, что 32% Ra из плазмы крови переходит в желудочно-кишечный тракт. Соотношение содержания Ra в моче и кале составляет 1:36. Скорость перехода Ra из плазмы в мочу составляет $0,606 \text{ д}^{-1}$, а из плазмы в восходящую ободочную кишку – $21,8 \text{ д}^{-1}$. Эти особенности были учтены в модели биораспределения Ra в органах и тканях здоровых людей (рисунок Б.2) [120,227].

В модели МКРЗ [260,222] биораспределение дочерних продуктов распада ^{223}Ra учитывается независимо от материнского радионуклида. Предполагается, что радон (Rn) из мягких тканей и с поверхности кости переходит в плазму крови с биологическим периодом полувыведения, равным 10 мин, а затем быстро выделяется. Для костной ткани этот процесс происходит медленнее, с периодом полувыведения 0,46–1,9 дня. В результате распада ^{223}Ra образуется радионуклид ^{219}Rn с коротким периодом полураспада, равным 4 с. Поэтому почти весь ^{219}Rn , образующийся в костной ткани, остается с материнским нуклидом ^{223}Ra . Следующий продукт распада – это ^{215}Po с очень коротким периодом полураспада $<0,01 \text{ с}$. Он распадается в месте образования. Продуктом распада ^{215}Po является ^{211}Pb с периодом полураспада, равным 36,1 мин, с биораспределением, сходным с ^{223}Ra , но с накоплением главным образом в печени и почках. Конечные радионуклиды цепочки распада ^{223}Ra – это ^{211}Bi , ^{207}Tl и ^{211}Po . Они имеют период полураспада менее 5 мин, поэтому влияют на биораспределение радионуклидов в организме незначительно [122].

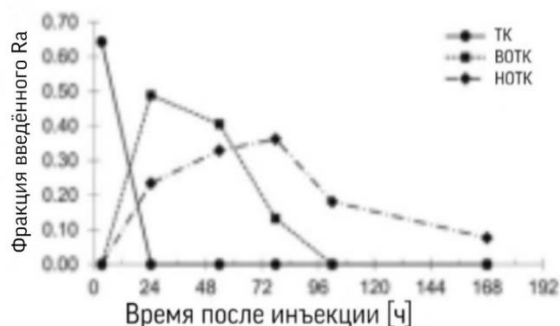
В условиях отсутствия достоверных данных о биораспределении радионуклидов в организме пациентов после введения РФЛП использование моделей МКРЗ для ситуаций профессионального облучения (т.е. с пероральным и ингаляционным поступлением радионуклидов в организм) для оценки поглощенных доз в органах и тканях пациентов при РНТ является допустимым на этапе планирования и проведения доклинических испытаний, при отсутствии данных о накоплении радионуклида у пациентов. Так, в работе Lassman и др.

[260], была проведена оценка доз от РФЛП ^{223}Ra -дихлорида на основании модели из Публикации МКРЗ 137 [227] для здоровых людей. Безусловно, распределение РФЛП в организме пациента будет отличаться от распределения органических и неорганических соединений радионуклидов. Однако, на этапе планирования внедрения в медицинскую практику нового радионуклида данный подход является одним из возможных путей для проведения прогностической оценки распределения радионуклида и поглощенных доз в радиочувствительных органах [88].

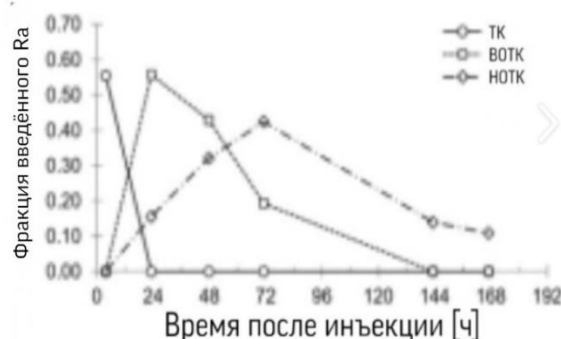
В последнее время, появились работы, посвященные изучению биораспределения ^{223}Ra -дихлорида у пациентов с мКРРПЖ с преимущественным накоплением ^{223}Ra -дихлорида в костной ткани. В 2019 году Taprogge и др. [332] предложил модель для пациентов с мКРРПЖ. Модель получена на основании первой фазы клинических испытаний, посвященных исследованию биораспределения ^{223}Ra -дихлорида, представлена на рисунке Б.3 [120,170].

Модель включает в себя центральную камеру – плазму крови, подмодели костной ткани и подмодели желудочно-кишечного тракта с выведением ^{223}Ra -дихлорида с калом; остальная часть тела представлена в виде камеры для моделирования других органов и тканей, не включенных в модель [126,332]. Костная ткань представлена двумя камерами, при этом первая камера (костная ткань 1) соответствовала костной ткани с быстрым обменом веществ, вторая камера (костная ткань 2) – костной ткани с медленным обменом веществ. По данным клинического исследования большая часть введенного ^{223}Ra (>50%) быстро накапливается в костной ткани, что наблюдалось уже при первом сканировании через 4 часа после введения. ^{223}Ra -дихлорид, быстро переходит в тонкий кишечник (накопление 40% от введенного ^{223}Ra через 4 ч) и к 72 часам полностью выходит из него (рисунок 1.1). Максимальное накопление ^{223}Ra в верхнем отделе толстого кишечника наблюдалось через 24 часа (45%) и снижалось до 4% через 1 неделю. Максимальное накопление в нижнем отделе

толстого кишечника (17%) наблюдалось через 24-72 часа и снижалось до 6% через 1 неделю [120].



а



б

*ТК – тонкая кишка, БОТК – верхний отдел толстой кишки, НОТК – нижний отдел толстой кишки.

Рисунок 1.1 – Изменение содержания ^{223}Ra в желудочно-кишечном тракте у пациентов после введения им ^{223}Ra -дихлорида с периодичностью в 6 недель: а – первое введение; б – второе введение. Адаптировано из Chittenden и др. [170].

Мочевыводящая система была исключена из модели в связи с незначительным выведением ^{223}Ra -дихлорида с мочой ($2 \pm 2\%$ за 48 часов). Параметры модели приведены в таблице 1.3.

Таблица 1.3 – Скорости перехода ^{223}Ra -дихлорида между камерами для модели биораспределения у больных мКРРПЖ [332].

Отдающая «камера»	Принимающая «камера»	Скорость перехода, ч ⁻¹
Плазма крови	Костная ткань 1	3
Костная ткань 1	Плазма крови	0,16
Костная ткань 1	Костная ткань 2	0,025
Костная ткань 2	Костная ткань 1	0,008
Плазма крови	Тонкий кишечник	1,5
Тонкий кишечник	Верхний отдел толстого кишечника	0,14
Верхний отдел толстого кишечника	Нижний отдел толстого кишечника	0,035
Нижний отдел толстого кишечника	Кал	0,047
Плазма крови	Оставшаяся часть тела	26
Оставшаяся часть тела	Плазма крови	5,1

При определении оптимальной подмодели скелета было установлено, что подмодель с одной камерой недооценивает удержание ^{223}Ra в костной ткани по

истечении первых суток после инъекции и прогнозирует более быстрое вымывание ^{223}Ra из скелета, чем наблюдается у пациентов (рисунок 1.2). Подход с двумя камерами лучше согласуется с экспериментальными данными, однако, добавление третьей камеры не улучшило сходимость модели. В качестве оптимальной подмодели костной ткани была выбрана модель, не учитывающая структуры, которые не участвуют в обмене веществ. Подмодель желудочно-кишечного тракта с тремя отдельными «камерами», моделирующими тонкий кишечник, верхний и нижний отделы толстого кишечника, наилучшим образом описывает экспериментальные данные для всех пациентов. Также эта модель хорошо описывает удержание ^{223}Ra -дихлорида в плазме крови и его выведение с калом у отдельных пациентов. Это указывает на то, что сложность модели достаточна для описания биораспределения ^{223}Ra -дихлорида в организме человека [120].

Сравнение удержания ^{223}Ra в костной ткани, прогнозируемого моделью Tarogge и др. [332] (рисунок 1.2) и моделью МКРЗ для здоровых людей, показало, что модель для больных мКРРПЖ прогнозирует больший захват ^{223}Ra в скелете и его значительное вымывание в течение первых 50 часов после поступления. Модель Tarogge и др. [332] для больных мКРРПЖ прогнозирует быстрый захват ^{223}Ra костной тканью – 50% за первые 4 часа после инъекции. Более высокое начальное накопление по сравнению с моделью МКРЗ является важным отличием биораспределения в организме пациентов, проходящих лечение с использованием ^{223}Ra -дихлорида. Две и три камеры для описания скелета, которые описывают поверхность кости и костную ткань, рассмотрены в обоих моделях. Первая камера характеризуется очень быстрым захватом ^{223}Ra и дальнейшим переходом во вторую и третью камеры, которые отличаются очень низкой скоростью вымывания. Разные скорости переходов этих камер означают, что ^{223}Ra распределяется в разных костных структурах [120].

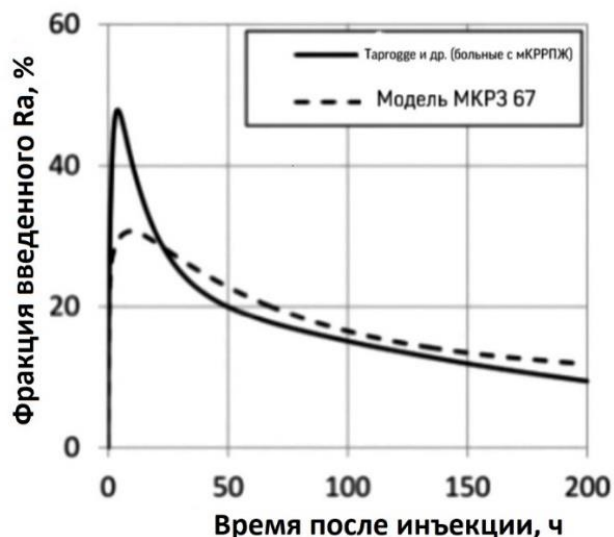


Рисунок 1.2 – Сравнение изменения содержания ^{223}Ra в костной ткани со временем для двух моделей: сплошная линия – модель для больных мМКРРПЖ (рисунок Б.3); пунктирная линия – модель МКРЗ для здоровых людей (рисунки Б.1 и Б.2).

Механизм действия ^{223}Ra -дихлорида у пациентов, страдающих мМКРРПЖ, еще недостаточно изучен. В настоящее время имеется ограниченный набор клинических данных. Доклинические исследования на мышах показали, что ^{223}Ra встраивается в костный матрикс. Это поднимает вопросы о применимости рассмотренных моделей для определения доз в красном костном мозге без учета точного распределения ^{223}Ra в кости. Предложенные модели предполагают равномерное распределение ^{223}Ra в скелете и переоценивают поглощенную дозу в красном костном мозге. В работе Hobbs и др. [199] представлены результаты моделирования костной ткани с полостями, локализованными на поверхностях или в слоях трабекулярной кости. Результаты, полученные с использованием данной модели, существенно отличаются от расчетов, основанных на стандартной фракции удержания. Chittenden и др. [170] предположили, что, вследствие короткого пробега альфа-частиц, основной вклад в поглощенную дозу в красном костном мозге вносит ^{223}Ra , циркулирующий в крови, а ^{223}Ra в поверхности кости – существенно меньший. Также предполагается, что поглощенная доза в красном костном мозге от альфа-частиц в костном матриксе ниже, чем от альфа-частиц на

поверхности кости. Однако вопрос о влиянии локализации ^{223}Ra на дозу для красного костного мозга еще не до конца изучен [332].

Рассмотренные в данной работе модели распределения ^{223}Ra -дихлорида обладают одним существенным недостатком: весь красный костный мозг и поверхность кости представлены в виде единых камер. При терапии мКРРПЖ ^{223}Ra будет специфически накапливаться в метастазах костной ткани, а не равномерно распределяться по всему скелету. Метастазы, как правило, занимают лишь ограниченный объем скелета. Таким образом, использование любой из рассмотренных моделей приведет как к значительной переоценке поглощенной дозы в здоровой части поверхности кости и красного костного мозга, так и к недооценке поглощенной дозы в метастазах [120]. Таким образом оценка доз пациентов должна учитывать особенности пациента и распространенность метастазов в организме. Для оценки доз в радиочувствительных органах и тканях может быть использована модель Тарrogge и др. [332], которая обладает наилучшей сходимостью с экспериментальными данными.

1.4.4.2. Характеристики и модели биораспределения ^{225}Ac и его дочерних радионуклидов

Другим альфа-излучающим радионуклидом, применяемым в настоящее время в РНТ является ^{225}Ac . Характеристики ^{225}Ac и его дочерних радионуклидов приведены в таблице 1.4.

Общая камерная модель биораспределения актиноидов в организме здоровых людей, представленна в Публикации 141 МКРЗ [228] (рисунок Б.4). Модель представляет собой линейную фармакокинетическую модель, состоящую из 18 камер характеризующие части органов, сам орган или группу органов. В связи с тем, что ^{213}Bi и ^{209}Pb имеют скорости радиоактивного распада сопоставимые со скоростями перехода радионуклидов меду камерами, то при оценке доз целесообразно учитывать возможность из перераспределения относительно материнских радионуклидов. Модели биораспределения Pb и Bi представлены в Публикациях МКРЗ 137 и 141, соответственно (приложение Б).

Таблица 1.4 – Продукты распада ^{225}Ac .

Радионуклид	Период полураспада	Вид излучения	Средняя энергия, МэВ	Выход на распад (/nt)
^{225}Ac	10 сут	α	5,8	1
^{221}Fr	4,9 мин	α γ	6,3 0,22	1 0,12
^{217}At	32,3 мс	α	7,1	0,99
^{213}Bi	45,6 мин	α β γ	5,8 0,43 0,45	0,021 0,98 0,12
^{213}Po	4,2 мкс	α	8,5	1
^{209}Pb	3,25 ч	β	0,197	1
^{209}Bi	Стабильный			

1.5. Заключение к главе I

В мировой и в отечественной практике наблюдается тенденция развития ядерной медицины, как за счет разработки и внедрения в клиническую практику новых технологий для диагностики и лечения пациентов, так и за счет роста числа проводимых процедур. В странах с развитой системой здравоохранения происходит постоянное развитие ядерной медицины, появляются новые РФЛП, используются новые радионуклиды и технологии, что приводит к росту коллективной дозы населения. В этих условиях повышается значимость контроля источников ионизирующего излучения в МО и радиационной безопасности в целом.

Существующие требования радиационной безопасности в ядерной медицине устарели и не учитывают специфику современных технологий и радионуклидов, вводимых в последние годы в клиническую практику. Требования для разных технологий ядерной медицины разрабатывались в разное время и противоречат друг другу, что затрудняет их применение на практике и требует систематизации и гармонизации. Недостаток данных о влиянии радиационного фактора на пациентов и население при применении новых технологий и отсутствие систематизированных требований для обеспечения радиационной безопасности тормозит быстрое развитие ядерной медицины.

Основные вопросы в текущей системе радиационной безопасности связаны с защитой пациентов и населения. Применение высокотехнологического оборудования и гибридных методов диагностики, совмещающих РНД и КТ требует создания системы обеспечения качества, а современные высокодозовые исследования требуют разработки системы оптимизации радиационной защиты пациентов. Для защиты пациентов отсутствуют основы для практической реализации принципов обоснования и оптимизации процедур ядерной медицины. С целью радиационной защиты пациентов и снижения числа необоснованных высокодозовых исследований необходимо провести оценку радиационных рисков от процедур ядерной медицины, проводимых в России, внедрение которых в практику поможет специалистам при выборе оптимального метода диагностики.

В основе оптимизации облучения пациентов лежит оценка доз, и успешное внедрение её в отечественную практику требует определения РДУ для диагностических исследований с учетом особенностей отечественной медицины. В связи с внедрением в практику таргетной альфа-терапии необходимы методики оценки доз у пациентов для повышения эффективности лечения.

В контексте радиационной безопасности населения при внедрении новых радионуклидов в медицине актуальными являются вопросы, связанные облучение лиц из населения за счет контактирования с пациентом после введения ему РФЛП, а также с образованием РАО. Согласно рекомендациям международных организаций, практическая реализация этих вопросов решается в рамках программы обеспечения качества.

В связи с развитием ядерной медицины во всем мире проводятся исследования, нацеленные на решение отдельных задач оптимизации радиационной безопасности, однако комплексных исследований на данный момент в научной литературе не представлено. Внедрение в практику новых методов РНД и РНТ и использование новых РФЛП и радионуклидов в первую очередь требует проведения оценки текущего состояния, географии и структуры ядерной медицины в Российской Федерации.

ГЛАВА II. ОБЪЕКТЫ, МЕТОДЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для определения структуры РНД и РНТ, применяемых РФЛП и оценки уровней облучения пациентов в ядерной медицине, в работе был проведен анализ современного состояния ядерной медицины с использованием данных из форм статистической отчетности и реестра СЭЗ, а также были собраны и проанализированы данные о проводимых исследованиях и параметрах их проведения.

В связи с необходимостью разработки методов радиационной защиты пациентов и обеспечения качества проведения процедур в РНТ, основанных на дозиметрическом сопровождении лечения пациентов, в работе были рассмотрены и апробированы методы оценки доз в патологических очагах и радиочувствительных органа и тканях, основанные на камерных моделях и экспериментальных данных о накоплении радионуклидов в очагах пациентов.

Неотъемлемой частью системы радиационной безопасности в ядерной медицине является оптимизация подхода к выписке пациентов после радионуклидной терапии, а также обращения с отходами от пациентов, содержащими радионуклиды. Для этого в работе были определены модели биовыведения радионуклидов из организма пациентов, проведена оценка активности радионуклидов в отходах пациентов, которые образуются в медицинской организации и в той части после выписки пациента из отделения, которая попадает в окружающую среду. Также сделана оценка остаточной активности в теле пациента и уровней мощности дозы от пациента. Для построения моделей биовыведения использовали литературные и собственные экспериментальные данные радиометрии пациентов, после введения им РФЛП, а также радиометрии и спектрометрии их биологических жидкостей.

2.1. Объекты и объем исследования

2.1.1. Виды процедур ядерной медицины в Российской Федерации

Для оценки текущего уровня развития РНД в стране, структуры, аппаратного парка и облучения пациентов в целом по стране использовалась информация из форм статистической отчетности субъектов Российской Федерации за 2015-2023года [112,136]:

- форм 3-ДОЗ в рамках «Единой системы контроля индивидуальных доз населения» (ЕСКИД) [115], с помощью которой собираются сведения о медицинском облучении пациентов;
- радиационно-гигиенических паспортов (РГП) предприятий и территорий, которые используют источники ионизирующих излучений [49], которые оформляются ежегодно в рамках ЕСКИД и которые содержат данные о числе проведенных рентгенорадиологических исследований и средних дозах за исследование у пациентов;
- форм № 30 «Сведения о медицинской организации» Минздрава России [114], с помощью которых ведется статистический учет медицинской деятельности, где в том числе есть отдельный раздел посвящен РНД. В работе были проанализированы данные из таблиц 5120 5121 и 5122 раздела «Деятельность лаборатории радиоизотопной диагностики». Дополнительно для получения актуальной и наиболее полной информации о числе МО, осуществляющих РНД и РНТ на территории Российской Федерации был проанализирован реестр СЭЗ о соответствии (несоответствии) видов деятельности (работ, услуг) требованиям государственных санитарно-эпидемиологических правил и нормативов [95]. Анализ реестра СЭЗ проводился по состоянию на март 2025 года по радионуклидам, применяемым в диагностике и терапии, оборудованию и нормативным документам.

Список наиболее распространенных и перспективных РНД-исследований и процедур РНТ, проводимых в Российской Федерации, приведен в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Радионуклидные диагностические и терапевтические процедуры, проводимые в Российской Федерации.

Вид исследования/процедуры	Вводимый РФЛП	Зона/орган/нозология
РНД		
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	^{123}I -метайодбензилгуанидин (МИБГ)	Все тело, нейроэндокринная система
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	^{123}I -NaI	Щитовидная железа, всё тело на метастазы рака щитовидной железы
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат	Щитовидная железа, сосудистая система отдельных органов
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфаты и фосфонаты	Скелет
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемек	Почки
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемаг	Почки
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пентатех	Почки, мочевыделительная система
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -макротех	Легкие
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -бромезида	Печень, желчный пузырь
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технефит	Печень, селезенка, лимфоузлы
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил	Сердце, паращитовидная железа, молочная железа, лимфотическая система
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	^{67}Ga -цитрат	Все тело, лимфатическая система
Сцинтиграфия/ОФЭКТ	^{123}I -гиппуран	Почки
ПЭТ	^{18}F -ФДГ	Все тело, головной мозг
ПЭТ	^{11}C -метионин	Головной мозг
ПЭТ	^{68}Ga -ПСМА-617	Все тело
ПЭТ	^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ	Все тело
ПЭТ	^{89}Zr -моноклональные антитела*	Все тело
ПЭТ	^{124}I -МИБГ*	Все тело
ПЭТ	^{64}Cu -моноклональные антитела*	Все тело
РНТ		
Системная РНТ	^{131}I -NaI	Рак щитовидной железы
Системная РНТ	^{131}I -NaI	Тиреотоксикоз
Системная РНТ	^{89}Sr -дихлорид	Костные метастазы
Системная РНТ	^{153}Sm -оксобифор	Костные метастазы
Системная РНТ	^{223}Ra -дихлорид	Костные метастазы при мКРРПЖ
Системная РНТ	^{177}Lu -ПСМА-617*	РПЖ
Системная РНТ	^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ*	НЭО
Системная РНТ	^{225}Ac -ПСМА-617*	РПЖ
Системная РНТ	^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ*	НЭО
*перспективные РФЛП, которые в настоящее время находятся на стадии доклинических и клинических исследований.		

2.1.2. Обследованные отделения ядерной медицины

В работе был проведен сбор данных для оценки доз облучения пациентов, проходящих РНД-исследования в разных отделениях страны. Сбор данных проводился в период 2012-2018 года. Было обследовано 56 отделений РНД в 18 регионах Российской Федерации: г. Москва, г. Санкт-Петербург, Белгородская, Иркутская, Курская, Липецкая, Новгородская, Мурманская, Орловская, Ростовская, Челябинская, Свердловская, Тамбовская, Тюменская области, республики Татарстан, Башкортостан и Крым, Приморский край, из которых 19 отделений проводили ПЭТ-исследования [2,77,137,151,348].

Анализ радионуклидной диагностики детей проводили на основании данных из 10 отделений гг. Москвы, С.-Петербурга, Белгорода, Ростова-на-Дону и отделений ПЭТ-диагностики [77,137,348].

Сбор данных проводили путем анкетирования персонала. Анкеты содержали вопросы о персонале, диагностическом и вспомогательном оборудовании, применяемых РФЛП, видах исследований и числе исследований за последний год. Для оценки доз у пациентов для каждого вида исследования собирали информацию о вводимых активностях радионуклида в РФЛП [20,53,57,77,135,137], параметрах КТ-сканирования [10,18,56,61,77,137] и дозах у стандартных пациентов.

Выборочно была проведена верификация собранных данных и проведен более детальный сбор данных с выходом на объект. При этом дополнительно фиксировалась информация о времени ожидания пациента после введения РФП до начала сканирования, параметрах протоколов сканирования – время сбора данных. При сборе протоколов КТ сканирования учитывали параметры, влияющие на дозу пациента: напряжение рентгеновской трубки, силу тока, время ротации трубки, питч фактор, активацию системы автоматической модуляции силы тока и ее параметры. Также фиксировали значения $CTDI_{vol}$ и DLP для выборки 20-30 взрослых пациентов. Определяемые на аппарате значения $CTDI_{vol}$, и DLP верифицировали путем измерения показателей дозиметром Black Piranha,

установленным внутри специальных стандартных дозиметрических фантомов. Показания должны были отличаться не более чем на 5 % от значений на консоле КТ [325].

2.1.3. Пациенты

Данные радионуклидных процедур пациентов использовались в работе для решения следующих задач:

- разработка методики оценки поглощенных доз в паталогических очагах при РНТ с РФЛП, меченными ^{225}Ac (^{225}Ac -ПСМА-617, ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ) [138];
- оценка биовыведения радионуклидов из организма пациентов после РНТ [131,130];
- оценка объемной активности радионуклидов в сточных водах МО [130].

Работа с пациентами проводилась на базе РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова.

Пациенты при оценке доз в паталогических очагах при РНТ с РФЛП, меченными ^{225}Ac

Работа по оценке доз в патологических очагах при проведении РНТ с препаратами, меченными ^{225}Ac (^{225}Ac -ПСМА-617, ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ), с целью разработки метода оценки эффективности лечения была выполнена на базе РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова. Для исследования были выбраны два пациента: пациент с множественными метастатическими очагами РПЖ, проходящий курс РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617 из 5 введений (фракций) с интервалом в 2 месяца; и пациентка с нейроэндокринным раком поджелудочной железы с множественными очагами в костных и мягких тканях, проходящая курс РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ из 5 фракций с интервалом в 2 месяца. Перед каждым введением терапевтического РФЛП проводились предварительное ПЭТ/КТ-сканирования с диагностическими РФЛП на основе ^{68}Ga (^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ) [138]. Активности радионуклидов ^{225}Ac и ^{68}Ga в РФЛП, введенные пациентам представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Введенные пациентам активности радионуклидов в РФЛП.

Эпизод	Вводимая активность радионуклида, МБк			
	$^{225}\text{Ac}/^{68}\text{Ga}$ -ПСМА-617		$^{225}\text{Ac}/^{68}\text{Ga}$ -ДОТА-ТАТЕ	
	^{225}Ac -ПСМА,	Предварительное ПЭТ сканирование с ^{68}Ga -ПСМА	^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ	Предварительное ПЭТ сканирование с ^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ
Введение 1	7,5	124,1	5,2	108,4
Введение 2	7,4	121,1	5,3	103,8
Введение 3	7,2	121,7	5,2	105,1
Введение 4	7,3	117,3	5,3	101,6
Введение 5	6,1	108,6	5,4	107,3

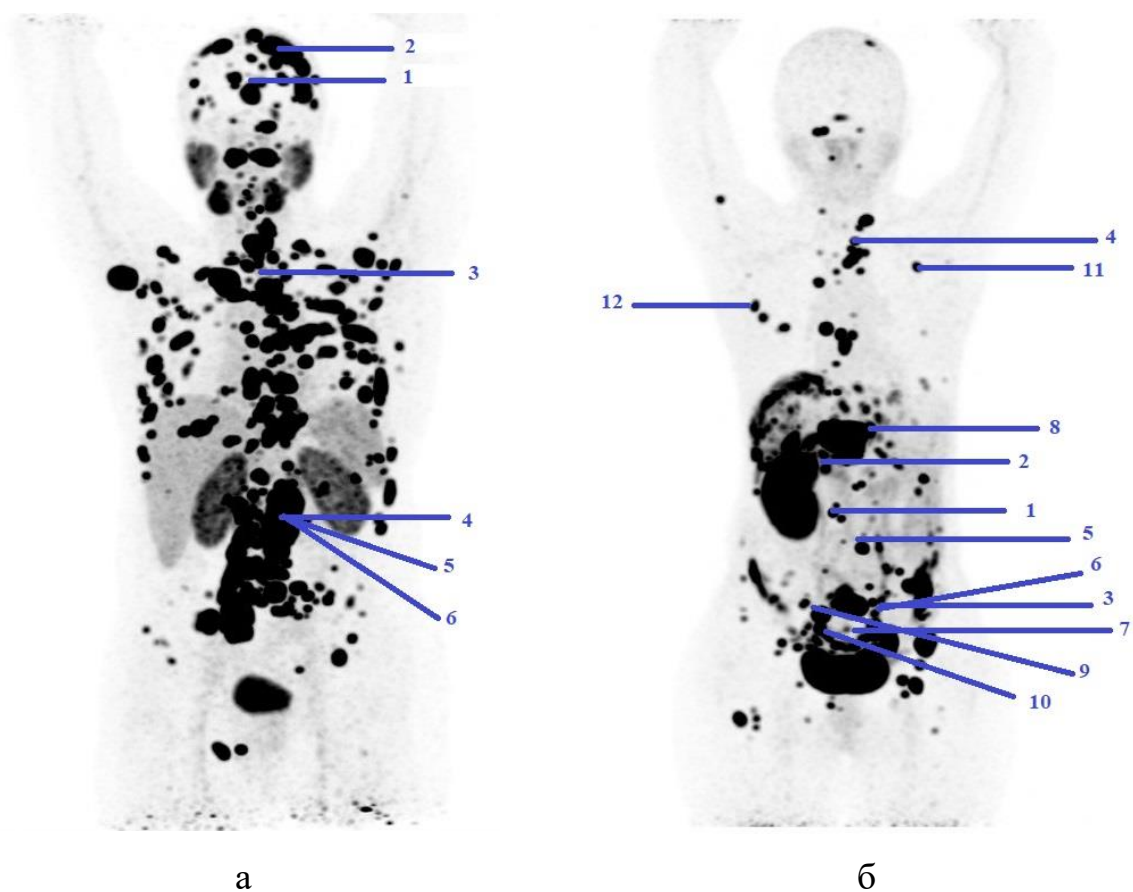


Рисунок 2.1 – ПЭТ/КТ-изображения пациентов с диагностическими РФЛП на основе ^{68}Ga : а – исследование пациента с множественными метастатическими очагами РПЖ с ^{68}Ga -ПСМА-617; б – исследование пациентки с НЭО поджелудочной железы ^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ.

Оценку доз проводили в патологических очагах, выявленных врачом-радиологом при описании результатов ПЭТ-исследований (рисунок 2.4) и представленных в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Паталогические очаги, для которых проводилась оценка поглощенной дозы.

Вид ткани, в которой располагается очаг	Номер очага	
	очаги в костной ткани	очаги в мягкой ткани
Тераностическая пара ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{68}Ga -ПСМА-617	1,2,3	4,5,6
Тераностическая пара ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ и ^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ	4,5,6,7	1,2,3,8,9,10,11,12

Пациенты при оценке биовыведения радионуклидов из организма

В исследовании по оценке биовыведения ^{225}Ac из организма пациента при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ приняло участие 8 пациентов, все женщины. Каждой пациентке за курс лечения вводили от одной до пяти доз РФЛП (эпизодов) в соответствии с планом лечения. Интервал между введениями РФЛП составлял в среднем 2 месяца. Пациентки, проходящие РНТ, получали капельницы с аминокислотами (лизин и аргинин) за 4-5 часов до начала введения РФЛП, во время введения РФЛП и 4 часа после окончания введения РФЛП (400 мл общий объём) [131]. Вводимые активности за каждый эпизод терапии для каждой пациентки представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Вводимые активность для пациентов, проходивших РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ.

Введение	Вводимая активность ^{225}Ac , МБк					
	1 пациент	2 пациент	3 пациент	4 пациент	5 пациент	6 пациент
1 введение	5,2	6,4	5,3	6,5	5,2	7
2 введение	5,3	6,3	-	6,8	4,8	7
3 введение	5,2	6,5	-	6,5	4,9	-
4 введение	5,3	6,6	-	6,4	-	-
5 введение	5,4	6,8	-	-	-	-

Пациенты при исследовании активности в сточных водах МО

В исследовании по оценке активности ^{223}Ra в сточных водах МО приняло участие 11 пациентов, все мужчины с мКРРПЖ, проходившие РНТ с ^{223}Ra -

дихлорид [130]. Параметры пациентов и вводимые им активности ^{223}Ra -дихлорид в день отбора проб представлены в таблице 2.5.

Таблица 2.5 – Параметры пациентов, проходивших РНТ с ^{223}Ra -дихлорид, и вводимые им активности.

Пациент	Вес пациента, кг	Введенная активность, МБк
1	91	5
2	84	4,6
3	103	5,7
4	60	3,3
5	103	5,7
6	115	6,3
7	104	5,7
8	83	4,6
9	89	4,9
10	85	4,7
11	65	3,6

2.2. Проведение экспериментальных работ и используемое оборудование

2.2.1. Радиометрическое оборудование

Экспериментальные работы проводили для решения следующих задач:

— разработка методики оценки поглощенных доз в паталогических очагах при РНТ с РФЛП, меченными ^{225}Ac [138];

— оценка биовыведения радионуклидов из организма пациентов после РНТ [130,131];

— оценка объемной активности радионуклидов в сточных водах МО [130].

Информация об оборудовании, которое использовалось для решения различных задач в работе представлена в таблице 2.6. На момент проведения экспериментальных работ все оборудование было откалибровано согласно руководству по эксплуатации.

Оценку накопления РФЛП в органах и тканях пациентов, проходящих РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, проводили на основании предварительных сканирований пациентов с препаратами ^{68}Ga -ПСМА-617 и ^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ на ПЭТ/КТ Biograph mCT 128. Сканирования проводились на

клиническом протоколе всего тела с продолжительностью сбора данных одной зоны (кровати) 2,3 мин. Для оценки снижения активности радионуклидов в теле пациентов при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ проводилось сканирование пациентов на аппарате GE Discovery NM 630 в передней и задней проекциях со скоростью 8 см/мин. Время сбора данных для каждого пациента варьировало от 25 до 30 минут. Были использованы среднеэнергетические коллиматоры 1-MEGR. Для сбора данных использовалось три энергетических пика (80 кэВ, ширина 10%; 184 кэВ, ширина 10 %; 415 кэВ, ширина 5 %) [131,155].

Таблица 2.6 – Оборудование, используемое для проведения экспериментальных работ.

Цель экспериментальной работы	Вид оборудования	Модель, производитель	Местоположение
Оценка доз в патологических очагах при РНТ с препаратами ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ	ПЭТ/КТ	Biograph mCT 128, Siemens Healthcare	РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова, Санкт-Петербург
Построение моделей биовыведения радионуклидов из организма пациентов	ОФЭКТ	Discovery NM 630, GE Healthcare	РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова, Санкт-Петербург
Оценка биовыведения радионуклидов из организма пациентов и объемной активности в сточных водах медицинской организации	гамма-спектрометр	TSP-DX-100T-PAC-PKG-1, ORTEC	НИИРГ им. П.В. Рамзаева, Санкт-Петербург

Для измерения удельной активности в пробах биологических жидкостей пациентов после РНТ использовали полупроводниковый гамма-спектрометр ORTEC, модели TSP-DX-100T-PAC-PKG-1, с программным обеспечением ECOGAMMA, размещенный в низкофоновой СИЧ-камере. Перед измерениями активности была измерена масса аликвоты, из нее вычитали массу тары. Измеренную активность корректировали на дату и время отбора пробы. Пробы размещались на расстоянии 6-10 см от детектора с целью снижения погрешности, учета мертвого времени и оптимизации загрузки спектрометра. При этом уменьшаются погрешности, связанные с неопределенностями геометрических размеров, с суммированием каскадных квантов [130,131]. Идентификация ^{225}Ac в

пробах проводилась по энергиям его дочерних нуклидов, в частности ^{221}Fr (218 кэВ) и ^{213}Bi (440 кэВ) [107,131,138,192,194]. Идентификация ^{223}Ra в пробах проводилась по энергетическим пикам представленным в таблице 2.7.

Таблица 2.7 – Энергии фотонов, использованные при спектрометрии ^{223}Ra , и их вероятности.

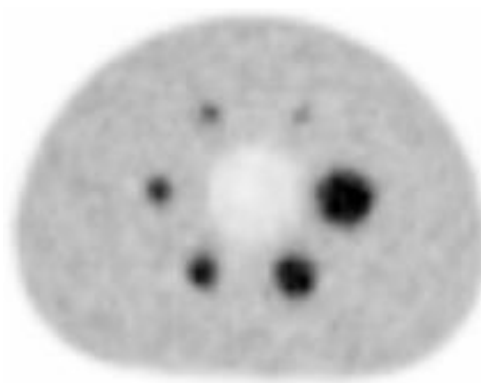
Энергия (кэВ)	Вероятность (%)
122	1,2
144	3,3
154	5,7
270	13,9
324	4,0
338	2,8
445	1,2

2.2.2. Фантомы

Для коррекции эффекта частичного объема при определении накопленной активности у пациентов при сканировании на ПЭТ/КТ Biograph mCT 128 с ^{68}Ga определяли коэффициенты восстановления с использованием фантома NEMA IEC Body [283] (рисунок 2.2).



а



б

Рисунок 2.2 – Фантома NEMA IEC Body для оценки ПЭТ-изображений: а – внешний вид фантома; б – аксиальный срез ПЭТ-изображения фантома.

2.2.3. Отбор проб

В работе осуществлялся отбор проб для решения следующих задач:

- для оценки биовыведения радионуклидов из организма пациентов при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ [131];
- для оценки объемной активности в сточных водах МО [130].

2.2.3.1. Отбор проб для оценки биовыведения ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ из организма пациентов

Пациентки, проходившие курс РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ (п.2.1.3), оставались в стационаре МО на трое суток, в течение которых осуществлялся отбор проб мочи. Отбор проб производился следующим образом:

- в первые 4 часа после введения РФЛП собирали и измеряли активность каждой микции (2 мочеиспускания за 4 часа);
- через 1-ые, 2-ые и 3-и сутки после введения РФЛП отбор проб осуществляли во время максимально приближенное ко времени введения РФЛП, чтобы соблюсти указанные интервалы.

Отбор мочи производился с помощью специальных медицинских суден, после чего измеряли объем и подготавливали аликвоту для измерения активности радионуклида [131].

2.2.3.2. Отбор проб в сточных водах МО

Оценку объемной активности в сточных водах МО проводили на базе РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова во время проведения РНТ пациентам с ^{223}Ra -дихлоридом (п.2.1.3). У пациентов, проходящих РНТ с ^{223}Ra -дихлорид, в течение трех часов после введения им РФЛП собирали каждую микцию. После чего измеряли объем проб, подготавливали аликвоту объемом не более 10 мл для измерения объемной активности радионуклида в моче по методике, описанной в п.2.2.1. Остатки пробы смывали в унитаз для пациентов в отделении радионуклидной диагностики и терапии. Отбор проб сточных вод осуществляли в трех точках (люках), представленных на рисунке 2.3:

1. непосредственно у корпуса радионуклидной диагностики и терапии, куда поступают воды только из одного туалета пациентов отделения радионуклидной диагностики и терапии. Люк расположен на расстоянии 4 метра от унитаза;

2. при объединении потоков сточных вод из всего корпуса радионуклидной диагностики и терапии и соседнего корпуса (отбор осуществляли в точке до слияния двух потоков). Люк расположен на расстоянии 64 метра от унитаза;

3. на выходе из всего Центра с общим потоком сточных вод от всех корпусов Центра. Люк расположен на расстоянии 475 метров от унитаза.

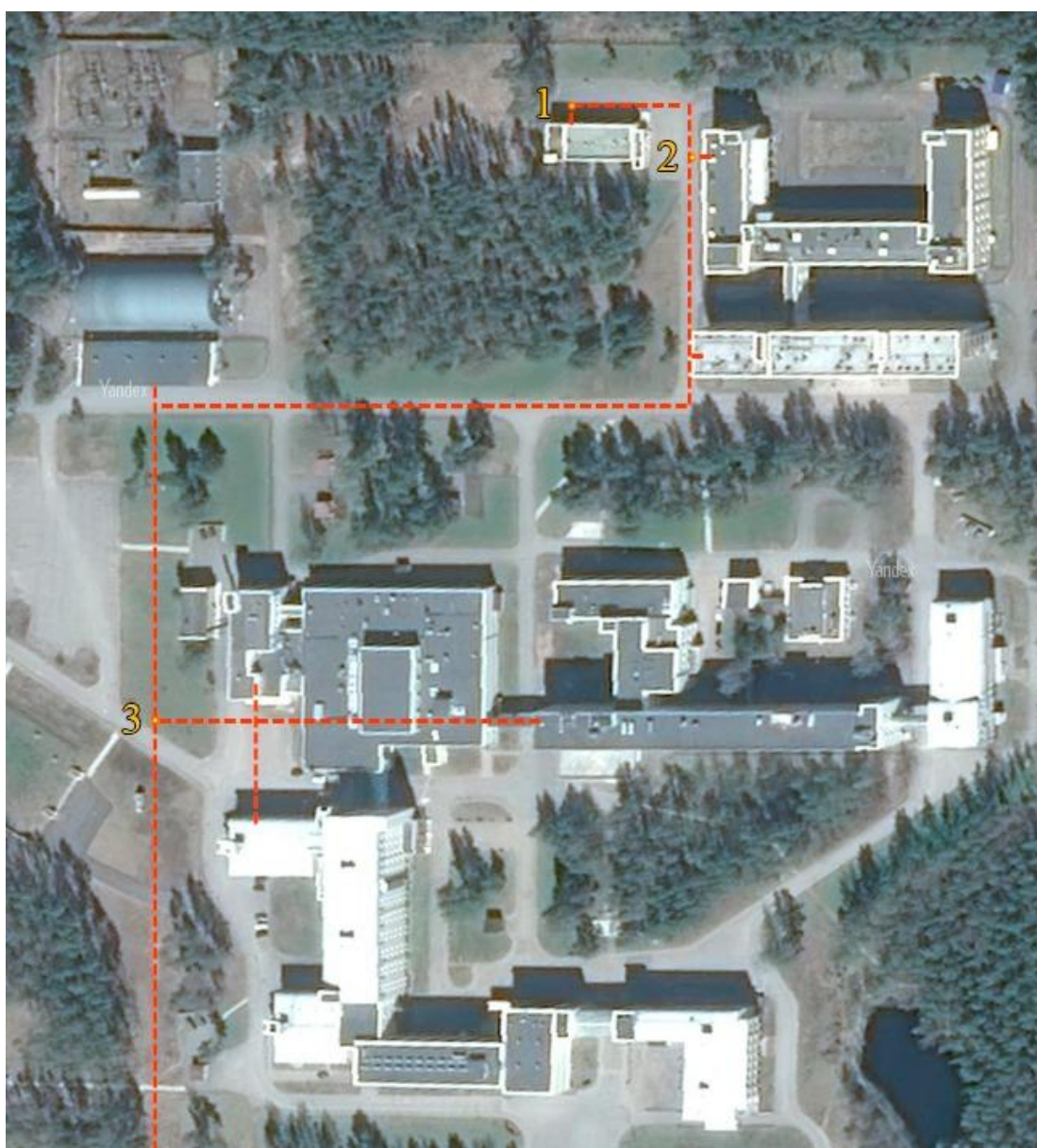


Рисунок 2.3 – Расположение корпусов на территории РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова, схема системы водоотведения и точки отбора проб сточных вод.

Отбор проб в каждой точке осуществляли через определенные промежутки времени от слива мочи в унитаз с учетом расстояния от унитаза до люка и скорости потока воды в системе канализации:

1. сразу после слива воды в унитазе (единственный поток воды);
2. 3 минуты после слива воды в унитазе;
3. 9 минут после слива воды в унитазе [130].

2.3. Построение моделей и ситуаций облучения

Построение моделей в работе проводили для решения следующих задач:

- оценка доз в патологических очагах и здоровых органах и тканях при проведении РНТ [120,138,88,144];
- оценка биовыведения радионуклидов из организма пациентов после РНТ [124,125,132];
- оценка объемной активности радионуклидов в сточных водах МО [124,125,132];
- оценка облучения лиц из населения от пациентов после РНТ [89,122,133,134,169].

2.3.1. Построение моделей распределения радионуклидов в организме пациентов

Поглощенные дозы в радиочувствительных органах и патологических очагах у пациентов от вводимого радионуклида при альфа-терапии с перспективными РФЛП (^{223}Ra -дихлорида, ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ) проводились на основании моделей биораспределения. Для оценки доз в радиочувствительных органах и тканях у пациентов с мКРРПЖ при РНТ с ^{223}Ra -дихлорида в работе использовали модель биораспределения, которая была предложена Taprogge и др. [126,332] (рисунок Б.3). Решение системы дифференциальных уравнений модели для расчета накопления активности ^{223}Ra в камерах модели проводили численным методом Розенброка с использованием специализированного программного обеспечение SAAM II v2.3 [120,126,153], где

для построения был выбран кинетический тип модели и задана точность расчетов 0,001 (рисунок 2.4).

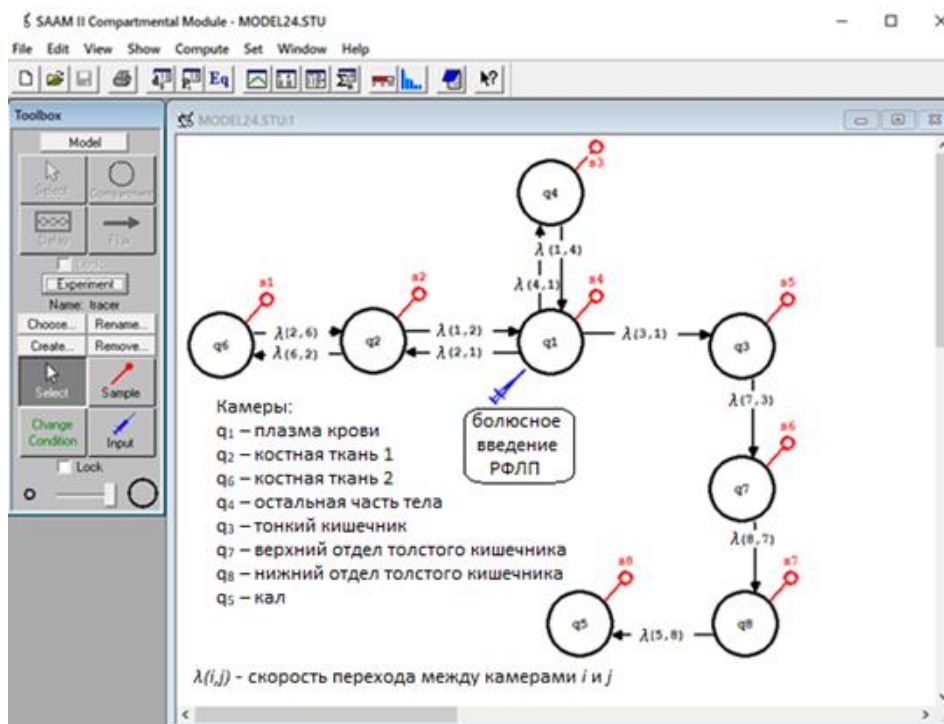


Рисунок 2.4 – Пример построения модели биораспределения ^{223}Ra -дихлорида для пациентов с МКРПЖ в программе SAAM II v2.3.

Для оценки распределения в организме пациента свободного радионуклида ^{225}Ac была использована общая камерная модель биораспределения актиноидов в организме здоровых людей, представленная в Публикации 141 МКРЗ [228] (рисунок Б.4). При определении доз в органах и тканях пациентов при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ проводилась оценка перераспределения свободных радионуклидов в организме, включая дочерние радионуклиды с относительно длинным периодом полураспада (^{213}Bi и ^{209}Pb). Для этого использовали модели биораспределения и скорости перехода между камерами из Публикаций МКРЗ 137 и 141 (рисунки Б.5 и Б.6). Для расчета перераспределения свободных радионуклидов в организме пациента в работе использовали формулу 2.1:

$$f_i(t) = e^{-(\lambda_{\text{био},i} + \lambda_{\text{физ},i}) \cdot t}, \quad (2.1)$$

где: $\lambda_{\text{био},i}$, час^{-1} – скорость перехода между органами и кровотоком i -го радионуклида; $\lambda_{\text{физ},i}$, час^{-1} – скорость радиоактивного распада i -го радионуклида.

Системы дифференциальных уравнений считались численным методом Рунге-Кутты с помощью программы, написанной на языке Python. При проведении расчетов считали, что короткоживущие радионуклиды ^{221}Fr , ^{217}At и ^{213}Po не успевают перераспределить в организме пациента поэтому их интегрированные по времени активности считали равными накопленным активностям их материнских радионуклидов (^{225}Ac и ^{213}Bi) [138].

2.3.2. Построение моделей биовыведения радионуклидов из организма пациентов

Оценка активности радионуклидов в отходах пациентов, которые образуются в МО и после выписки пациента из отделения и могут попадать в окружающую среду, а также оценка остаточной активности в теле пациента и уровней мощности дозы от пациента основаны на моделях биовыведения РФЛП из организма пациента. Для построения моделей биовыведения использовали литературные и собственные экспериментальные данные радиометрии пациентов после введения им РФЛП, а также радиометрии и спектрометрии их биологических жидкостей.

Изменение активности радионуклида в теле пациента определяли с использованием выражения (2.2):

$$A(t) = A_0 \cdot \sum_{i=1}^n a_i \cdot \exp\left(-\frac{\ln 2}{T_{\text{эфф } i}} \cdot t\right) \quad (2.2)$$

где $A_0, \text{Бк}$ — вводимая пациенту активность радионуклида в РФЛП; $a_i, \text{отн. ед.}$ — фракция выведения i -фазы РФЛП из организма пациента; $T_{\text{эфф } i}, \text{сут}$ — эффективный период полувыведения i -фазы РФЛП (выражение 1.3).

Оценку активностей радионуклидов в жидких отходах от пациентов проводили для наиболее часто проводимых и перспективных процедур РНД и РНТ, приведенных в таблице 2.8.

Таблица 2.8 – Процедуры РНД и РНТ, вводимые активности радионуклидов в РФЛП, и время нахождения пациента в МО после введения РФЛП.

РФЛП	Вводимая активность, МБк	Время нахождения в МО, час	Литературные источники
РНД			
^{99m}Tc -пирофосфат	700	4	Публикация МКРЗ 128 [233]
^{18}F -ФДГ	350	2	Dowd и др. 1991 [183] Chen и др. 1985 [166]
^{68}Ga -ПСМА-617	150	2	Kurth и др. 2018 [256]
^{123}I - NaI	150	2/24	Публикация МКРЗ 53 [232]
^{123}I -МИБГ	300	2/24	Публикация МКРЗ 53 [232]
^{124}I -МИБГ	100	2/24	Публикация МКРЗ 53 [232]
^{89}Zr -моноклональные антитела	70	2/48	Публикация МКРЗ 128 [133]
^{64}Cu -моноклональные антитела	120	2/24	Публикация МКРЗ 128 [133]
РНТ			
^{131}I -NaI (тиреотоксикоз)	600	48	Звонова И.А. и др. 1982 [21]
^{131}I -NaI (рак ЩЖ)	7 500	96	Трухин А.А. и др. 2022 [110]
^{131}I -МИБГ	7 500	96	Ott и др. 1992 [279] Публикация МКРЗ 53 [232]
^{89}Sr -дихлорид	150	4/48	Публикация МКРЗ 134 [226]
^{223}Ra -дихлорид	4,015	4/48	Roeppel и др. 2018 [298] Yoshida и др. 2016 [345] Höllriegl и др. 2021 [201]
^{153}Sm -оксабифор	2 800	4/24	Parlak и др. 2015 [293]
^{177}Lu -ПСМА-617	7 500	4/48	Kurth и др. 2018 [256]
^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ	7 500	4/48	Wehrmann и др. 2007 [343] Levart и др. 2019 [265]
^{225}Ac -ПСМА-617	7,5	4/48	Kurth и др. 2018 [256]
^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ	7,5	4/48	Wehrmann и др. 2007 [343] Levart и др. 2019 [265]

Для построения моделей биовыведения активностей радионуклидов из организма пациента были проанализированы литературные данные с результатами экспериментальных исследований [21, 62,110,166,183,201,226,231-233,256,265,289,293,298,343,345]. В связи с отсутствием информации о фармакокинетике РФЛП на основе ^{225}Ac и ^{68}Ga , параметры биовыведения РФЛП, меченных ^{225}Ac и ^{68}Ga , рассчитывали на основании биовыведения ^{177}Lu -ПСМА-617 и ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ с учетом разных периодов полураспада радионуклидов ^{177}Lu , ^{225}Ac и ^{68}Ga , считая, что выведение РФЛП на основе разных радионуклидов аналогичны друг другу. Для этого сначала были определены эффективные

скорости выведения ($\lambda_{эфф} = \lambda_{био} + \lambda_{физ}$), а затем биологические ($\lambda_{био}$) скорости выведения ^{177}Lu -ПСМА-617 и ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ [124,125].

Выведение РФЛП из организма пациента за промежуток времени $\Delta t = (t_i - t_{i-1})$ определяли по формуле (2.3):

$$A_{\text{вывед}}(\Delta t) = A_{WB}(t_{i-1}) \cdot \exp(-\lambda_{физ} \cdot (t_i - t_{i-1})) - A_{WB}(t_i) \quad (2.3)$$

где $A_{WB}(t_{i-1})$, $A_{WB}(t_i)$ – активность радионуклида в теле пациента в момент времени t_{i-1} и t_i , соответственно; $(t_i - t_{i-1})$ – период времени, за который происходит выведение РФЛП; $\lambda_{физ}$ – скорость радиоактивного распада радионуклида.

На основании определенных в работе параметров модели биовыведения различных РФЛП, применяемых в РНД и РНТ, определяли активности радионуклидов, образующиеся в отходах пациента за время пребывания его в МО (таблица 2.7), а также в транспорте и дома после выписки из МО.

2.3.3. Моделирование ситуаций облучения лиц из населения от пациентов после РНТ

После введения РФЛП пациенты становятся источниками ионизирующего излучения и облучают окружающих лиц. Этот вопрос наиболее актуален для процедур РНТ, при которых используются радионуклиды с относительно длинным периодом полураспада.

При разработке сценариев облучения лиц, контактирующих с пациентами после РНТ, учитывали контакты пациентов в МО после выписки и во время перемещения до места проживания, когда мощность дозы от пациента максимальна, а также учитывали условия проживания пациента и работы. Для учета облучения лиц в транспорте было рассмотрено три ситуации облучения с учетом проживания пациентов [89,133,169]:

- проживание вблизи отделения РТН, когда случайный контакт в транспорте минимален, однако для водителей транспортных средств (автобус и такси на маршруте мимо МО) может происходить на постоянной основе;
- проживание в близлежащем регионе, когда пациент может контактировать с пассажирами в транспорте несколько часов, при этом рассматривали, что пациент добирается до места проживания на электропоезде/автобусе;
- проживание в отдаленном регионе, когда пассажир может контактировать с пассажирами в транспорте до нескольких суток, при этом учитывали, что пациент может добираться до места проживания на поезде несколько суток или на самолете.

При оценке уровней облучения лиц, контактирующих с пациентом, учитывали снижение активности радионуклида в теле пациента. Расчеты учитывали радиоактивный распад радионуклидов и биовыведение РФЛП из организма в теле пациентов (формула 2.2). Оценку мощности дозы от пациента в разные временные промежутки определяли с учетом ослабления излучения в теле. Для этого использовался метод Монте Карло. Для моделирования тела пациента и контактирующих лиц были использованы математические фантомы [324], которые были построены в MCNP [331]. У модели фантома были заданы радиочувствительные органы и ткани, которые были поделены на три вида: мягкая, костная и легочная ткани, с учетом элементного состава [220,238].

При моделировании сценариев облучения пассажиров в транспорте дополнительно учитывали облучение от биологических отходов пациентов, которые могут накапливаться в баке биотуалета транспортного средства и приводить к дополнительному облучению пассажиров и членов экипажа. Для этого в программе MCNP были построены баки биотуалетов. Расчет в программе проводили для активности 1 МБк радионуклида в теле пациента или баке биотуалета (число событий 10^9 , статистическая ошибка не превышала 1%) с использованием спектров радионуклидов из базы NNDC [175]. Полученные значения мощности дозы умножали на активность в теле пациента или баке

биотуалета с учетом времени, прошедшего от введения РФЛП. В расчетах учитывалось только гамма-излучение от радионуклида, поэтому поглощённая доза численно приравнивалась эквивалентной. Для перевода эквивалентной дозы в эффективную использовали взвешивающие коэффициенты для тканей и органов в соответствии с Публикацией МКРЗ 103 [70] и коэффициентов перехода из Публикации МКРЗ 116 [223].

Дозы у лиц из населения за счет облучения от пациента или его биологических отходов, содержащих радионуклиды, оценивались за временной промежуток, соответствующий максимальной активности в баке биотуалета с учетом динамики снижения за счет радиоактивного распада, равный времени перемещения пациента в определенном типе транспорта.

Вагон купе

При поездке пациента до места проживания в отдаленном регионе рассмотрен сценарий проезда в поезде дальнего следования. Схема вагона купе представлена на рисунке 2.5.



Рисунок 2.5 – Схема вагона купе

Рассматривали случай, когда пациент и пассажир лежат на соседних полках в одном купе, расположенных на расстоянии 60 см (рисунок 2.6 а). Расположение резервуара для сточной воды показано на рисунке 2.6 б. При моделировании облучения рассматривали места, которые расположены над резервуаром для сточных вод, объем которых составляет 300 литров, и расположен на расстоянии 52 см от пассажира. Расчёты учитывали ослабление излучения в стальном корпусе резервуара (2 мм титаносодержащей стали), днище вагона (3 мм стали), настиле (35 мм пенополистерола 20 кг/м³) и полу (2 мм линолеума) [133].

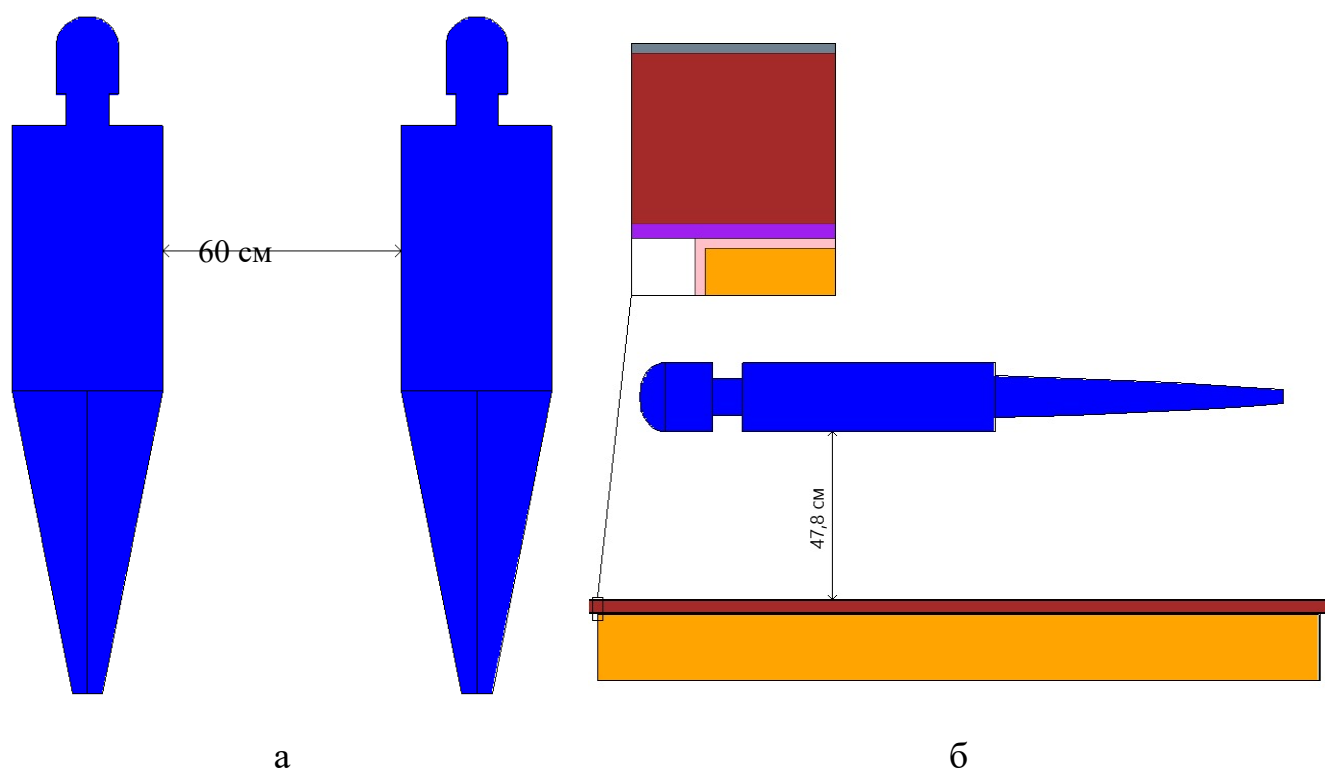


Рисунок 2.6 – Примеры моделирования облучения пассажиров в вагоне купе поезда дальнего следования: а – расположение пассажира в одном купе с пациентом; б –резервуар со сточными водами расположен под дном вагона поезда.

Самолет

При поездке пациента до места проживания в отдаленном регионе рассмотрен сценарий проезда в самолете. Схема салона представлен на рисунке 2.7.

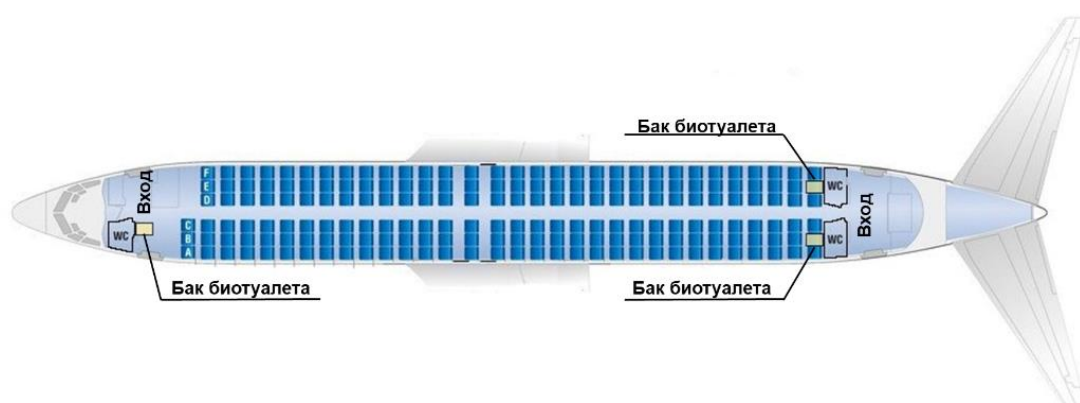


Рисунок 2.7 – Схема салона самолета.

Рассматривали пассажирские места, которые расположены у туалетных комнат (рисунок 2.7). Пациент и пассажир сидят в соседних креслах как это

показано на рисунках 2.8 а,б. Резервуар со сточными водами в самолете расположен под туалетной комнатой.

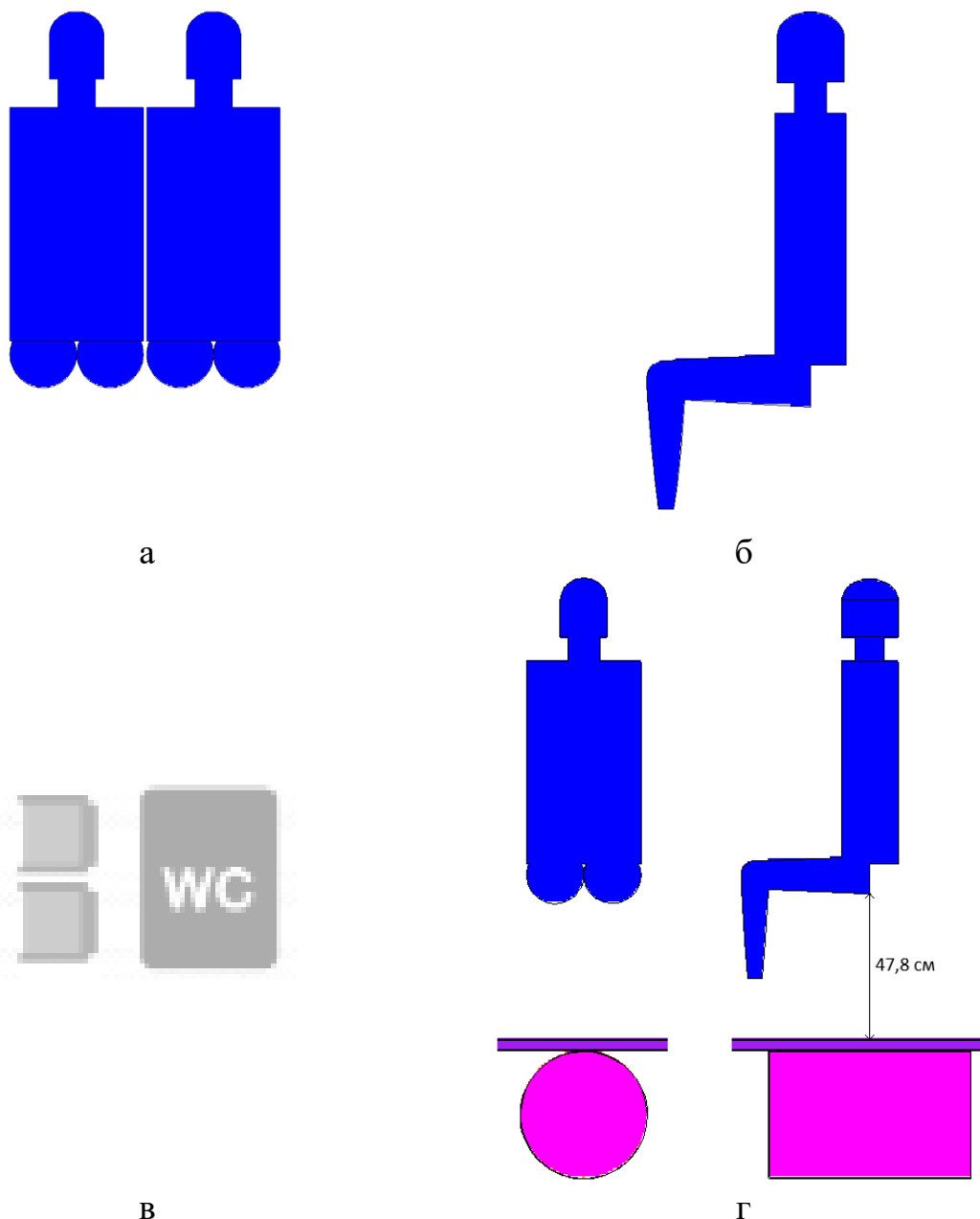


Рисунок 2.8 – Расположение пассажира в салоне самолета, скоростного поезда или электрички: а – в соседних креслах относительно пациента переднезадняя проекция; б – в соседних креслах относительно пациента боковая проекция; в – относительно туалетной комнаты, г – моделирование расположения пассажира относительно бака биотуалета.

При моделировании облучения считали, что объем сточных вод бака биотуалета самолета составляет 100 литров, который расположен на расстоянии

52 см от пассажира (рисунок 2.8 г). Расчёты учитывали ослабление излучения в материалах пола и корпуса аналогично, представленным в поезде дальнего следования (рисунок 2.6 б).

Электропоезд

При поездке пациента до места проживания в близлежащем регионе рассмотрен сценарий проезда в электропоезде/автобусе. Схема вагона электропоезда с местами для сидения представлена на рисунке 2.9.



Рисунок 2.9 – Схема вагона с местами для сидения

Пациент и пассажир сидят в соседних креслах как это показано на рисунках 2.8 а,б. Расположение резервуара для сточной воды показано на рисунке 2.8 г. При моделировании облучения пассажиров рассматривали места, которые расположены над резервуаром сточных вод, объем которых считали равным 100 литров. Расчёты учитывали ослабление излучения в материалах пола и корпуса аналогично, представленным в поезде дальнего следования (рисунок 2.6 б).

2.4. Методы обработки полученных данных

2.4.1. Определение стандартных доз

При определении стандартных доз пациентов в разных отделениях РНД Российской Федерации использовали значения активностей радионуклидов в РФЛП, вводимых стандартным пациентам. Эффективную дозу внутреннего облучения пациентов определяли на основании вводимой стандартному пациенту активности радионуклида в РФЛП по формуле 2.4 [20,57,77,127]:

$$E_{\text{РФП}} = A_{\text{введ}} \cdot k_{\text{РФЛП}}, \text{ мЗв}, \quad (2.4)$$

где $A_{\text{введ}}$, МБк – вводимая стандартному пациенту активность радионуклида в РФЛП, $k_{\text{РФЛП}}$, мЗв/МБк – дозовый коэффициент перехода от вводимой активности радионуклида в РФЛП к эффективной дозе (таблица 2.9) [20,57,231-233,197,307,308,341].

Таблица 2.9 – Дозовые коэффициенты для оценки стандартных эффективных доз от вводимого РФЛП у пациентов разных возрастных групп.

РФЛП	Дозовый коэффициент мЗв/МБк				
	0-2 года	3 -7 лет	8 -12 лет	13-17 лет	Взрослые
^{123}I -МИБГ [232]	0,068	0,037	0,026	0,017	0,013
^{123}I -NaI [231]	1,0	0,54	0,26	0,17	0,11
^{123}I -гиппуран [232]	0,034	0,019	0,019	0,015	0,012
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат [233]	0,079	0,042	0,026	0,017	0,013
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил* [233]	0,053/0,045	0,028/0,023	0,018/0,016	0,012/0,01	0,009/0,0079
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфаты и фосфонаты [233]	0,018	0,012	0,0086	0,0057	0,0049
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемек [233]	0,037	0,021	0,015	0,011	0,0088
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемаг [233]	0,022	0,012	0,012	0,009	0,007
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пентатех [233]	0,016	0,012	0,0094	0,0063	0,0049
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -макротех [233]	0,063	0,034	0,023	0,016	0,011
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -бромезида [233]	0,1	0,043	0,027	0,02	0,016
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технефит [233]	0,049	0,027	0,018	0,012	0,0091
^{67}Ga -цитрат [232]	0,79	0,4	0,25	0,16	0,12
^{18}F -ФДГ [233]	0,095	0,056	0,037	0,024	0,019
^{11}C -метионин [233]	0,047	0,025	0,016	0,011	0,0082
^{68}Ga -ПСМА-617 [197]	-	-	-	-	0,020
^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ [308,341]	-	-	-	-	0,023
* данные представлены в формате: в покое/при физической нагрузке.					

Для оценки доз педиатрических пациентов данные о вводимых активностях пациентам определяли в центрах, проводящих РНД-исследования педиатрическим пациентам (10 МО). Для этого данные по детям были разделены на четыре возрастные группы: 0-2, 3-7, 8-12 и 13-17 лет, согласно таблице 2.9. Оценку поглощенных доз в радиочувствительных органах от вводимого РФЛП для оценки радиационных рисков проводили на основании типичных активностей для следующих возрастных групп пациентов: 0-4, 5-9, 10-14, 15-19, взрослые, и дозовых коэффициентов из публикаций МКРЗ [231-233].

Дозы внешнего облучения от КТ-сканирования определяли на основании параметров протоколов проведения исследования с использованием

специализированного программного обеспечения NCIST 3.0 [262]. Параметры протоколов КТ-сканирования головы и зон всего тела [17,129,168], для гибридных исследований на разных аппаратах представлены в таблице 2.9.

Оценку поглощенных доз у плода при обследовании беременной пациентки проводили на основании типичных активностей РФЛП, вводимых взрослым пациентам, с использованием дозовых коэффициентов для разных стадий беременности пациентки из работы Russell и др. 1997 [307], для остальных РФЛП использовали дозовые коэффициенты для оценки доз в матке матери из публикации МКРЗ 128 [233] (таблица 2.10).

Таблица 2.10 – Дозовые коэффициенты для оценки поглощенных доз у плода от вводимого РФЛП матери на разных стадиях беременности [233,307,128].

РФЛП	Дозовый коэффициент, мГр/МБк			
	Ранняя	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев
^{123}I -МИБГ [233]	0,018	0,012	0,0068	0,0062
^{123}I -NaI [307]	0,02	0,014	0,011	0,0098
^{123}I -гиппуран [307]	0,031	0,024	0,0084	0,0079
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил [307]	0,015	0,012	0,0084	0,0054
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат [307]	0,011	0,022	0,014	0,0093
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфаты и фосфонаты [307]	0,006	0,0066	0,0036	0,0029
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технекек [307]	0,0051	0,0047	0,004	0,0034
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемаг [307]	0,018	0,014	0,0055	0,0052
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пентатех [307]	0,012	0,0087	0,0041	0,0047
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -макротех [307]	0,0028	0,004	0,005	0,004
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -бромезида [233]	0,11			
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технефит [307]	0,0032	0,0025	0,0028	0,0028
^{67}Ga -цитрат [307]	0,093	0,2	0,18	0,13
^{18}F -ФДГ [307]	0,027	0,017	0,0094	0,0081
^{11}C -метионин [233]	0,0068			

Поглощенные дозы у плода, при обследовании беременной пациентки, от КТ-сканирования определяли на основании параметров протоколов проведения исследования (таблица 2.11) с использованием специализированного программного обеспечения Fetaldose [33].

Дозы пациентов при проведении гибридных исследований определяли, как сумму доз внутреннего облучения от вводимого РФЛП и внешнего облучения от КТ-сканирования.

Таблица 2.11 – Параметры протоколов КТ-сканирования для каждой возрастной группы с автоматической модуляции силы тока (АМСТ) и без нее.

Возраст-ная группа*, лет	Кол-ция, мм	Все тело									I зона (грудная клетка)				Голова					
		Длина сканирования, см		С АМСТ			Без АМСТ			Длина сканиро-вания, см	С АМСТ		Без АМСТ		Длина сканиро-вания, см	С АМСТ		Без АМСТ		
				DLP ₃₂ , мГр·см			DLP ₃₂ , мГр·см				CTDI _{v32} , мГр	DLP ₃₂ , мГр·см	CTDI _{v32} , мГр	DLP ₃₂ , мГр·см		CTDI _{v16} , мГр	DLP ₁₆ , мГр·см	CTDI _{v16} , мГр	DLP ₁₆ , мГр·см	
		Макушка-пятки	Макушка-середина бедра	CTDI _{v32} , мГр	Макушка-пятки	Макушка-середина бедра	CTDI _{v32} , мГр	Макушка-пятки	Макушка-середина бедра											
GE LightSpeed (Average), General Electric																				
до 0,5	10	52	40	0,9	46,8	44	10,8	561,6	432	10	1,1	11	10,8	108	11	1,9	20,9	21,1	232,1	
0,5-2		77	51	1,4	107,8	86,7		831,6	550,8	13	1,7	22,1		140,4	14	3,1	43,4		295,4	
3-7		110	65	1,7	187	136,5		1188	702	16	2,3	36,8		172,8	16	3,7	59,2		337,6	
8-12		139	80	2,3	319,7	240		1501,2	864	19	3,8	72,2		205,2	16	3,9	62,4		337,6	
13-17		168	98	4	672	519,4		1814,4	1058,4	25	7	175		270	17	4,4	74,8		358,7	
Взрослые		177	108	5,7	1008,9	820,8		1911,6	1166,4	31	9,5	294,5		334,8	19	5,2	98,8		400,9	
Optima 600, General Electric																				
до 0,5	32	52	40	0,7	36,4	32	8	416	320	10	0,8	8,0	8	80	11	1,4	15,4	16,2	178,2	
0,5-2		77	51	1	77	61,2		616	408	13	1,2	15,6		104	14	2,3	32,2		226,8	
3-7		110	65	1,3	143	104		880	520	16	1,7	27,2		128	16	2,9	46,4		259,2	
8-12		139	80	1,7	236,3	176		1112	640	19	2,8	53,2		152	16	3	48		259,2	
13-17		168	98	3	504	382,2		1344	784	25	5,2	130,0		200	17	3,4	57,8		275,4	
Взрослые		177	108	4,2	743,4	604,8		1416	864	31	3,7	122,1		264	19	4	76		307,8	
Somatom Definition (Average), Siemens																				
до 0,5	10	52	40	0,6	31,2	28	6,7	348,4	268	10	0,7	7,0	6,7	67	11	1,30	14,3	14,4	158,4	
0,5-2		77	51	0,9	69,3	51		515,9	341,7	13	1,0	13,0		87,1	14	2,1	29,4		201,6	
3-7		110	65	1,1	121	84,5		737	435,5	16	1,4	22,4		107,2	16	2,5	40		230,4	
8-12		139	80	1,5	208,5	152		931,3	536	19	2,4	45,6		127,3	16	2,6	41,6		230,4	
13-17		168	98	2,5	420	323,4		1125,6	656,6	25	4,4	110,0		167,5	17	3	51		244,8	
Взрослые		177	108	3,6	637,2	507,6		1185,9	723,6	31	5,9	182,9		207,7	19	3,5	66,5		273,6	

Возраст-ная группа*, лет	Кол-ция, мм	Все тело							I зона (грудная клетка)					Голова					
		Длина сканирования, см		С АМСТ			Без АМСТ			Длина сканиро-вания, см	С АМСТ		Без АМСТ		Длина сканиро-вания, см	С АМСТ		Без АМСТ	
				CTDI _{v32} , мГр	DLP ₃₂ , мГр·см		CTDI _{v32} , мГр	DLP ₃₂ , мГр·см			CTDI _{v32} , мГр	DLP ₃₂ , мГр·см	CTDI _{v32} , мГр	DLP ₃₂ , мГр·см		CTDI _{v16} , мГр	DLP ₁₆ , мГр·см	CTDI _{v16} , мГр	DLP ₁₆ , мГр·см
Макушка-пятьки	Макушка-середина бедра																		
Somatom Definition 64 (narrow BF), Siemens																			
до 0,5	10	52	40	0,6	31,2	24	6,5	338	260	10	0,7	7	6,5	65,00	11	1,3	14,3	15,2	167,2
0,5-2		77	51	0,8	61,6	51		500,5	331,5	13	1	13		84,5	14	2,2	30,8		212,8
3-7		110	65	1,1	121	84,5		715	422,5	16	1,4	22,4		104	16	2,7	43,2		243,2
8-12		139	80	1,4	194,6	144		903,5	520	19	2,3	43,7		123,50	16	2,8	44,8		243,2
13-17		168	98	2,4	403,2	313,6		1092	637	25	4,2	105		162,50	17	3,2	54,4		258,4
Взрослые		177	108	3,5	619,5	496,8		1150,5	702	31	5,7	175,7		201,5	19	3,7	70,3		288,8
Somatom Definition 64 (wide BF), Siemens																			
до 0,5	10	52	40	0,7	36,4	32	8	416	320	10	0,8	8	8	80	11	1,5	16,5	17,2	189,2
0,5-2		77	51	1	77	61,2		616	408	13	1,2	15,6		104	14	2,5	35		240,8
3-7		110	65	1,3	143	104		880	520	16	1,7	27,2		128	16	3	48		275,2
8-12		139	80	1,7	236,3	176		1112	640	19	2,8	53,2		152	16	3,1	49,6		275,2
13-17		168	98	3,0	504	382,2		1344	784	25	5,2	130		200	17	3,6	61,2		292,4
Взрослые		177	108	4,2	743,4	604,8		1416	864	31	7,1	220,1		248	19	4,2	79,8		326,8
Somatom Emotion 16, Siemens																			
до 0,5	9,6	52	40	0,9	46,8	40	10,20	530,4	408	10	1	10	10,2	102	11	1,9	20,9	21,8	239,8
0,5-2		77	51	1,3	100,1	81,6		785,4	520,2	13	1,6	20,8		132,6	14	3,2	44,8		305,2
3-7		110	65	1,7	187	130		1122	663	16	2,2	35,2		163,2	16	3,8	60,8		348,8
8-12		139	80	2,2	305,8	232		1417,8	816	19	3,6	68,4		193,8	16	4	64		348,8
13-17		168	98	3,8	638,4	490		1713,6	999,6	25	6,6	165		255	17	4,5	76,5		370,6
Взрослые		177	108	5,4	955,8	777,6		1805,4	1101,6	31	9	279		316,2	19	5,4	102,6		414,2
Somatom Emotion 6, Siemens																			

Возраст-ная группа*, лет	Кол-ция, мм	Все тело								I зона (грудная клетка)					Голова					
		Длина сканирования, см		С АМСТ			Без АМСТ			Длина сканиро-вания, см	С АМСТ		Без АМСТ		Длина сканиро-вания, см	С АМСТ		Без АМСТ		
				CTDI _{v32} , мГр	DLP ₃₂ , мГр·см		CTDI _{v32} , мГр	DLP ₃₂ , мГр·см			CTDI _{v32} , мГр	DLP ₃₂ , мГр·см	CTDI _{v32} , мГр	DLP ₃₂ , мГр·см		CTDI _{v16} , мГр	DLP ₁₆ , мГр·см	CTDI _{v16} , мГр	DLP ₁₆ , мГр·см	
		Макушка-пятки	Макушка-середина бедра		Макушка-пятки	Макушка-середина бедра		Макушка-пятки	Макушка-середина бедра											
до 0,5	3,6	52	40	1,1	57,2	48	12,2	634,4	488	10	1,3	13	12,2	122	11	2,2	24,2	25,2	277,2	
0,5-2		77	51	1,6	123,2	96,9		939,4	622,2	13	1,9	24,7		158,6	14	3,6	50,4		352,8	
3-7		110	65	2	220	156		1342	793	16	2,6	41,6		195,2	16	4,4	70,4		403,2	
8-12		139	80	2,7	375,3	272		1695,8	976	19	4,3	81,7		231,8	16	4,6	73,6		403,2	
13-17		168	98	4,5	756	588		2049,6	1195,6	25	7,9	197,5		305	17	5,2	88,4		428,4	
Взрослые		177	108	6,5	1150,5	928,8		2159,4	1317,6	31	10,8	334,8		378,2	19	6,2	117,8		478,8	
Somatom Emotion Duo, Siemens																				
до 0,5	10	52	40	0,7	36,40	32	8,2	426,4	328	10	0,8	8	8,2	82	11	1,6	17,6	17,8	195,8	
0,5-2		77	51	1,1	84,70	66,3		631,4	418,2	13	1,3	16,9		106,6	14	2,6	36,4		249,2	
3-7		110	65	1,3	143,00	104		902	533	16	1,8	28,8		131,2	16	3,1	49,6		284,8	
8-12		139	80	1,8	250,20	184		1139,8	656	19	2,9	55,1		155,8	16	3,3	52,8		284,8	
13-17		168	98	3	504	392		1377,6	803,6	25	5,3	132,5		205	17	3,7	62,9		302,6	
Взрослые		177	108	4,4	778,8	626,4		1451,4	885,6	31	7,2	223,2		254,2	19	4,40	83,6		338,2	
Somatom Sensation 40, Siemens																				
до 0,5	24	52	40	0,6	31,2	28	6,8	353,6	272	10	0,7	7	6,8	68	11	1,30	14,3	14,20	156,2	
0,5-2		77	51	0,9	69,3	51		523,6	346,8	13	1	13		88,4	14	2,10	29,4		198,8	
3-7		110	65	1,1	121	84,5		748	442	16	1,5	24		108,8	16	2,50	40		227,2	
8-12		139	80	1,5	208,5	152		945,2	544	19	2,4	45,6		129,2	16	2,60	41,6		227,2	
13-17		168	98	2,5	420	323,4		1142,4	666,4	25	4,4	110		170	17	3,00	51		241,4	
Взрослые		177	108	3,6	637,2	518,4		1203,6	734,4	31	6	186		210,8	19	3,50	66,5		269,8	
*общие параметры для всех КТ-сканеров: напряжение на трубке – 120 кВ, ток трубки – от 200 до 600 мА, время оборота трубки – 0,5 с, питч – 1.																				

2.4.2. Оценка радиационных рисков

Оценку радиационных рисков пациентов проводили с использованием пожизненного радиационного риска смерти с учётом вреда от снижения качества жизни по причине онкологического заболевания различных органов и тканей для российской популяции по моделям риска (таблица 2.13), рисков развития наследственных эффектов (таблица 2.12) и методике расчёта из Публикации МКРЗ 103 [48,70].

Таблица 2.12 – Пожизненный риск развития наследственных эффектов, а также смерти с учётом вреда от снижения качества жизни от наследственных эффектов, вызванных облучением гонад дозой 1 мГр, приведённый на 10000 человек для обоих полов [48,70].

Пожизненный атрибутивный риск развития наследственных эффектов	Пожизненный атрибутивный риск смерти от наследственных эффектов с учётом вреда от снижения качества жизни
0,02	0,0193

Пожизненный радиационный риск смерти с учётом вреда для здоровья от снижения качества жизни по причине онкологического заболевания у пациента с учетом пола, возраста и наследственного заболевания его потомков, оценивали на основании поглощенных доз в органах по формуле 2.5:

$$r_{A,G} = \sum_O D_{A,G,O} \cdot k_{\text{риск},A,G,O}, \quad (2.5)$$

где: $r_{A,G}$, отн. ед. – пожизненный радиационный риск смерти с учётом вреда для здоровья от снижения качества жизни по причине онкологического заболевания у пациента пола G и возраста A и наследственного заболевания его потомков; $D_{A,G,O}$, мГр – поглощенная доза в органе O у пациента пола G при облучении в возрасте A ; $k_{\text{риск},A,G,O}$, мГр⁻¹ – коэффициент пожизненного радиационного риска смерти с учётом вреда от снижения качества жизни при облучении органа O дозой 1 мГр у лица пола G в возрасте A [11,48,70,193].

Таблица 2.13 – Пожизненный риск смерти с учётом вреда от снижения качества жизни по причине рака различных органов и тканей после их облучения дозой 1 МГр для различных возрастов на момент облучения, приведённый на 10000 человек [48,70]

Возраст, лет	Все солидные раки*	Пищевод	Желудок	Толстый кишечник	Печень	Лёгкие	Мочевой пузырь	Щитовидная железа	Остальные солидные	Костный мозг	Молочная железа	Яичники
Мужчины												
0-4	0,5122	0,0095	0,0892	0,0732	0,0427	0,0417	0,0187	0,0066	0,2306	0,0759	-	-
5-9	0,4423	0,0089	0,0791	0,0653	0,0374	0,0433	0,0172	0,0044	0,1867	0,0762	-	-
10-14	0,3820	0,0083	0,0694	0,0576	0,0325	0,0447	0,0158	0,0029	0,1510	0,0756	-	-
15-19	0,3321	0,0079	0,0605	0,0506	0,0279	0,0462	0,0144	0,0019	0,1226	0,0747	-	-
20-24	0,2908	0,0075	0,0527	0,0445	0,0240	0,0479	0,0133	0,0012	0,0997	0,0560	-	-
25-29	0,2565	0,0073	0,0456	0,0390	0,0204	0,0500	0,0124	0,0008	0,0811	0,0548	-	-
30-34	0,2275	0,0072	0,0392	0,0340	0,0173	0,0521	0,0114	0,0005	0,0658	0,0536	-	-
35-39	0,2010	0,0070	0,0332	0,0294	0,0144	0,0536	0,0105	0,0003	0,0526	0,0521	-	-
40-44	0,1745	0,0067	0,0273	0,0246	0,0117	0,0535	0,0095	0,0002	0,0409	0,0555	-	-
45-49	0,1471	0,0062	0,0217	0,0199	0,0092	0,0512	0,0083	0,0001	0,0306	0,0511	-	-
50-54	0,1191	0,0055	0,0165	0,0153	0,0069	0,0463	0,0069	0,0000	0,0216	0,0461	-	-
55-59	0,0922	0,0049	0,0119	0,0112	0,0050	0,0395	0,0055	0,0000	0,0143	0,0409	-	-
60-64	0,0676	0,0043	0,0080	0,0074	0,0034	0,0314	0,0041	0,0000	0,0089	0,0355	-	-
65-69	0,0460	0,0037	0,0049	0,0044	0,0022	0,0229	0,0028	0,0000	0,0051	0,0299	-	-
70-74	0,0289	0,0030	0,0027	0,0023	0,0012	0,0152	0,0018	0,0000	0,0027	0,0242	-	-
75-79	0,0163	0,0022	0,0013	0,0011	0,0006	0,0089	0,0010	0,0000	0,0012	0,0186	-	-
80-84	0,0095	0,0016	0,0006	0,0005	0,0003	0,0054	0,0006	0,0000	0,0005	0,0133	-	-
85+	0,0018	0,0004	0,0001	0,0001	0,0000	0,0010	0,0001	0,0000	0,0001	0,0098	-	-

Возраст, лет	Все солидные раки*	Пищевод	Желудок	Толстый кишечник	Печень	Лёгкие	Мочевой пузырь	Щитовидная железа	Остальные солидные	Костный мозг	Молочная железа	Яичники
Женщины												
0-4	1,0776	0,0042	0,1742	0,0455	0,0256	0,0836	0,0202	0,0714	0,2430	0,0352	0,3776	0,0323
5-9	0,9001	0,0041	0,1537	0,0404	0,0226	0,0855	0,0189	0,0474	0,2021	0,0352	0,2967	0,0286
10-14	0,7535	0,0042	0,1343	0,0356	0,0197	0,0871	0,0176	0,0311	0,1674	0,0349	0,2316	0,0250
15-19	0,6349	0,0044	0,1169	0,0313	0,0171	0,0886	0,0164	0,0202	0,1381	0,0344	0,1804	0,0217
20-24	0,5379	0,0046	0,1011	0,0273	0,0148	0,0900	0,0152	0,0129	0,1130	0,0380	0,1402	0,0187
25-29	0,4580	0,0050	0,0867	0,0237	0,0128	0,0913	0,0142	0,0081	0,0918	0,0363	0,1085	0,0159
30-34	0,3916	0,0055	0,0737	0,0204	0,0109	0,0921	0,0133	0,0050	0,0740	0,0343	0,0834	0,0133
35-39	0,3349	0,0061	0,0618	0,0173	0,0092	0,0921	0,0123	0,0029	0,0589	0,0322	0,0635	0,0107
40-44	0,2842	0,0068	0,0509	0,0143	0,0076	0,0906	0,0113	0,0016	0,0459	0,0640	0,0468	0,0084
45-49	0,2368	0,0074	0,0408	0,0114	0,0061	0,0870	0,0102	0,0008	0,0348	0,0512	0,0319	0,0063
50-54	0,1941	0,0080	0,0316	0,0087	0,0048	0,0807	0,0090	0,0004	0,0254	0,0403	0,0209	0,0045
55-59	0,1557	0,0084	0,0235	0,0063	0,0035	0,0720	0,0078	0,0002	0,0178	0,0311	0,0132	0,0031
60-64	0,1199	0,0083	0,0162	0,0042	0,0024	0,0606	0,0064	0,0001	0,0118	0,0234	0,0078	0,0020
65-69	0,0852	0,0075	0,0101	0,0025	0,0015	0,0462	0,0049	0,0000	0,0071	0,0170	0,0042	0,0011
70-74	0,0542	0,0060	0,0054	0,0013	0,0008	0,0309	0,0033	0,0000	0,0038	0,0117	0,0020	0,0006
75-79	0,0300	0,0041	0,0024	0,0006	0,0004	0,0178	0,0020	0,0000	0,0017	0,0076	0,0008	0,0003
80-84	0,0166	0,0028	0,0011	0,0003	0,0002	0,0100	0,0011	0,0000	0,0008	0,0047	0,0003	0,0001
85+	0,0030	0,0006	0,0002	0,0000	0,0000	0,0018	0,0002	0,0000	0,0001	0,0031	0,0000	0,0000

* Пожизненный риск для всех солидных типов рака получен как сумма пожизненных атрибутивных рисков по всем локализациям, за исключением костного мозга.

2.4.3. Оценка поглощенных, эквивалентных и ОБЭ-взвешенных доз в патологических очагах и радиочувствительных органах и тканях у пациентов при РНТ

Для расчета поглощенных доз в органах и тканях у пациентов при РНТ на основании данных о накопленных активностях радионуклидов использовали программное обеспечение IDAC-Dose2.1 [145]. Данное программное обеспечение позволяет рассчитывать поглощенные дозы в органах и тканях с учетом излучения радионуклидов [225] с использованием математических фантомов MIRD [321]. Поглощенные дозы в патологических очагах определяли с использованием программного обеспечения IDAC-2.1 Spheres [145,138].

Для определения ОБЭ-взвешенной дозы использовали формулу 2.6:

$$H = \sum_R D_R \cdot w_R, \quad (2.6)$$

где: D_R , Гр/МБк – поглощенная доза от излучения вида R, нормированная на 1 МБк; w_R – взвешивающий коэффициент излучения вида R. При расчете ОБЭ-взвешенной дозы в патологических очагах и здоровых органах и тканях пациентов при РНТ использовали взвешивающий коэффициент 5 для α -излучения [159,205,305,318] и 1 для β - и γ -излучения. Дозы в патологических очагах и радиочувствительных органах и тканях определяли, как сумму доз от каждого радионуклида в цепочке распада [138].

2.4.4. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием программного обеспечения Statistica 12 [86] и Microsoft Excel [85]. Проверка распределений данных внутри группы на нормальность проводилась с использованием теста Колмогорова-Смирнова (с поправкой на значимость Лиллефорса). Взаимосвязь между различными показателями оценивали с использованием метода ранговой корреляции Спирмена. Сравнение выборок данных проводилось с помощью однофакторного дисперсионного анализа с использованием критериев Краскелла-Воллиса и медианного теста. При подтверждении различий между выборками в дальнейшем проводилось попарное сравнение выборок с использованием теста Манна-Уитни. Для всех тестов различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА III. ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ И ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В этой главе были использованы материалы из ранее опубликованных работ автора [121,136,151].

3.1. Развитие ядерной медицины в Российской Федерации

3.1.1. Развитие РНД в стране

Анализ данных формы №3-ДОЗ показал, что в период 2015-2019 года число РНД- исследований в стране находилось на уровне около 530-550 тысяч в год, в 2020 году произошло снижение их количества. Снижение численности исследований в 2020 году можно связывать с пандемией коронавирусной инфекции, когда крупные МО были переориентированы на борьбу с пандемией, что сказалось на структуре лучевой диагностики и на работе отделений ядерной медицины [7,136,151]. Начиная с 2021 года наблюдался рост числа исследования до 850 тысяч исследований в 2023 году. Динамика числа исследований в Российской Федерации представлена на рисунке 3.1.

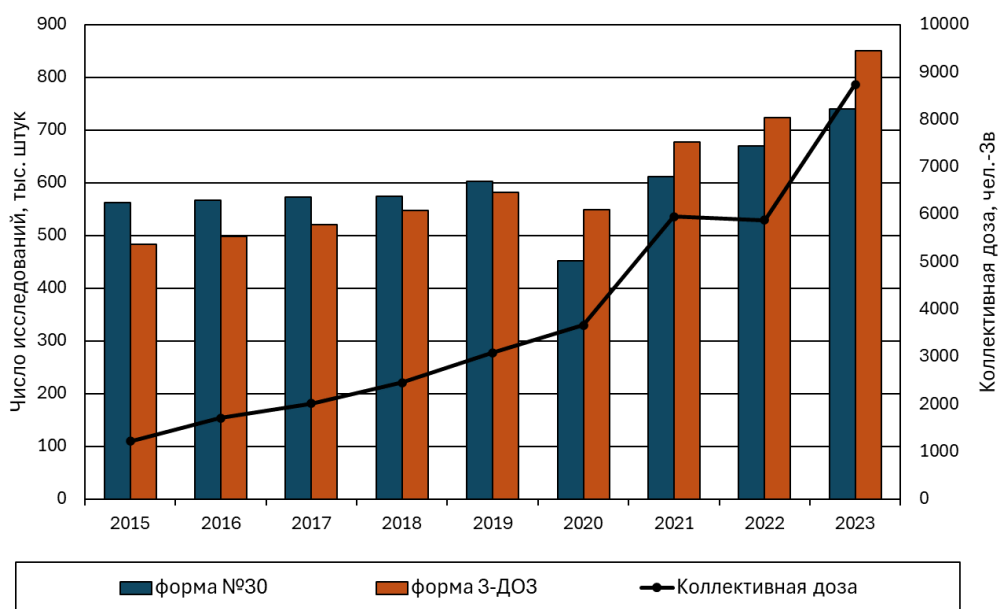


Рисунок 3.1 – Динамика числа РНД-исследований и коллективной дозы за 2015-2023 года на основании формы №3-ДОЗ, формы №30.

Число РНД-исследований из форм статистической отчетности № 30 и №3-ДОЗ оказались сопоставимыми, расхождения по количеству исследований между

данными источниками не превышали 18%. Данные расхождения обусловлены различным уровнем охвата МО данными формами, различиями в структуре собираемых данных и ошибками при заполнении форм и передаче информации. Форма №3-ДОЗ учитывает все МО, эксплуатирующие медицинские источники ионизирующего излучения. Форму №30 заполняют только государственные МО, подчиненные Минздраву России [136].

Сравнение с зарубежными данными свидетельствует о существенном отставании отечественной РНД. Так, в 2016 году в США проводилось 42 исследования на 1000 жителей, при этом отмечалось снижение числа проводимых за год исследований с 16,7 млн в 2006 году до 13,5 млн в 2016 году [274,279]; в странах Евросоюза в 2014 году в среднем проводилось 15 исследований на 1000 жителей (от 38 в Люксембурге и 36 в Германии до 0,5 в Румынии) [209]. В Российской Федерации среднее число РНД-исследований в 2023 году составило около 6 исследований на 1000 жителей. Наибольшее число проводимых РНД-исследований оказалось в Санкт-Петербурге и Москве – 11 и 10 исследований на 1000 жителей в 2023 году, соответственно, включая определенную долю пациентов из других регионов страны, приезжающих в крупные города за высококвалифицированной помощью. Такое расхождение с США обусловлено частотой использования РНД. По данным национального комитета по радиационной защите в США подавляющее большинство РНД-исследований проводятся в кардиологии, онкологии и других областях медицины, при заболеваниях, которые наиболее распространены в пожилом возрасте и относительно редко встречаются у детей. В Российской Федерации лишь число исследований в онкологии (ПЭТ-исследования и исследования скелета с целью поиска метастазов) сопоставимо с западными странами. Ядерная медицина в других областях (в частности, неврология и кардиология) в Российской Федерации развита слабее (таблица 3.1). Согласно отчету IMV [142] из 1,7 миллиона ПЭТ и ПЭТ/КТ-исследований, выполненных в США в 2015 году, 98% пришлось на взрослых и лишь 2% – на детей. По данным формы №3-ДОЗ за 2023

год в Российской Федерации наблюдается схожее соотношение – лишь 2% РНД-исследований было выполнено пациентам младше 18 лет [136].

Таблица 3.1 – Число исследований по видам, проводимых в Российской Федерации по данным формы №3-ДОЗ за 2023 год, США и в странах Евросоюза на 1000 человек.

Вид исследования	Российская Федерация, 2023 [115]	США, 2016 [279]	Евросоюз, 2011-2014 [187]
Легкие	0,03	2,1	0,5
ГМ	0,01	0,6	0,1
ЩЖ	0,24	1,8	1,8
Скелет	2,2	5,2	3,5
Кардиология	0,29	19,9	2,4
Почки	0,39	1,1	0,8
ПЭТ	2,2	6,1	0,8
Прочие	0,54	5,0	0,7

Наибольший вклад в общее число исследований внесли следующие субъекты: г. Москва, г. Санкт-Петербург, Республика Татарстан, Республика Башкортостан, Челябинская область, Иркутская область и Ростовская область (рисунок 3.2). Динамика изменения числа РНД-исследований для данных субъектов России за период 2015-2023 года представлена в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Число исследований за 2015-2023 года по форме №3-ДОЗ в субъектах Российской Федерации с наибольшим числом РНД-исследований.

Регион/год	Число исследований, тысяч шт.								
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
РФ	483	501	524	547	582	549	678	723	851
г. Москва	87	96,9	112	124	122	120	165,2	152,3	170,2
г. Санкт-Петербург	42,7	53,2	60,6	65,2	72,5	60,2	62,9	73,9	83,8
Республика Башкортостан	26,2	27,8	25,6	30,6	31,8	28,4	44,1	43,3	42,3
Челябинская область	34,3	24,5	34,3	23,9	24,1	20,6	19,9	21,1	26,2
Ростовская область	3,71	4,47	5,29	4,71	10,6	11,3	15,7	19,9	25,1
Республика Татарстан	26,5	26	26,9	22,2	20,6	15,9	19,1	17,3	23,5

Максимальное число РНД-исследований было выполнено в Москве и Санкт-Петербурге (21% и 11% от общего числа исследований, соответственно). Такой большой вклад обусловлен тем, что в данных субъектах расположены федеральные центры, оснащенные высокотехнологичным оборудованием, в которые проводят исследования пациентам из разных регионов, и большой численностью населения этих городов. Следует отметить, что за изучаемый период РНД-исследования не проводились в 21 субъекте Российской Федерации: Костромская область, Тверская область, Республика Коми, Ненецкий автономный округ, Ленинградская область, Республика Адыгея, Республика Калмыкия, Республика Дагестан, Кабардино-Балкарская Республика, Карачаево-Черкесская Республика, Северная Осетия, Чеченская республика, Республика Марий Эл, Ямало-ненецкий автономный округ, Республика Алтай, Республика Хакасия, Еврейская автономная область, Чукотский автономный округ, Республика Ингушетия, Сахалинская область, Республика Тыва [136].

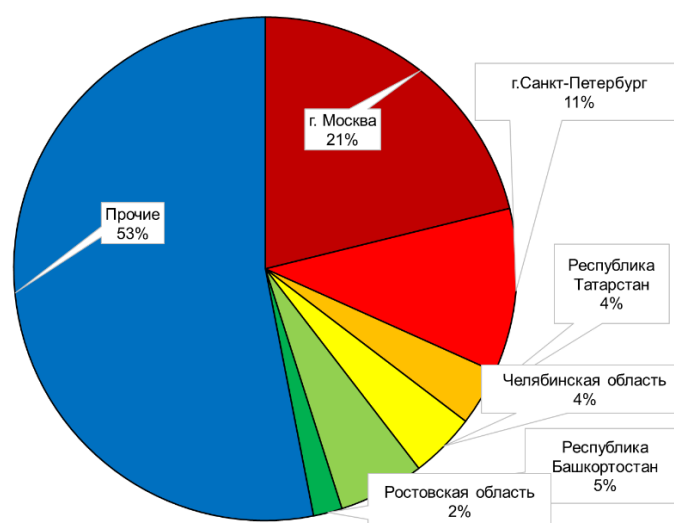


Рисунок 3.2 – Вклад субъектов Российской Федерации в суммарное число исследований за период с 2015 по 2023 годы по форме №3-ДОЗ.

В формах №3-ДОЗ детализация структуры РНД осуществляется на уровне исследований органов (легкие, сердце, скелет, желудочно-кишечный тракт, почки, печень, щитовидная железа, головной мозг и прочие – другие исследования) и по трём объединенным категориям методов исследований (функциональные,

сцинтиграфия, прочие). В форме №30 Минздрава России собираются сведения по более детальному перечню диагностических процедур и разных технологий проводимых исследований, в том числе ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ, которые в форме №3-ДОЗ до 2022 года учитывались в графе прочие. Вклады разных видов РНД в общее число исследований в среднем за обследованный период по форме №3-ДОЗ и форме №30 представлены на рисунке 3.3 [136].

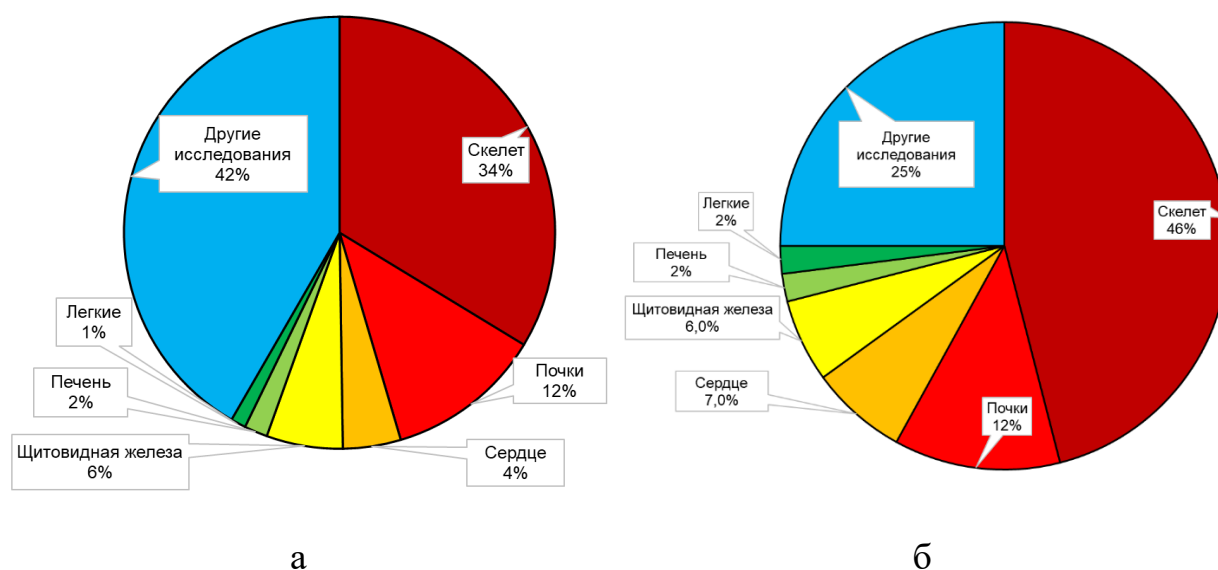


Рисунок 3.3 – Вклад от исследований определенных органов или систем органов в суммарное число исследований за период с 2015 по 2023 годы: а – по форме №3-ДОЗ; б – по форме №30.

Наиболее распространенным в Российской Федерации является исследование скелета: 33% от всех РНД-исследований по форме №3-ДОЗ и 46% по форме №30, при этом наблюдается умеренный рост данных исследований. Отмечается высокое число исследований почек (12%), однако их количество снижается с каждым годом. Следующими по частоте проведения являются исследования сердца, щитовидной железы, печени и легких. Также отмечаются тенденции к снижению числа некоторых видов РНД-исследований, в частности исследований печени и оценки тромбоэмболии легочной артерии. Это объясняется как ограниченной доступностью РНД, так и использованием КТ в качестве предпочтительного вида диагностики для этих патологических состояний [136].

Сравнение отечественной структуры РНД-исследований с США, где выполняется ~50 % всех процедур ядерной медицины в мире [279], со странами Евросоюза показало, что в отличие от Российской Федерации и Европы, где исследования скелета проводятся наиболее часто (около 40% от всех исследований в России и 36% от всех исследований в среднем по странам Евросоюза и достигает 77% в Ирландии), в США данный вид исследований составляет всего 12% (таблица 3.3). Наибольший вклад в число РНД-исследований в США вносят кардиологические исследования – 48%, в Европе этот показатель ниже – 19%, и еще ниже в Российской Федерации – около 5%. В Российской Федерации по форме №3-ДОЗ в 2023 году отмечается высокий вклад ПЭТ-диагностики в число РНД – 37%, что намного выше, чем в США, где в 2016 году этот показатель был 15%, а в странах Европы еще ниже – 6%. Также в Российской Федерации отмечается высокое число исследований почек: вклад в общее число РНД-исследований в 2,3 раза выше, чем в США, и сопоставим с Европейскими странами [136].

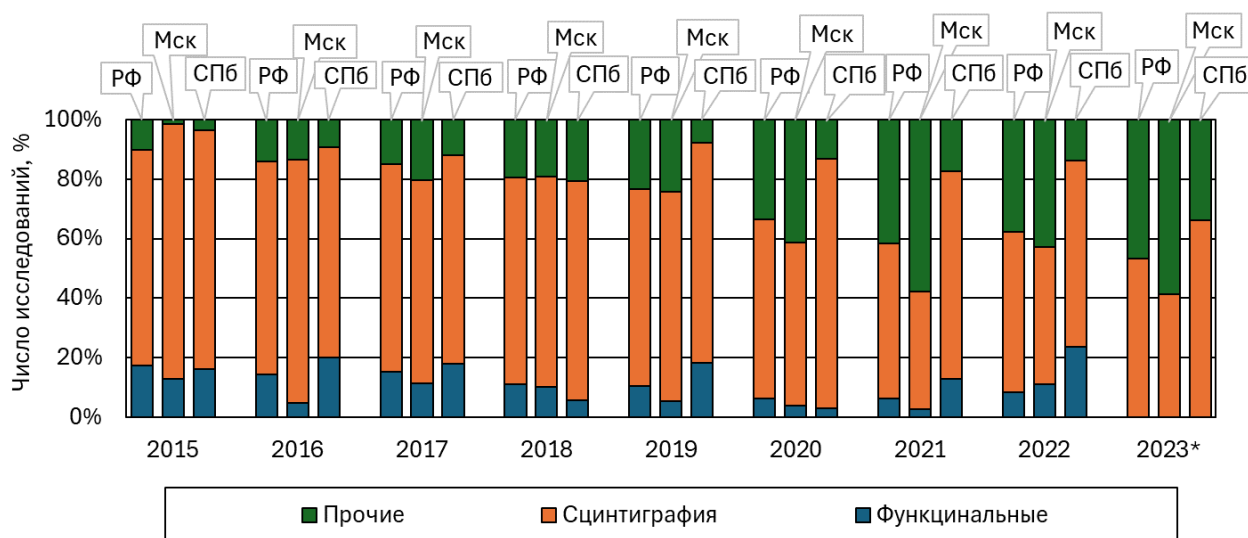
Таблица 3.3 – Структура РНД в Российской Федерации по форме №3-ДОЗ за 2015 и 2023 года в сравнении с другими странами.

Вид ис-ния	Вклад разных видов РНД-исследований в общее число, %											
	Российская Федерация		США [279]	Германия [156]	Евросоюз* [187]	Англия [187]	Франция [187]	Швеция [187]	Италия [187]	Испания [187]	Швейцария [187]	Дания [187]
	2015	2023	2016	2015	2011-2014	2014	2014	2014	2014	2014	2014	2014
Легкие	2,1	0,6	5	3	5 (0-39)	18	3	8	3	3	4	5
ГМ	1	0,1	1	1	1 (0-4)	1	1	3	3	3	-	1
ЩЖ	8,4	4,1	4	43	16 (1-41)	3	8	8	14	10	6	13
ПЭТ	-**	37,3	15	7	6 (0-27)	2	9	11	15	10	27	21
Скелет	35	37	12	23	36 (17-77)	38	39	28	32	42	37	18
Кардиология	5,5	5,0	48	18	19 (0-54)	22	37	33	25	19	22	13
Почки	21	6,6	3	2	9 (0-36)	12	1	6	4	6	2	20
Прочие	27**	9,3	12	3	8 (0-63)	4	2	3	4	7	2	9

* среднее из стран Евросоюза (мин-макс); ** в 2015 году в форме №3-ДОЗ данные по ПЭТ не выделялись в отдельную группу, а входили в прочие исследования. ГМ – головной мозг, ЩЖ – щитовидная железа.

Сведения о трендах и изменении числа исследований по отдельным технологиям в Российской Федерации, Москве и Санкт-Петербурге представлены

на рисунке 3.4. За обследованный период больше всего исследований, около 65%, приходилось на сцинтиграфические, их число практически не менялось с годами. До 2023 года к прочим исследованиям в форме №3-ДОО относились гибридные исследования (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ). Их число в стране с 2015 года возросло более чем в 7 раз, что связано с развитием современных диагностических технологий, вводом в строй новых отделений ПЭТ-диагностики, которые оборудованы ПЭТ/КТ-аппаратами и реорганизацией отделений традиционной однофотонной диагностики под новую диагностическую технику, многие из которых получили новые гибридные ОФЭКТ/КТ-аппараты в рамках Программы развития ядерной медицины [35,136].



* в 2023 году группы функциональные и прочие исследования были исключены из формы №3-ДОО, прочие исследования определялись как сумма ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ исследований.

Рисунок 3.4 – Динамика соотношения разных технологий исследований в соответствии со структурой формы №3-ДОО в Российской Федерации (РФ), г. Москва (Мск), г. Санкт-Петербург (СПб).

3.1.2. Развитие РНТ в стране

В формах статистической отчетности представлена ограниченная информация о процедурах РНТ: в форме №3-ДОО данные о терапевтических процедурах отсутствуют; в форме №30 представлена только численность проводимых исследований. По данным формы №30 Минздрава России за 2023

год, в Российской Федерации было проведено 14 872 процедур РНТ, из которых 58% процедур основаны на РФЛП, меченных ^{131}I , 36% – на остеотропных РФЛП и 6% – на других РФЛП. Число РНТ процедур за последние 4 года выросло на 30%, при этом число процедур с РФЛП, меченными ^{131}I , выросло на 15%, с остеотропными РФЛП – более чем в 2 раза, а с другими РФЛП – более чем в 2,5 раза.

По результатам анализа реестра СЭЗ в Российской Федерации на 2025 год 52 МО имеют разрешение на проведение работ с радионуклидами, применяемыми в РНТ (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5 – Распределение МО, проводящих РНТ, в субъектах Российской Федерации по данным реестра СЭЗ на 2025 год.

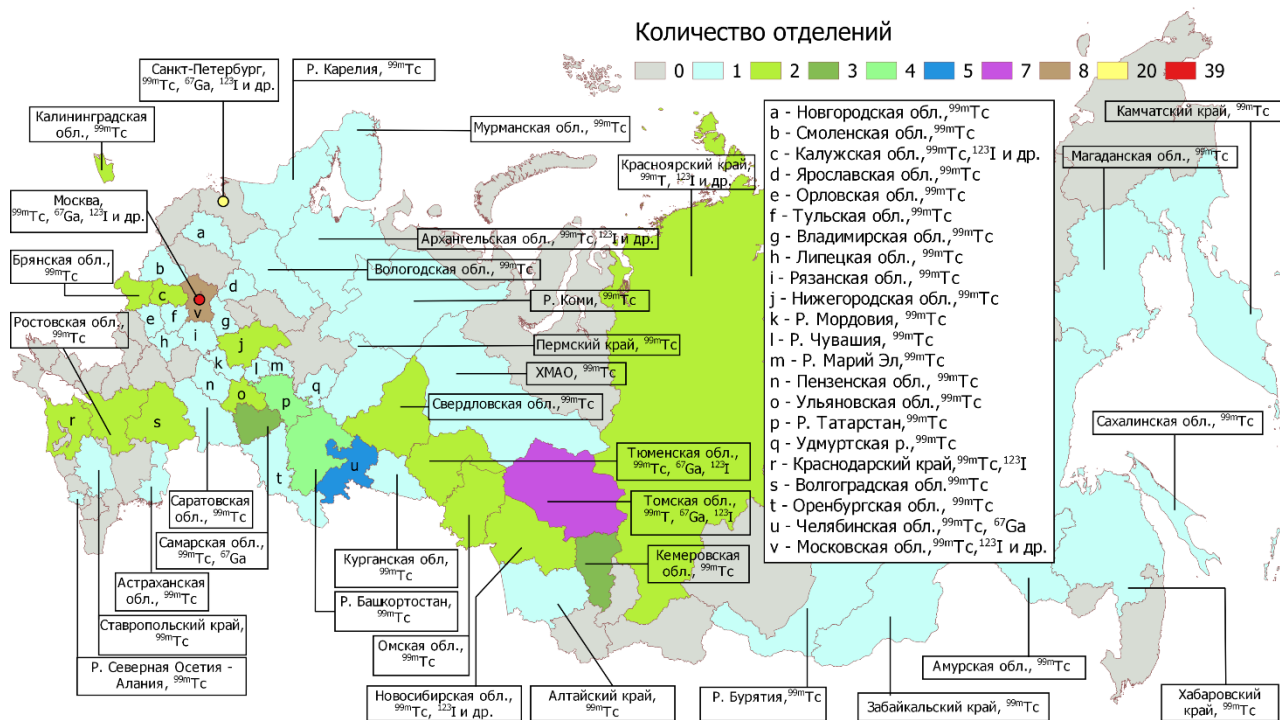
Все они также имеют разрешение на работы с диагностическими радионуклидами. При этом только у 15 МО в СЭЗ указано наличие спецканализации для сбора и выдержки на распад радиоактивных отходов, что противоречит требованиям СанПиН 2.6.1.2368-08 (раздел 1.2 главы 1). Это

свидетельствует о том, что в большинстве случаев процедуры РНТ проводят на базе отделений РНД, которые не оборудованы системами спецканализации.

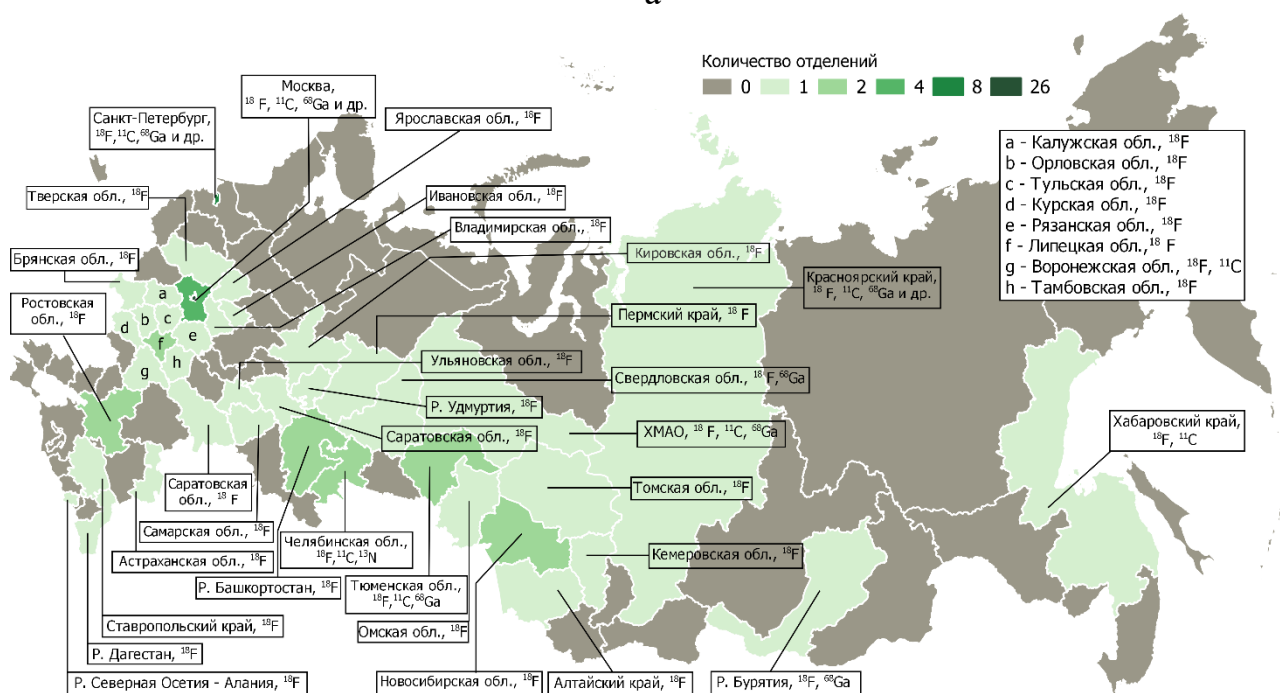
3.1.3. Аппаратный парк и распределение подразделений ядерной медицины

По данным реестра СЭЗ в 2025 году разрешение на работу с открытыми радионуклидными источниками имело 188 МО: для однофотонной РНД – 152 МО, из которых 76 оборудованы ОФЭКТ/КТ; для ПЭТ-диагностики – 81 МО (рисунок 3.6). Большинство МО располагается в Москве (38 отделений однофотонной РНД, 26 ПЭТ-отделений) и в Санкт-Петербурге (20 отделений однофотонной РНД, 8 ПЭТ-отделений).

Согласно форме №30 за период 2015-2023 года в Российской Федерации наблюдалось резкое снижение числа отделений данного вида диагностики (рисунок 3.7). По данным формы №30 в 2023 году в стране насчитывалось 94 отделения РНД, 113 ОФЭКТ/КТ и 34 ПЭТ/КТ-аппарата. Как было отмечено в другой работе автора данные о числе отделений РНД из реестра СЭЗ на 2025 год расходятся с данными формы №30 за 2023 год [121]. Расхождения можно объяснить тем, что данные сравнивались за разные года. С 2023 по 2025 года часть аппаратов была выведена из эксплуатации или заменена, а часть отделений традиционной однофотонной РНД реорганизована под новую диагностическую технику (ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ) [35]. Помимо этого, в стране функционирует большое число частных центров ПЭТ-диагностики, сведения о которых не охватывает форма №30, что объясняет недооценку численности ПЭТ-аппаратов и отделений.



а



б

Рисунок 3.6 – Распределение МО, проводящих РНД, в субъектах Российской Федерации согласно реестру СЭЗ на 2025 год: а – однофотонная РНД; б – ПЭТ-диагностика.

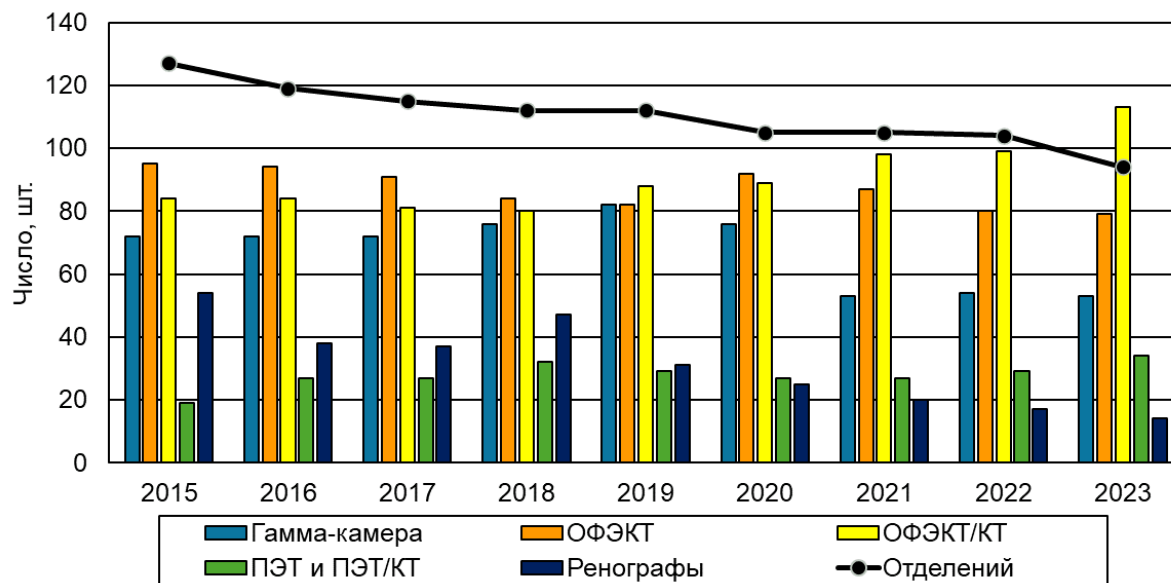
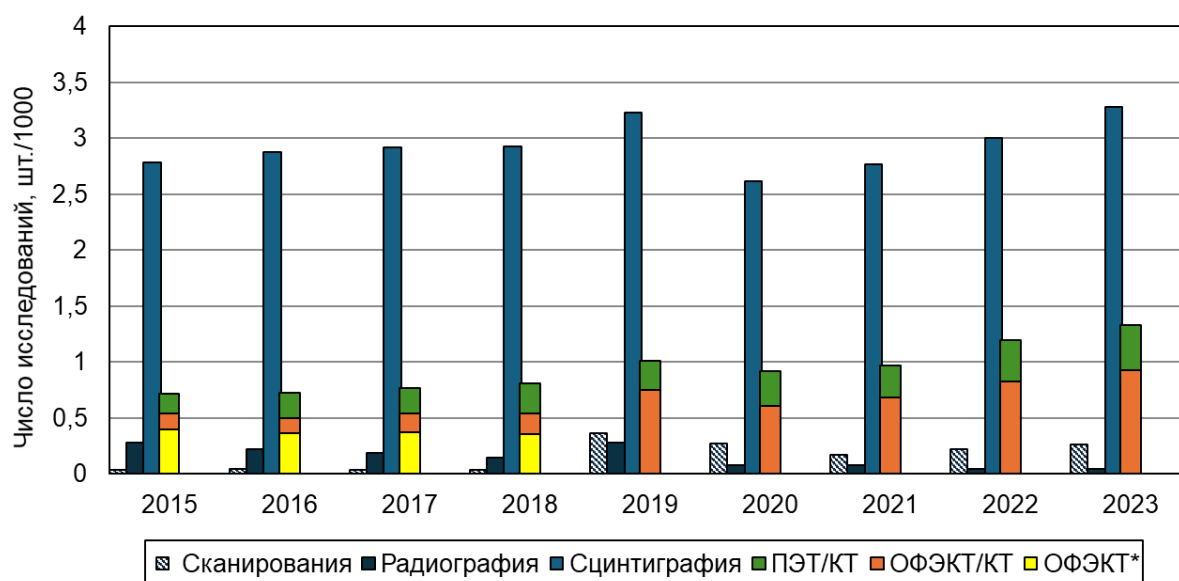


Рисунок 3.7 – Динамика аппаратного парка за 2015-2023 года в стране по форме №30.

Тем не менее, согласно данным формы №30 число аппаратов для РНД остается практически на одном уровне. При этом, наблюдается тенденция изменения структуры аппаратного парка в стране: снижение числа ренографов и рост числа томографических аппаратов (рисунок 3.7), что хорошо согласуется с изменением числа разных видов РНД-исследований: рост числа томографических исследований на фоне снижения радиографий (рисунок 3.8).



* в 2019-2023 годах ОФЭКТ и ОФЭКТ/КТ исследования в форме №30 были объединены.

Рисунок 3.8 – Динамика числа исследований на тысячу жителей в стране по отдельным группам в соответствии со структурой формы №30.

Анализ аппаратного парка на 2023 год по данным формы №30 показал, что 83% эксплуатируемых гамма-камер в Российской Федерации введены в эксплуатацию более 10 лет назад. Существенно более молодым является парк томографов: 39% ОФЭКТ моложе 10 лет; 66% ОФЭКТ/КТ моложе 10 лет; 68% ПЭТ/КТ моложе 10 лет. За последние годы современные гамма-камеры с цифровыми детектирующими системами, ОФЭКТ и ОФЭКТ/КТ стали более доступны и используются повсеместно, активно развивается ПЭТ-диагностика [35,22]. На миллион жителей в Российской Федерации приходится 0,4 гамма-камер и 1,5 томограф для РНД (включая ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ), в странах Евросоюза этот показатель варьирует от 2 (Эстония, Румыния) до 16 (Дания) гамма-камер и от 0 до 22 (Бельгия) томографов, в среднем – 10 (Швейцария, Финляндия) [136,187].

Согласно форме №30 за 2023 год одно отделение РНД выполнило в среднем 7,9 тысяч исследований. На один аппарат для однофотонных РНД исследований (ренограф, гамма-камера, ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ) приходилось около двух тысяч исследований за год, при этом на гибридных ОФЭКТ/КТ-аппаратах проводилось в среднем по 560 ОФЭКТ/КТ-исследований в год. На аппаратах ПЭТ-диагностики проводилось в среднем по 1,5 тысячи исследований за год [136].

3.2. Дозы пациентов в РНД

Особенностью РНД с точки зрения облучения пациента является внутреннее облучение пациента от вводимого пациенту РФЛП, при этом дополнительному внешнему рентгеновскому облучению подвергается пациент в случае проведения совмещенного с КТ-исследования (ОФЭКТ/КТ или ПЭТ/КТ). Доза внутреннего облучения пациента при РНД зависит от цели исследования, выбранного РФЛП и активности радионуклида в РФЛП, введенной пациенту. Доза внешнего облучения при КТ-сканировании зависит от зоны исследования, параметров протокола сканирования, антропометрических характеристик и радиочувствительности, связанной с возрастом пациента.

3.2.1. Дозы пациентов на основании анализа форм №3-ДОЗ

По данным формы №3-ДОЗ средняя доза за РНД-исследование выросла с 2,5 мЗв в 2015 году до 7,8 мЗв в 2023 году с пиковым значением 8,7 мЗв в 2021 году (рисунок 3.9). Рост средней дозы обусловлен ростом дозы от томографических и гибридных исследований.

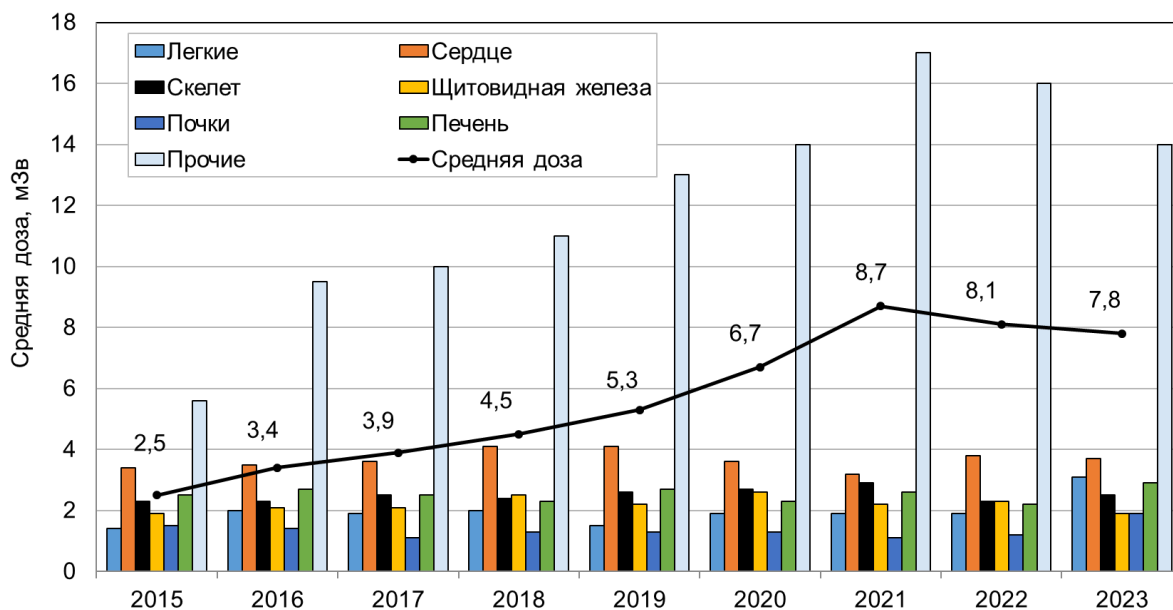


Рисунок 3.9 – Динамика средней дозы от разных видов РНД-исследований за 2015-2023 года по форме №3-ДОЗ.

По данным формы №3-ДОЗ с 2015 года годовая коллективная доза от РНД в стране выросла с 1,2 до 8,8 тыс.чел.-Зв в 2023 году. Наибольший вклад в коллективную дозу вносят прочие исследования, к которым относятся в том числе ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ-исследования всего тела – 65%. За период 2015-2023 года коллективная доза от прочих исследований с каждым годом возрастала в 1,5 раза, что привело к росту коллективной дозы от всей РНД в стране, причём начиная с 2021 года более 80% коллективной дозы от РНД обеспечивали прочие исследования (рисунок 3.10). В 2023 году средняя доза от одного исследования РНД составила 7,8 мЗв, средняя доза от прочих исследований, включающих томографические и гибридные исследования – 14 мЗв, а средняя доза от КТ-сканирования в рамках ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ исследований была 11,5 мЗв [136].

Смена аппаратного парка и новое оборудование не оказывают существенного влияния на коллективную эффективную дозу для сцинтиграфических и функциональных исследований. Напротив, массовое внедрение высокоинформативных методов РНД в сочетании с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ), сопровождающихся более высокими дозами у пациентов, приводит к росту средней дозы за исследование и коллективной дозы, как от данной категории исследований (рисунок 3.10), так и от всей РНД в целом. Аналогичная ситуация наблюдалась и в других странах [188,279]. Есть основания ожидать дальнейший рост коллективной дозы по мере внедрения в практику современных высокотехнологических методов исследований.

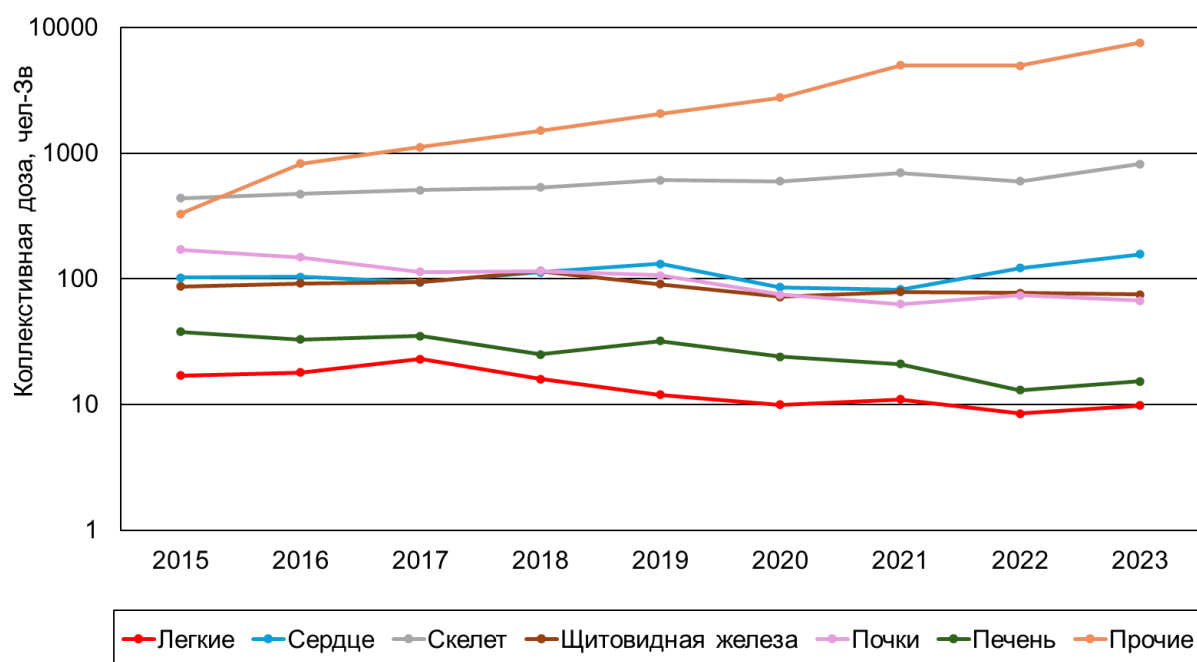


Рисунок 3.10 – Динамика коллективной дозы от разных видов РНД-исследований за 2015-2023 года по форме №3-ДОЗ.

Вклад в коллективную эффективную дозу различных видов РНД-исследований в Российской Федерации в сравнении с другими странами представлен в таблице 3.4. В США в 2016 году вклад ПЭТ в коллективную дозу составил 23%, в Европе – 15% (до 52% в отдельных странах с развитой ПЭТ-диагностикой), в Российской Федерации этот показатель вырос с менее чем 30% в 2015 году до 84% в 2023 году. Большой вклад в коллективную дозу в Российской Федерации

Федерации в 2015 году вносили исследования скелета – 36%, что было сопоставимо со странами Евросоюза, где этот показатель в среднем составлял 30% (до 73% в Ирландии); в США вклад в коллективную дозу от данного вида исследований в разы ниже – 6%, к этому показателю приближается Российская Федерация (по данным за 2023 год – 9%). Большой вклад в коллективную дозу в США и странах Евросоюза составляют кардиологические исследования – 59% и 18%, соответственно. В Российской Федерации вклад в коллективную дозу от кардиологических исследований снизился с 8,5% в 2015 году до 2% в 2023 году, также как от исследований щитовидной железы и почек.

Таблица 3.4 – Структура коллективной дозы РНД в Российской Федерации в сравнении с другими странами.

Вид исследования	Вклад разных видов РНД-исследований в общую коллективную дозу, %											
	Российская Федерация		США [279]	Германия [156]	Евросоюз* [188]	Англия [188]	Франция [188]	Швеция [188]	Италия [188]	Испания [188]	Швейцария [188]	Дания [188]
	2015	2023	2016	2015	2011-2014	2014	2014	2014	2014	2014	2014	2014
Легкие	1,5	0,7	2	4	5 (0-44)	19	3	7	2	5	3	4
ГМ	2	0,1	1	2	1 (0-7)	1	1	3	3	1	-	1
ЩЖ	7	1	2	18	15 (1-40)	3	7	7	11	29	4	10
ПЭТ	- **	84	23	8	15 (0-52)	6	23	26	35	-	52	43
Скелет	36	9	6	30	30 (11-73)	32	30	20	22	29	22	11
Кардиология	8,5	2	59	31	18 (0-55)	23	34	29	21	10	17	10
Почки	14	1	1	1	9 (0-38)	13	1	6	3	25	2	15
Прочие	31	2,2	6	6	7 (0-63)	3	1	2	3	1	-	6

* среднее из стран Евросоюза (мин-макс); ** в 2015 году в форме №3-ДОЗ данные по ПЭТ не выделялись в отдельную группу, а входили в прочие исследования. ГМ – головной мозг, ЩЖ – щитовидная железа.

Стоит отметить, что на момент начала работы в форме №3-ДОЗ исследования были объединены по анатомическим областям, при этом не учитывалось использование различных РФЛП, которые формируют различные дозы у пациента при обследовании одного и того же органа (системы), также отсутствовала градация пациентов на возрастные категории, что существенно снижало достоверность данных о дозах пациентов. Первые формы №3-ДОЗ весьма приблизительно делили все РНД-исследования на анатомические зоны тела пациента не учитывая того, что в эту зону попадают исследования разных

органов, которые выполняются различными методами с разными радионуклидами и вводимыми активностями. Это все приводило к грубым ошибкам при оценке структуры коллективной дозы обусловленным несовершенством формы №3-ДОЗ: достаточно условная градация на группы функциональных, сцинтиграфических и прочих исследований, отсутствие группировки по возрастным группам пациентов, проходящим РНД-исследования, и отсутствие отдельно выделенных групп для ПЭТ- и ОФЭКТ-исследований, а также совмещенных с КТ-исследований [136].

Для более детальной и достоверной оценки уровней облучения пациентов в РНД в Российской Федерации был проведен собственный сбор данных в отделениях РНД. Первые обследования отдельных отделений РНД показали, что методы оценки доз пациентов в разных отделениях отличались. В некоторых случаях для оценки эффективных доз пациентов от вводимого РФЛП использовалась не единая действовавшая на тот момент в Российской Федерации методика [54], а данные о «лучевой нагрузке» на все тело из инструкций для приготовления РФЛП или других источников. Такая практика была связана с отсутствием знаний у медицинского персонала отделений РНД о единой методике, а также использованием РФЛП и технологий исследований, которые не были учтены в единой методике, по оценке доз пациентов. Это вносило дополнительные погрешности в дозы медицинского облучения, подаваемые в формы статистической отчетности. Таким образом оценить уровни доз облучения и радиационные риски пациентов в РНД в Российской Федерации на основании форм статистической отчетности было затруднительно, в связи с отсутствием достоверной информации [136].

Полученные в результате анкетирования отделений РНД данных явились основой для модификации формы №3-ДОЗ для РНД [3], которая была утверждена в 2022 году Приказом Росстата от 30.11.2022 №880 [116], и переработки МУ по оценке и учету эффективных доз у пациентов при проведении РНД – МУ 2.6.1.3700-21, утвержденные Роспотребнадзором 31.08.2021 [57], и актуализации

методики для оценки доз у пациентов при КТ-сканировании в рамках гибридных исследований – МУ 2.6.1.3584-19, утверждённые Роспотребнадзором 30.10.2019 [56].

С целью повышения достоверности данных, представляемых в форме №3-ДОЗ, расширения и актуализации номенклатуры проводимых диагностических процедур в ядерной медицине и РФЛП, автором работы в рамках актуализации формы №3-ДОЗ был кардинально переработан раздел по РНД. В качестве основных изменений можно выделить:

- отдельный сбор информации для детей и взрослых пациентов;
- изменение номенклатуры радионуклидных исследований с переходом на комбинацию анатомической области исследования и радионуклида;
- разделение всех радионуклидных диагностических исследований на три категории: сцинтиграфии/ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ [136].

После внесенных изменений в форму №3-ДОЗ начиная с 2023 года появилась возможность оценивать дозы взрослых пациентов и педиатрических отдельно. На рисунке 3.11 представлено сравнение средних доз у педиатрических и взрослых пациентов от разных видов исследований по данным формы №3-ДОЗ за 2023 год. Для большинства исследований дозы у взрослых пациентов были выше, чем у детей. Только при исследованиях легких и исследований с тумаротропными препаратами дозы у пациентов младше 18 лет были выше по сравнению со взрослыми пациентами, что может быть связано с особенностями проведения таких исследований у детей. Эти выводы согласуются с результатами исследования автора, в котором информация о РНД-исследованиях педиатрических и взрослых пациентов собиралась по отдельным МО по специально разработанной анкете вручную [348].

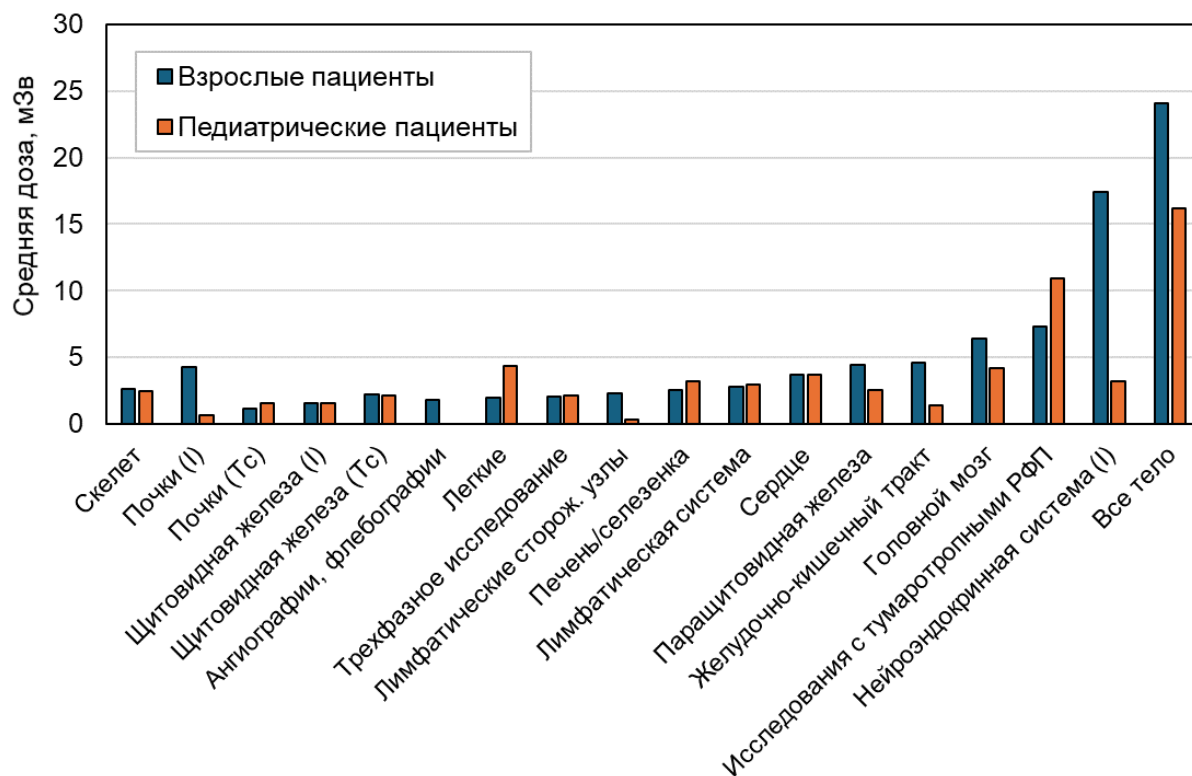


Рисунок 3.11 – Сравнение средних доз взрослых и педиатрических пациентов от разных видов РНД-исследований по форме №3-ДОЗ за 2023 году.

3.2.2. Дозы пациентов на основании собственного сбора данных

Для более детальной и достоверной оценки доз и радиационных рисков пациентов в РНД, а также с целью оптимизации радиационной защиты и установления РДУ в Российской Федерации было проведено отдельное исследование по сбору данных в выбранных отделениях РНД (всего было обследовано 56 отделений РНД в 18 субъектах Российской Федерации), направленное на определение уровней облучения различных групп пациентов. Объем и методика сбора данных, а также методика определения доз пациентов представлены в разделах 2.1.2 и 2.4.1 главы II, соответственно. Результаты обследований и сбора данных в отделениях РНД показали, что в Российской Федерации для диагностики используют 25-30 наименований РФЛП [77], включая препараты отечественного производства и некоторые импортные препараты, которые имеют регистрацию в качестве лекарственных средств для использования в медицинской практике в Российской Федерации. Один и тот же

РФЛП может использоваться для исследований разных органов и систем, а для исследования некоторых органов могут использоваться разные РФЛП в зависимости от задачи исследования. Например, для исследования костной системы с целью обнаружения локализации злокачественных новообразований, метастазов и очагов воспаления в костной системе используются четыре остеотропных препарата: пирфотех, фосфотех, резоскан и технефор, меченные ^{99m}Tc . Все они близки по метаболизму в организме человека и накоплению в скелете, относятся к классу фосфатов и фосфонатов. Для разных клинических задач для исследования почек используются разные РФЛП с разной фармакокинетикой и метаболизмом. В таблице 3.5 представлены данные о наиболее распространенных РНД-исследованиях на основании собственного сбора данных и их сравнение со структурой из статистической формы №3-ДОЗ (рисунок 3.3а).

Таблица 3.5 – Наиболее распространенные РНД-исследования, проводимые в Российской Федерации.

Исследуемый орган	РФЛП	Вклад по обследованным отделениям (2012-2018 года), %	Вклад по форме №3-ДОЗ (2015-2018 года), %
Почки	^{99m}Tc -технемаг, ^{99m}Tc -пентатех, ^{99m}Tc -технемек, ^{123}I -гиппуран	27	12
Скелет	^{99m}Tc -технефор, ^{99m}Tc -пирфотех, ^{99m}Tc -фосфотех	46	34
Всё тело	^{123}I -МИБГ, ^{18}F -ФДГ, ^{67}Ga -цитрат	12	-
Головной мозг	^{11}C -метионин, ^{18}F -ФДГ	1	1
Печень	^{99m}Tc -бромезид, ^{99m}Tc -технефит	3	2
Лёгкие	^{99m}Tc -макротех	2	1
Щитовидная железа	^{123}I -NaI, ^{99m}Tc -пертехнетат	5	6
Остальные		4	45

Структура исследований в стране по результатам сбора данных и по форме №3-ДОЗ оказались сопоставимы: наиболее частое исследование – исследование скелета с введением пациенту РФЛП на основе ^{99m}Tc из группы фосфатов и

фосфонатов – 46 и 34 %; исследования почек составили 27 % по результатам собственного сбора данных, 12% – по форме №3-ДОЗ; исследования других органов (головной мозг, легкие, печень) проводили реже. Численные отклонения в процентных соотношениях числа различных видов исследований с данными формы №3-ДОЗ объясняются различием во временном периоде и конструкции данных (например, в форме №3-ДОЗ исследования всего тела не были выделены в отдельную группу, чаще всего они заносились в графу прочие, также из-за того, что в первые годы обследований отделений (2012-2019) выполнялось много функциональных исследований на устаревшей аппаратуре, которая была обновлена в 2015-2019 года.

Исследования педиатрическим пациентам проводятся не в каждом отделении РНД и чаще всего требуют серьезного обоснования. К ограничивающим факторам широкого применения РНД в педиатрии помимо радиационного фактора можно отнести необходимость наличия у МО лицензии на медицинскую деятельность для работы с детьми, а также ограничения в инструкциях к РФЛП. Лишь в 10 обследованных МО проводили РНД детям. Для диагностики детей применяют те же РФЛП, что и для взрослых, снижая вводимую активность радионуклидов в РФЛП в зависимости от антропометрических характеристик и возраста пациента, используя европейские или отечественные рекомендации [57,78]. Структура РНД-исследований детей зависит от профиля МО и отличается от взрослых. Большое число исследований детям проводится в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в основном с целью выявления или стадирования онкологических заболеваний. В МО общего профиля структура исследований шире. Распределение исследований, проводимых детям, по возрастным группам и по типам исследований представлены в таблице 3.6 – для МО общего профиля и в таблице 3.7 – для НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина [348]. В непрофилированных организациях число исследований почек, скелета, печени, легких, сердца увеличивается с возрастом детей. Такие исследования, как сканирование всего

тела и головного мозга остаются примерно на одном уровне во всех возрастных группах. При онкологических заболеваниях наибольшее число пациентов проходят сканирование всего тела, скелета и почек в возрасте от 3 до 12 лет. Лишь для диагностики заболеваний щитовидной железы отмечается рост числа исследований с возрастом.

Таблица 3.6 – Распределение педиатрических пациентов по возрастным группам и РНД-исследованиям в МО общего профиля.

Исследуемый орган	Возрастная группа, годы				
	0-2	3-7	8-12	13-17	0-17
Почки	135	244	368	376	1123
Скелет	1	19	51	61	132
Всё тело*	58	59	52	63	232
Печень	26	25	39	46	136
Головной мозг*	44	105	116	76	341
Легкие	1	16	14	24	55
Сердце	1	15	12	30	58
Щитовидная железа	1	1	12	6	20
Прочие	-	1	4	-	5
Всего в возрастной группе	267	485	668	682	2102
* включая ПЭТ-исследования					

Таблица 3.7 – Распределение пациентов по возрастным группам и РНД-исследованиям в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Исследуемый орган	Возрастная группа, годы				
	0-2	3-7	8-12	13-17	0-17
Почки	24	61	41	41	167
Скелет	123	320	477	353	1273
Всё тело	299	455	424	211	1389
Щитовидная железа	2	5	28	33	68
Всего в возрастной группе	448	841	970	638	2897

3.2.2.1 Дозы внутреннего облучения

Согласно рекомендациям, при определении активности для введения пациенту ориентируются на массу тела пациента или площадь поверхности тела

[51,57,78,182]. Анализ данных о вводимых активностях радионуклидов в РФЛП для проведения диагностических исследований у детей продемонстрировал существенный разброс активностей, вводимых пациентам одной возрастной группы (таблица 3.8), что объясняется антропометрическими особенностями пациентов, которые могут широко варьировать у ровесников. При этом не было выявлено регулярных различий в активностях РФЛП, вводимых пациентам в МО общего профиля и НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина при однотипных исследованиях, поэтому оценивая средние активности, вводимые педиатрическим пациентам мы рассматривали общую выборку. Также стоит отметить, что почти для всех исследований наблюдается рост вводимой активности с увеличением возраста пациента.

Таблица 3.8 – Активности радионуклидов в РФЛП, вводимые педиатрическим пациентам разного возраста и взрослым пациентам в обследованных МО.

Исследуемый орган и РФЛП	Возрастная группа, годы				
	0-2	3-7	8-12	13-17	Взрослые
Все тело с ^{123}I -МИБГ	25-80	75-120	100-130	150-160	100-300
Щитовидная железа $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат	60	74	74-300	18-100	40-400
Щитовидная железа ^{123}I -NaI	5-10	5-10	5-10	5-10	5-200
Паращитовидная железа $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил	-	-	-	-	100-900
Скелет $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфаты и фосфонаты	100-165	230-290	350-425	500-550	370-740
Почки $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемаг	4-40	15-50	4-70	11-120	30-280
Почки $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пентатех	10-40	20-50	20-70	50-200	50-395
Почки ^{123}I -гиппуран	2-10	6-30	8-40	10-70	1-40
Легкие $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -макротех	7-8	20-80	30-100	40-130	60-300
Печень $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -бромезида	40-45	50	60	80	60-200
Печень $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технефит	10-40	25-50	50-80	25-120	60-400
Миокард $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил	-	-	-	-	300-640
Все тело ^{18}F -ФДГ	100	150	200	200-270	200-650
Головной мозг ^{18}F -ФДГ	65-70	80	120	140	120-200
Головной мозг ^{11}C -метионин	50-100	100-300	300-500	500-700	250-460

При анализе вводимых активностей взрослым пациентам было выявлено, что различия в активностях и соответственно дозах, которые пациент может получить в разных МО при одной и той же процедуре, могут достигать 10 и более раз. Если для исследования какого-либо органа есть выбор из нескольких РФЛП, то разброс доз, полученных пациентами, может быть еще больше, как например, при исследованиях почек, печени, всего тела. Это свидетельствует о необходимости учитывать радионуклид и РФЛП при сборе данных, что невозможно было сделать до 2023 года на основании данных из формы №3-ДОЗ. Причиной широкого разброса вводимых активностей радионуклидов в РФЛП может являться использование разных рекомендаций и методик проведения исследований, а также диагностического оборудования, что говорит о большом потенциале оптимизации, особенно это актуально для взрослых пациентов.

В таблице 3.9 представлены типичные значения активностей радионуклидов в РФЛП, определенные на основании собранных данных для разных возрастных групп пациентов, согласованные с рекомендованными значениями активностей радионуклидов в РФЛП для введения пациентам разных возрастных групп [51,182], а также соответствующие им значения типичных эффективных доз. Эффективные дозы, которые получают пациенты от РНД-исследований, усредненные по всем обследованным МО, для большинства процедур лежат в пределах от 1 до 6 мЗв. Стоит отметить, что дозы у детей как правило равны или ниже доз у взрослых, исключением являются исследования щитовидной железы, всего тела с ^{123}I -МИБГ и ПЭТ-исследования, когда дозы у педиатрических пациентов превышают дозы у взрослых.

Таблица 3.9 – Типичные значения вводимых активностей радионуклидов в РФЛП и эффективных доз у пациентов разных возрастных групп.

Исследуемый орган и РФЛП	Активность, МБк					Эффективная доза, мЗв				
	0-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-19 лет	Взрослые	0-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-19 лет	Взрослые
Все тело с ^{123}I -МИБГ	65	110	140	200	250	4,7	3,7	3,2	2,5	3,3
Щитовидная железа $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат	60	80	90	175	250	2,6	1,7	1,3	1,5	2,1
Щитовидная железа ^{123}I -NaI	5	7	9	10	10	4,5	3,0	1,8	1,5	1,1
Все тело ^{67}Ga -цитрат	-	67	100	175	250	-	16	18	19	27
Скелет $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфаты и фосфонаты	165	290	425	550	600	2,2	2,9	2,9	2,9	2,9
Почки $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемаг	20	40	70	120	150	0,41	0,46	0,69	0,94	1,1
Почки $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пентатех	25	40	75	125	150	0,44	0,47	0,55	0,70	0,77
Почки ^{123}I -гиппуран	9	20	28	30	30	0,29	0,37	0,48	0,42	0,36
Легкие $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -макротех	15	40	70	120	150	0,72	1,1	1,3	1,6	1,8
Печень $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -бромезида	45	55	70	115	150	3,1	2,0	1,6	1,7	2,1
Печень $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технефит	25	45	70	115	150	1,4	0,93	1,0	1,2	1,4
Все тело ^{18}F -ФДГ	100	175	235	285	300	9,6	8,4	6,7	5,5	6,1
Головной мозг ^{18}F -ФДГ	70	100	130	145	150	6,1	4,7	3,9	2,8	3,0
Головной мозг ^{11}C -метионин	120	250	400	500	600	5,44	5,6	5,7	5,8	5,5

3.2.2.2. Дозы на гибридных аппаратах

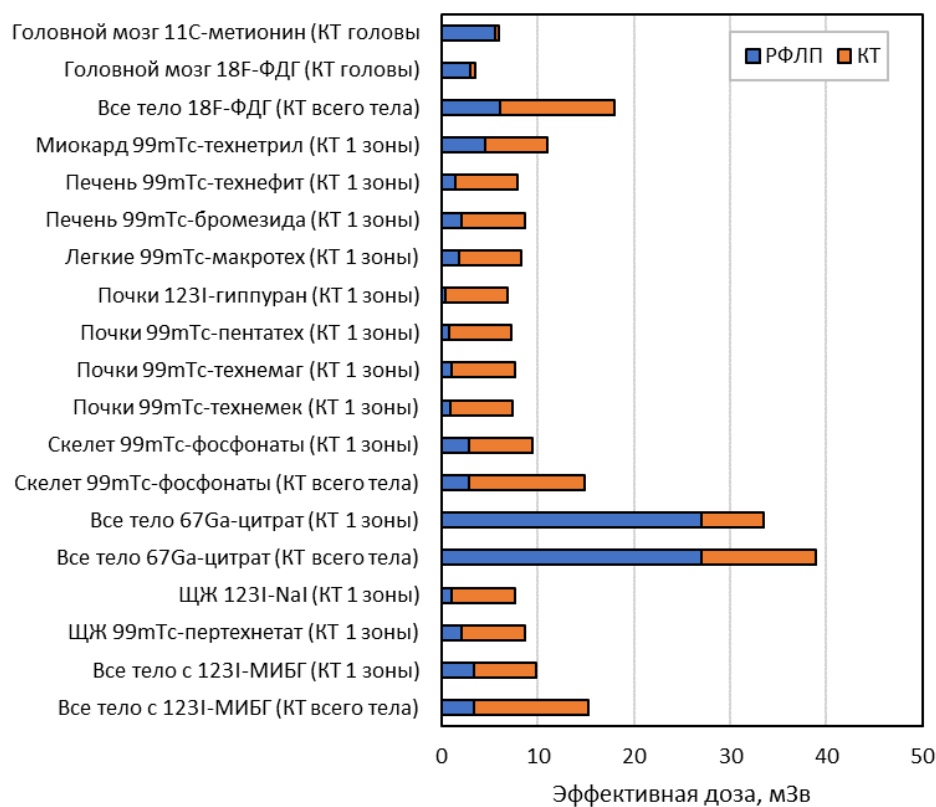
Более высокие дозы получают пациенты, проходящие совмещенные с КТ-исследования, где помимо внутреннего облучения пациенты подвергаются внешнему рентгеновскому облучению от КТ-сканирования. Типичные значения доз от КТ-сканирования пациентов при разных исследованиях представлены в таблице 3.10. Наиболее высокие дозы получают пациенты при сканировании всего тела в рамках ПЭТ/КТ-исследований, типичные дозы взрослых пациентов достигают 12 мЗв. Протокол исследования чаще всего предполагает сканирование от макушки до середины бедра, но в некоторых случаях требуется сканирование ног целиком, однако, несмотря на серьёзное увеличение зоны сканирования и значения DLP (таблица 2.11) эффективная доза пациента существенно не изменяется. Это связано с тем, что основные радиочувствительные органы попадают в обе зоны сканирования. Эффективные дозы пациентов зависят от параметров протокола сканирования; использование протоколов с АМСТ на современных аппаратах позволяет адаптировать силу тока под зону сканирования индивидуально для каждого пациента и существенно (на порядок величины) снизить дозу у пациентов, особенно у педиатрических и астеничных, как было показано в других работе автора [139,167]. Тем не менее, не во всех случаях возможно получить приемлемое изображение для решения диагностической задачи с использованием низкодозового протокола сканирования. Так же доза пациента от КТ-сканирования может увеличиваться при проведении контрастного исследования, в рамках которого проводится несколько сканирований одной зоны.

При ОФЭКТ/КТ-исследованиях, чаще всего, зону КТ-сканирования ограничивают одной анатомической областью, в которой находится исследуемый орган. Даже в рамках первичного исследования всего тела или скелета, в большинстве случаев, зону ОФЭКТ/КТ-сканирования ограничивают одной зоной интереса (одна анатомическая область), которую выбирают по результатам анализа сцинтиграфического изображения. Типичная доза за такое сканирование у взрослого пациента составляет 4,6-6,5 мЗв.

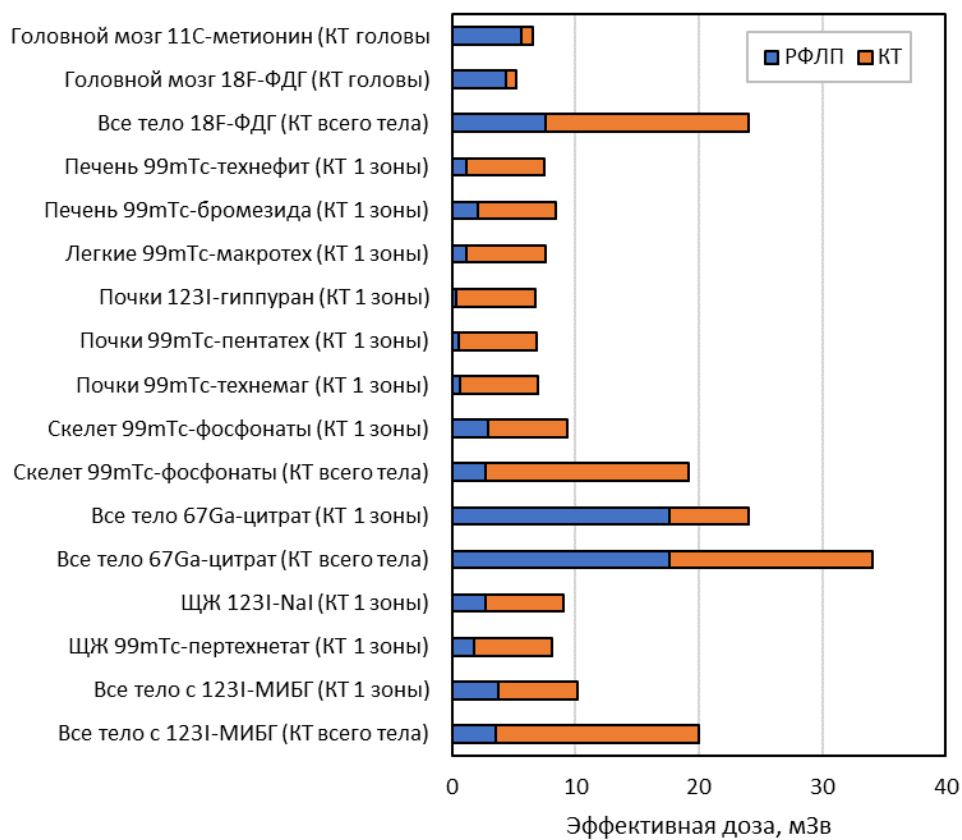
Таблица 3.10 – Типичные значения эффективных доз пациентов от КТ-сканирования в рамках гибридных исследований разных возрастных групп пациентов для протоколов с использованием технологии АМСТ и без нее.

Зона сканирования	Возрастная группа, годы	Эффективная доза с АМСТ, мЗв	Эффективная доза без АМСТ, мЗв
Все тело	до 0,5	0,18±0,04	19,7±4,6
	0,5 – 2	0,38±0,09	18,7±4,4
	3-7	0,60±0,15	17,4±4,1
	8-12	1,0±0,2	15,3±3,6
	13-18	2,7±0,6	13,5±3,2
	Взрослые	4,9±1,1	11,9±2,8
Макушка-середина бедра	до 0,5	0,20±0,05	19,4±4,5
	0,5 – 2	0,44±0,11	18,1±4,2
	3-7	0,69±0,16	16,6±3,9
	8-12	1,3±0,3	14,8±3,5
	13-18	3,5±0,8	13,3±0,8
	Взрослые	6,3±1,5	11,7±2,7
1 зона (грудная клетка)	до 0,5	0,09±0,02	8,4±2,0
	0,5 – 2	0,18±0,05	7,8±1,8
	3-7	0,31±0,07	6,6±1,5
	8-12	0,66±0,15	5,4±1,3
	13-18	2,0±0,2	5,1±1,2
	Взрослые	4,6±1,1	6,5±1,5
Голова	до 0,5	0,01±0,01	1,5±0,3
	0,5 – 2	0,03±0,01	1,2±0,2
	3-7	0,03±0,01	0,97±0,21
	8-12	0,02±0,01	0,60±0,13
	13-18	0,02±0,01	0,46±0,09
	Взрослые	0,03±0,01	0,46±0,09

Суммарная доза при ОФЭКТ/КТ-исследованиях как правило не превышает 10 мЗв, при этом вклад внешнего облучения от рентгеновского излучения для большинства исследований превышает вклад от вводимого РФЛП (рисунок 3.12). Исключением является исследование всего тела с ^{67}Ga -цитрат, которое применяется в онкологии. Стоит отметить, что в связи с развитием ПЭТ это исследование в настоящее время почти не проводят в Российской Федерации. Как было описано в работе автора, при ПЭТ/КТ-исследованиях всего тела вклад рентгеновского облучения от КТ в дозу пациента составляет 65-70%, а в случае проведения многофазных КТ-сканирований с контрастированием – 80% [137], при этом доза пациента может превышать 30 мЗв (рисунок 3.12). При ПЭТ/КТ-исследованиях головы вклад КТ-сканирования в дозу пациента составляет около 15%.



а



б

Рисунок 3.12 – Типичные дозы внутреннего (РФЛП) и внешнего облучения (КТ) пациентов при гибридных ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ-исследованиях: а – эффективные дозы взрослых пациентов; б – эффективные дозы педиатрических пациентов.

Значения типичных доз взрослых и педиатрических пациентов при РНД-исследованиях, полученные в результате анализа формы №3-ДОЗ за 2023 год (рисунок 3.11), соответствуют дозам, полученным на основании собственного сбора данных. Это демонстрирует повышение достоверности собираемых данных в форме статистической отчетности №3-ДОЗ после ее переработки.

3.3. Заключение к главе III

Развитие аппаратного парка и технологий ядерной медицины, внедрение новых методов медицинской визуализации и новых РФЛП в Российской Федерации привела к росту числа исследований с 550 тысяч в 2015 году до 850 тысяч исследований в 2023 году. При этом наблюдалось сокращение числа функциональных исследований и рост прочих (томографических) исследований. Анализ годового изменения структуры РНД в России показывает, что в настоящее время наиболее востребованы исследования костной системы с целью диагностики костных метастазов, снизилось число исследований почек, печени и легких. Такая динамика объясняется выбором других приоритетных методов диагностики и изменениями в аппаратном оснащении отделений РНД: произошла замена устаревших радиометров и сканеров на современные томографы ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ.

По данным реестра СЭЗ в 2025 году разрешение на работу с открытыми радионуклидными источниками в Российской Федерации имеет 188 МО, из которых 152 проводят процедуры однофотонной РНД, 81 – ПЭТ, 52 – РНТ и только 15 МО оборудованы спецканализацией для сбора биологических отходов от пациентов, содержащих радионуклиды. Для диагностики в стране наиболее часто используют РФЛП, меченные ^{99m}Tc , ^{123}I , ^{18}F и ^{11}C и др., для РНТ – ^{131}I , ^{223}Ra и др. Распределение РНД по регионам Российской Федерации неоднородно: более трети всех исследований выполняется в Москве и Санкт-Петербурге. Следует отметить выраженное расхождение в доступности технологий РНД между Российской Федерацией и зарубежными странами: 6 исследований на 1000

человек в Российской Федерации по сравнению с 42 исследованиями на 1000 человек в США и 15 исследованиями на 1000 человек в странах Евросоюза. Это позволяет судить о дальнейшем потенциале развития РНД в Российской Федерации, что ассоциировано с ростом доз у населения от этого вида диагностики. Анализ динамики коллективной дозы по форме №3-ДОЗ свидетельствует о росте коллективной дозы в период 2015-2023 года (20% в среднем за год). При этом максимальный вклад в коллективную дозу вносят высокодозовые томографические и гибридные исследования – 65%. Наиболее высокодозовыми исследованиями являются гибридные исследования всего тела, при этом доза от вводимого РФЛП у пациентов в большинстве случаев не превышает 6 мЗв, доза от КТ-сканирования в среднем составляет 14 мЗв.

Исследования педиатрическим пациентам проводятся редко, как правило в специализированных МО и требуют отдельного обоснования. Дозы у детей для большинства РНД-исследований равны или ниже доз у взрослых, исключением являются исследования щитовидной железы, всего тела с ^{123}I -МИБГ и ПЭТ-исследования, когда дозы у педиатрических пациентов превышают дозы у взрослых.

На момент начала работы форма статистического учёта доз медицинского облучения населения №3-ДОЗ в части РНД существенно отставала от изменений, происходящих в отрасли, и требовала внесения корректировок, отражающих внедрение нового оборудования и технологий в медицинскую практику. Проведенные дополнительные углублённые исследования выборочных отделений РНД (56 отделений из 188 в стране) показали несоответствие оценок доз, сдаваемых МО в форму №3-ДОЗ и реальными оценками, основанными на использовании конкретных РФЛП. Причина этого заключалась в устаревшей форме №3-ДОЗ, а также неинформированности медицинского персонала о методах оценки доз пациентов. В рамках актуализации действующей формы №3-ДОЗ автором данной работы был кардинально переработан раздел по РНД; обновленный вариант формы №3-ДОЗ утвержден Росстатом в 2022 году (Приказ

Росстата от 30.11.2022 №880 «Об утверждении формы федерального статистического наблюдения с указаниями по ее заполнению для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерального статистического наблюдения за санитарным состоянием субъекта Российской Федерации»). Внесённые изменения касались разделением сбора данных по взрослым и педиатрическим пациентам (до 18 лет) по следующим группам: сцинтиграфические и ОФЭКТ-исследования (не гибридные исследования), ОФЭКТ/КТ-исследования, ПЭТ/КТ-исследования. Дозы пациентов, полученные по переработанной форме №3-ДОЗ за 2023 год, были верифицированы результатами собственного сбора данных. Также для повышения достоверности данных о дозах облучения пациентов были актуализированы методики по оценке и учету эффективных доз у пациентов от вводимого РФЛП при проведении РНД – МУ 2.6.1.3700-21, которые были утвержденные Роспотребнадзором 31.08.2021, и по оценке доз у пациентов при проведении КТ-сканирований в рамках гибридных исследований – МУ 2.6.1.3584-19, которые были утверждены Роспотребнадзором 30.10.2019.

Результаты собственного сбора данных продемонстрировали большой разброс (более 10 раз) во вводимых активностях радионуклидов в РФЛП, и соответственно доз у пациентов при проведении одинаковых исследований в разных отделениях РНД и большой потенциал оптимизации доз облучения пациентов. На основе проведенного анализа данных была представлена информация по состоянию ядерной медицины и дозам облучения пациентов в Российской Федерации в доклад НКДАР ООН по глобальному медицинскому облучению населения Земли [323].

Число процедур РНТ в России за последние 4 года возросло на 30%, что обусловлено процедурами с новыми РФЛП, в том числе мечеными альфа-излучателями, которые проводятся в режиме дневного стационара на базе отделений РНД. Внедрение новых методов РНТ с использованием новых радионуклидов и РФЛП, которые возможно проводить на базе отделений РНД, и

увеличение потока пациентов ставит вопрос о необходимости разработки методов радиационной защиты пациентов и подходов к обеспечению радиационной безопасности населения, включая вопросы, связанные с выпиской пациентов после РНТ и обращением с РАО.

Обратная связь с врачами обследованных отделений РНД, разъяснение ошибок в заполнении анкет способствовала повышению грамотности медицинского персонала в вопросах оценки эффективных доз с учётом возраста пациента и обеспечения радиационной безопасности пациентов. Позднее рассмотрение типичных ошибок при заполнении формы №3-ДОЗ и оценок доз пациентов вошли в программы дополнительного профессионального образования на циклах повышения квалификации: «Радиационная безопасность пациентов и персонала при рентгенорадиологических исследованиях» ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева», «Радиационная безопасность пациентов и персонала при рентгенорадиологических исследованиях» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, «Радиационная безопасность пациентов, персонала и населения при рентгенорадиологических исследованиях» ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, которые ведет автор, тем самым заполняя пробелы в образовании медицинского персонала.

ГЛАВА IV. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ ОПТИМИЗАЦИИ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПАЦИЕНТОВ В РНД

В этой главе были использованы материалы из ранее опубликованных работ автора [11,17,20,77,127,128,151,193].

4.1. Метод оптимизации облучения пациентов, основанный на РДУ

Согласно международным рекомендациям, оптимизация радиационной защиты пациентов основана на концепции РДУ [50,127,217,224]. Значения РДУ определяются на основании практики работы в регионе или стране. Тем не менее РДУ ни разу не были применены в отечественной практике ядерной медицины. РДУ – показатель, используемый при медицинском облучении для того, чтобы понять, насколько высока или низка стандартная доза облучения пациента или стандартная вводимая пациенту активность при диагностическом исследовании на конкретном аппарате в конкретном отделении лучевой диагностики.

На практике проводят оценку стандартных вводимых активностей радионуклидов в РФЛП и стандартных доз пациентов для конкретного исследования в разных МО, строят их распределения и определяют значения 1-го и 3-го квартилей распределений активностей и дозовых величин. Согласно общепринятому подходу, значения, которые лежат в этом интервале, считаются «хорошей практикой». В четверти МО, в которых вводимые пациентам активности РФЛП, ниже 1-го квартиля распределения этого параметра проводят оценку проводимых исследований и качества диагностического изображения с целью проверки диагностических изображений при аномально низких дозах. В качестве значений РДУ выбирают 3-й квартиль распределения стандартных доз или вводимых активностей. В организациях, где пациентам вводят бóльшие чем РДУ активности радионуклидов в РФЛП проводят выявление причин аномально высоких доз и рекомендует проведение оптимизационных мероприятий – настройка протоколов сканирования и снижение вводимых пациентам активностей при сохранении качества диагностического изображения. С учетом

специфики РНД в Российской Федерации значения РДУ целесообразно определять на уровне страны, рассматривая МО из разных регионов (рисунок 3.9).

На основании собранных в настоящей работе данных о вводимых пациентам активностей радионуклидов в разных отделениях Российской Федерации был проведен анализ и построены распределения. Пример сравнения стандартных активностей ^{99m}Tc -фосфонатов при исследовании скелета взрослых пациентов в разных МО представлен на рисунке 4.1.

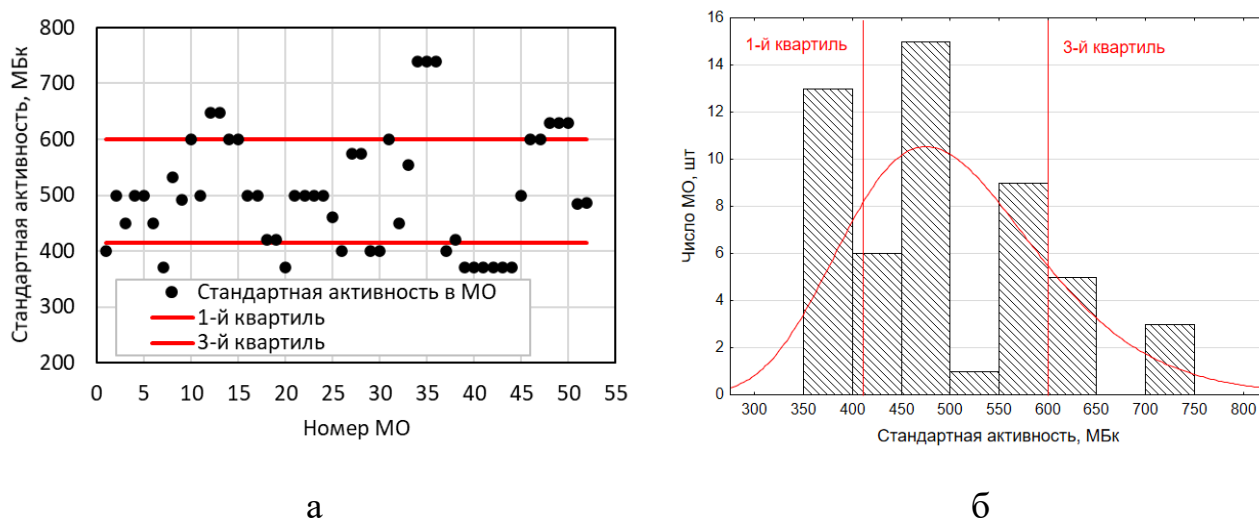
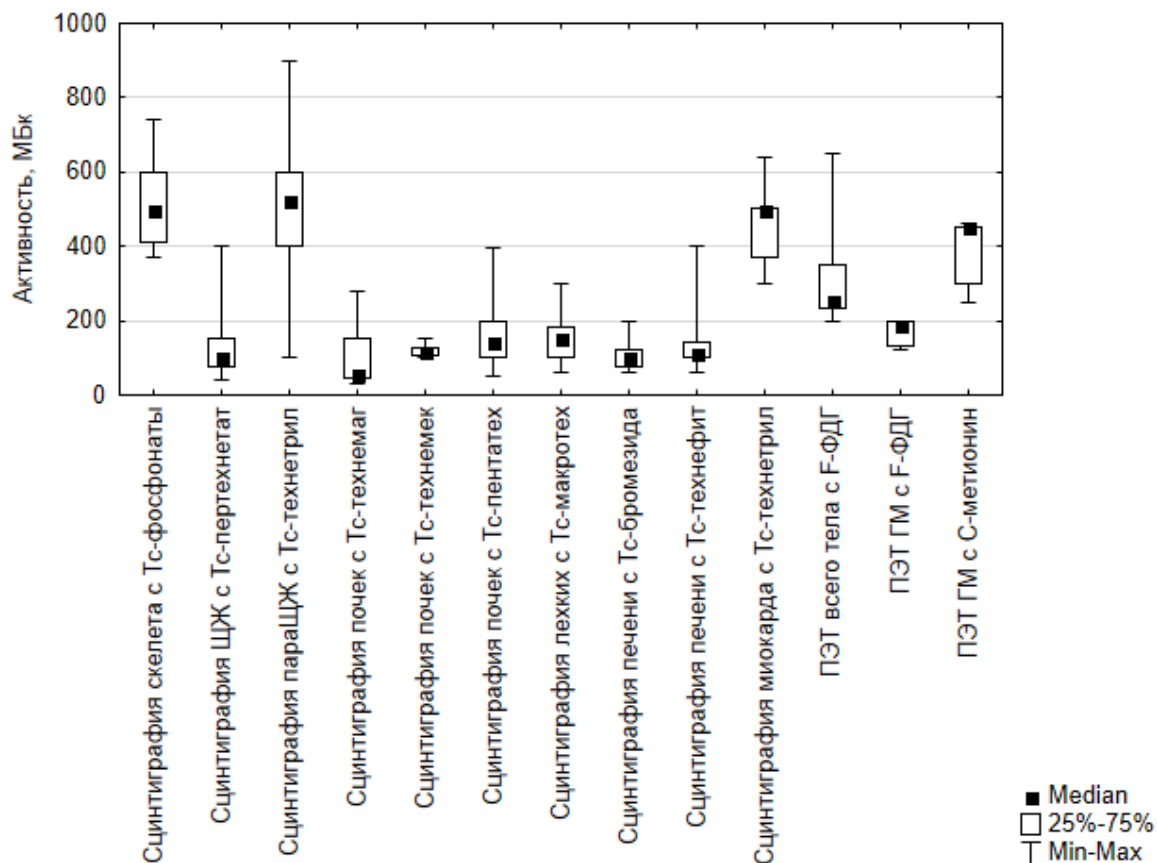


Рисунок 4.1 – Стандартные активности ^{99m}Tc -фосфонатов, вводимые взрослым пациентам при исследовании скелета в разных МО: а – разброс стандартных активностей в разных МО; б – частотное распределение стандартных активностей.

1-й квартиль распределения стандартных значений вводимой активности ^{99m}Tc -фосфонатов при исследовании скелета в отдельных МО составляет 415 МБк, а 3-й квартиль – 600 МБк. Таким образом, половина отделений РНД укладываются в этот диапазон, однако отношение минимального (370 МБк) и максимального (740 МБк) значений активности, вводимой стандартному пациенту, достигает двух раз. Четверти организаций, которые вводят пациентам активности выше 600 МБк, необходимо оценить собственную практику работы, настройку аппаратов и параметры протоколов сканирования с тем, чтобы снизить вводимую пациентам активность при условии сохранения диагностического качества изображения.

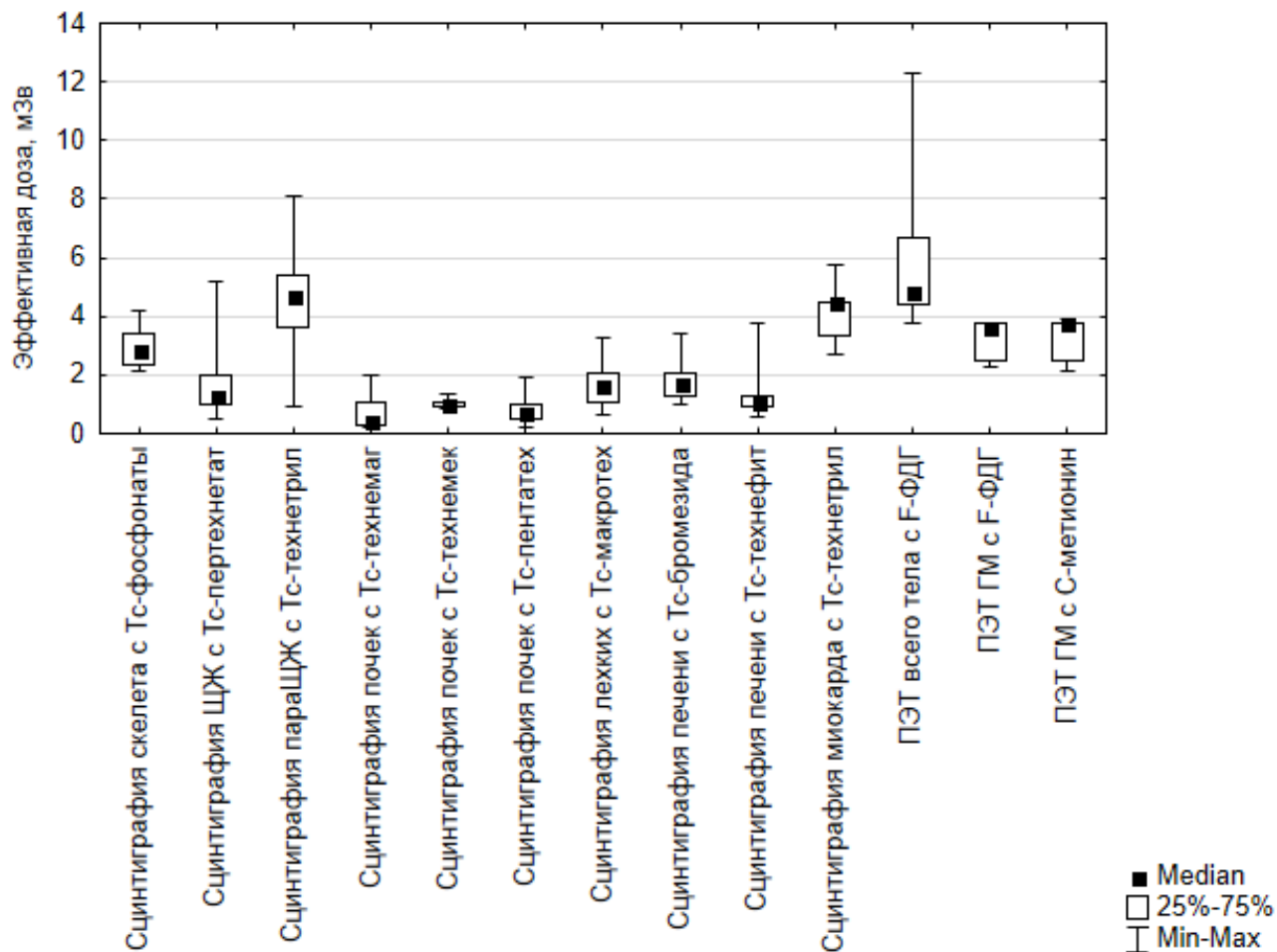
Аналогично были построены распределения активностей радионуклидов в РФЛП, вводимые взрослым пациентам для других наиболее распространенных РНД-исследований в обследованных МО (рисунок 4.2).



*ЩЖ – щитовидная железа; ГМ – головной мозг; ПЭТ – позитронная эмиссионная томография.

Рисунок 4.2 – Распределение активностей радионуклидов в РФЛП, вводимых взрослым пациентам в обследованных МО.

С целью сопоставления эффективных доз облучения пациентов от вводимого РФЛП были построены распределения стандартных эффективных доз пациентов для наиболее распространенных РНД-исследований, проводимых взрослым пациентам (рисунок 4.3). Оценку эффективных доз в работе проводили по методике, прописанной в п.2.4.1. При проведении одинаковых исследований в разных МО стандартные активности РФЛП и эффективные дозы у пациентов различаются от 1,5 до 10 раз, что говорит о высоком потенциале оптимизации радиационной защиты пациентов в Российской Федерации путем применения РДУ.



*ЩЖ – щитовидная железа; ГМ – головной мозг; ПЭТ – позитронная эмиссионная томография.

Рисунок 4.3 – Распределение эффективных доз взрослых пациентов от вводимого при исследовании РФЛП.

В рамках работы на основании анализа собранных данных были определены значения РДУ для наиболее распространенных видов РНД-исследований, проводимых в России взрослым пациентам (таблица 4.1). В качестве дозовых величин для определения РДУ использовали значения вводимой пациенту активности радионуклида в РФЛП и эффективную дозу.

Как было показано в главе III, наибольшие дозы получают пациенты при гибридных ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ-исследованиях за счет дозы от внешнего облучения от КТ-сканирования. В предыдущей работе автора, на основании собранных данных были определены значения РДУ от КТ-сканирования в рамках гибридных исследований для оптимизации защиты пациентов [127], которые были внедрены в практику в рамках методических указаний МУК 2.6.7.3652-20

«Методы контроля в КТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты» и МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты», утвержденных Роспортебнадзором в 2020 году [60,61].

Таблица 4.1 – Определенные значения РДУ для РНД-исследований взрослых пациентов.

Исследуемый орган и РФЛП	Активность, МБк	Эффективная доза, мЗв
Все тело с ^{123}I -МИБГ	325	4,2
Щитовидная железа с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат	150	2,0
Паращитовидная железа с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил	600	5,4
Скелет с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфаты и фосфонаты	600	3,4
Почки с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемек	120	1,0
Почки с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемаг	150	1,0
Почки с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пентатех	200	1,0
Легкие с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -макротех	185	2,0
Печень с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -бромезида	130	2,2
Печень с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технефит	140	1,3
Сердце с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил	500	4,5
Все тело с ^{18}F -ФДГ	350	6,6
Головной мозг с ^{18}F -ФДГ	200	3,8
Головной мозг с ^{11}C -метионин	500	4,2

В связи с относительной редкостью проведения РНД-исследований детям, а также специфики определения вводимой активности с учетом антропометрических особенностей пациента, применение РДУ для педиатрических пациентов не является обоснованным. Для оптимизации радиационной защиты пациентов детского возраста рекомендуется использовать методики по снижению вводимых активностей педиатрическим пациентам в зависимости от веса и применение низкодозовых протоколов КТ-сканирования в рамках гибридных исследований. Эти рекомендации были внедрены в практику в рамках методических указаний МУ 2.6.1.3387-16 «Радиационная защита детей в лучевой диагностике» и МУ 2.6.1.3700-21 «Оценка и учет эффективных доз у

пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований», утвержденных Роспотребнадзором [55,57].

4.2. Метод обоснования исследований, основанный на оценке радиационного риска у пациентов

Облучение, полученное пациентом при РНД, повышает риск отдаленных последствий, особенно при обследовании пациентов детской возрастной категории или при повторных исследованиях. Для обоснования назначения исследования лучевой диагностики должны учитываться дозы, которые получает пациент, и связанные с ними радиационные риски для сопоставления с рисками недодиагностики с учетом тяжести заболевания пациента и его возраста. Для оценки радиационных рисков от процедур РНД в работе использовались типичные значения активностей радионуклидов в РФЛП, представленные в таблице 3.9. Для ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ-исследований дополнительно учитывались дозы внешнего облучения от КТ-сканирования (таблица 3.10) и радиационные риски. На основании типичных вводимых активностей и методики, прописанной в п.2.4.2, были определены радиационные риски для пациентов разного пола и возраста (таблица 4.2) [48].

Также, как и значения эффективных доз, значения радиационных рисков, могут быть использованы для информирования пациента о его дозе медицинского облучения и возможных последствиях (риске) для здоровья в связи с этим облучением. Радиационные риски, связанные с облучением пациента, можно определить в соответствии со следующей градацией риска [48,161,180]:

- пренебрежимо малый – $< 10^{-6}$ (менее 1 случая на миллион человек);
- минимальный – 10^{-6} - 10^{-5} (от 1 до 10 случаев на миллион человек);
- очень низкий – 10^{-5} - 10^{-4} (от 1 до 10 случаев на сто тысяч человек);
- низкий – 10^{-4} - 10^{-3} (от 1 до 10 случаев на десять тысяч человек);
- умеренный – 10^{-3} - $3 \cdot 10^{-3}$ (от 1 до 3 случаев на тысячу человек).

Таблица 4.2 – Значения пожизненного риска смерти для мужчин и женщин с учётом вреда от снижения качества жизни по причине рака различных органов и тканей и наследственных эффектов вследствие РНД в разном возрасте ($\cdot 10^{-5}$)

Исследование	Возрастная категория, лет																	
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+
Мужчины																		
СЦГ почек ^{99m}Tc -пентатех	1,80	1,60	1,70	1,90	1,90	1,70	1,60	1,40	1,30	1,10	0,93	0,75	0,57	0,41	0,28	0,17	0,11	0,05
СЦГ почек ^{99m}Tc -технемаг	1,40	1,40	1,90	2,30	2,40	2,20	2,00	1,80	1,70	1,40	1,20	0,95	0,71	0,50	0,32	0,19	0,12	0,04
СЦГ почек ^{123}I -гиппуран	0,96	1,10	1,30	1,00	0,81	0,74	0,68	0,62	0,55	0,48	0,40	0,32	0,24	0,17	0,11	0,06	0,04	0,01
СЦГ тела ^{123}I -МИБГ	28,0	20,0	15,0	13,0	13,0	11,0	10,0	9,10	8,20	7,00	5,80	4,60	3,60	2,60	1,80	1,10	0,71	0,34
СЦГ скелета ^{99m}Tc -фосфаты	13,0	14,0	12,0	11,0	10,0	9,40	8,60	7,90	7,50	6,50	5,60	4,60	3,70	2,90	2,10	1,50	1,00	0,63
СЦГ тела ^{67}Ga -цитрат	-	97,0	100	96,0	120	110	97,0	89,0	86,0	75,0	65,0	54,0	44,0	35,0	27,0	19,0	13,0	9,00
СЦГ печени ^{99m}Tc -бромезида	22,0	11,0	7,80	7,40	7,80	6,80	5,90	5,10	4,30	3,50	2,80	2,10	1,50	0,96	0,60	0,36	0,21	0,11
СЦГ печени ^{99m}Tc -технефит	12,0	6,80	6,50	6,40	6,60	5,90	5,20	4,60	4,10	3,50	2,90	2,30	1,80	1,40	0,99	0,69	0,46	0,29
СЦГ легких ^{99m}Tc -макротех	2,90	4,10	4,70	5,80	6,10	6,00	6,00	5,90	5,70	5,30	4,70	4,00	3,20	2,30	1,60	0,96	0,59	0,17
СЦГ ЩЖ ^{99m}Tc -пертехнетат	13,0	7,40	4,80	5,00	6,00	5,30	4,70	4,10	3,60	3,10	2,50	2,00	1,50	1,10	0,74	0,48	0,31	0,17
СЦГ ЩЖ ^{123}I -NaI	20,0	9,00	3,90	2,30	1,30	0,99	0,76	0,58	0,48	0,37	0,28	0,21	0,15	0,11	0,08	0,05	0,03	0,20
ПЭТ/КТ тела ^{18}F -ФДГ	130	100	90,0	81,0	71,0	64,0	58,0	52,0	48,0	42,0	35,0	28,0	22,0	16,0	12,0	7,80	5,10	2,80
ПЭТ/КТ ГМ ^{11}C -метионин	52,0	44,0	42,0	42,0	33,0	30,0	28,0	25,0	23,0	20,0	17,0	14,0	11,0	8,80	6,50	4,60	3,20	2,00
ПЭТ/КТ ГМ ^{18}F -ФДГ	53,0	65,0	58,0	53,0	43,0	39,0	36,0	32,0	30,0	26,0	22,0	18,0	14,0	11,0	8,10	5,60	3,90	2,40
Женщины																		
СЦГ почек ^{99m}Tc -пентатех	2,60	2,10	2,10	2,40	2,40	2,10	1,90	1,70	1,60	1,40	1,20	0,96	0,76	0,56	0,37	0,22	0,13	0,03
СЦГ почек ^{99m}Tc -технемаг	1,60	1,60	2,10	2,60	2,70	2,50	2,30	2,10	1,90	1,70	1,40	1,20	0,96	0,72	0,48	0,29	0,16	0,03
СЦГ почек ^{123}I -гиппуран	1,20	1,30	1,50	1,20	0,92	0,84	0,86	0,69	0,65	0,57	0,49	0,41	0,33	0,25	0,17	0,10	0,06	0,01
СЦГ тела ^{123}I -МИБГ	41,0	28,0	20,0	16,0	16,0	14,0	13,0	11,0	11,0	9,20	7,70	6,20	4,80	3,50	2,30	1,30	0,74	0,19
СЦГ скелета ^{99m}Tc -фосфаты	15,0	16,0	14,0	12,0	12,0	11,0	9,40	8,30	9,50	7,90	6,40	5,10	4,00	2,90	1,90	1,20	0,68	0,27
СЦГ тела ^{67}Ga -цитрат	-	120	120	110	140	120	110	94,0	110	93,0	74,0	57,0	43,0	31,0	20,0	12,0	7,30	3,50
СЦГ печени ^{99m}Tc -бромезида	21,0	11,0	7,40	6,90	7,50	6,40	5,40	4,60	4,10	3,30	2,50	1,90	1,30	0,85	0,49	0,26	0,14	0,04
СЦГ печени ^{99m}Tc -технефит	13,0	7,50	7,10	6,80	7,50	6,50	5,60	4,80	5,20	4,20	3,30	2,60	1,90	1,30	0,84	0,48	0,28	0,12
СЦГ легких ^{99m}Tc -макротех	5,90	8,30	9,10	11,0	11,0	11,0	10,0	10,0	9,90	9,20	8,30	7,20	6,00	4,50	3,00	1,70	0,98	0,19
СЦГ ЩЖ ^{99m}Tc -пертехнетат	36,0	18,0	10,0	10,0	12,0	9,70	8,10	6,80	6,20	5,00	4,00E	3,00	2,20	1,50	0,92	0,50	0,28	0,09
СЦГ ЩЖ ^{123}I -NaI	200	84,0	33,0	18,0	9,00	5,90	3,90	2,50	1,60	1,00	0,63	0,40	0,27	0,16	0,09	0,05	0,03	0,01
ПЭТ/КТ тела ^{18}F -ФДГ	250	190	150	130	120	100	88,0	75,0	74,0	61,0	49,0	40,0	31,0	22,0	14,0	8,20	4,70	1,50
ПЭТ/КТ ГМ ^{11}C -метионин	69,0	56,0	48,0	44,0	38,0	34,0	30,0	26,0	30,0	25,0	20,0	16,0	12,0	8,70	5,70	3,50	2,10	0,82
ПЭТ/КТ ГМ ^{18}F -ФДГ	55,0	34,0	25,0	16,0	14,0	12,0	11,0	9,70	9,50	8,10	6,70	5,50	4,30	3,10	2,10	1,20	0,69	0,19

Примечание: СЦГ – сканирование; ЩЖ – щитовидная железа; ГМ – головной мозг.

Радиационный риск от проведения большинства РНД-исследований взрослым пациентам можно квалифицировать как очень низкий и минимальный. С низким и умеренным риском ассоциированы исследования всего тела с ^{67}Ga -цитрат и ПЭТ/КТ-исследования. При этом радиационный риск возрастает при проведении исследований молодым пациентам и детям. Например, исследования для выявления метастазов с ^{123}I -МИБГ или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфаты у возрастных пациентов ассоциированы с минимальным или пренебрежимо малым риском, а у молодых взрослых пациентов или детей – с низким риском. Также наблюдается зависимость риска от пола пациента: у женщин риск отдаленных нежелательных последствий от проведенного исследования выше, чем у мужчин. Например, при исследовании легких с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -макротех риск у мужчин оценивается как очень низкий, а у молодых женщин он попадает в категорию низкий за счет накопления РФЛП в легких и облучения близкорасположенных молочных желез.

На практике, радиационный риск рекомендуется сравнивать с пожизненным риском спонтанной онкологической смертности и антропогенных (транспортных и бытовых) факторов риска для соответствующей возрастной группы (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Пожизненные риски спонтанной онкологической смертности и риски от антропогенных факторов для лиц разного возраста.

Фактор риска (смерти или тяжелых последствий для здоровья)	Пожизненный риск, отн. ед.		
	Дети (до 18 лет)	Взрослые (18-64 года)	Лица старшего возраста (65 лет и старше)
Спонтанная онкологическая смертность	$1,4 \cdot 10^{-1}$	$1,4 \cdot 10^{-1} - 1,6 \cdot 10^{-1}$	$1,1 \cdot 10^{-2} - 1,4 \cdot 10^{-1}$
Транспортные аварии (в том числе ДТП и авиакатастрофы)	$1,3 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-3} - 1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,7 \cdot 10^{-4} - 3 \cdot 10^{-3}$
Падения	$5 \cdot 10^{-3}$	$3 \cdot 10^{-3} - 5 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-4} - 3 \cdot 10^{-3}$
Утопления	$4 \cdot 10^{-3}$	$9 \cdot 10^{-4} - 4 \cdot 10^{-3}$	$3 \cdot 10^{-5} - 8 \cdot 10^{-4}$
Воздействие дыма, огня и пламени (пожары)	$4 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3} - 4 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-4} - 2 \cdot 10^{-3}$
Случайные отравления и воздействия ядовитыми веществами	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$4 \cdot 10^{-3} - 2 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-4} - 3 \cdot 10^{-3}$
Самоубийства	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-3} - 1,6 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-4} - 5 \cdot 10^{-3}$

В медицинской практике радиационный риск, связанный с проведением медицинского исследования, также сравнивается с риском возникновения осложнений, побочных эффектов или недостаточности диагностической информации при применении альтернативных методов диагностики (ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография) [11,48,82,193]. С использованием рассчитанных в работе радиационных рисков была разработана серия методические рекомендации для поддержки принятия решения практикующими врачами при выборе методов лучевой диагностики с учетом радиационных рисков по разным нозологиям, утвержденных Департаментом здравоохранения города Москвы [26-32].

4.3. Методы радиационной защиты отдельных групп пациентов

Для большинства РФЛП, применяемых в Российской Федерации беременность пациентки, является противопоказанием для его введения, это записано в инструкциях к препаратам. В препаратах импортного производства нет такого жесткого ограничения, тем не менее, в инструкции по применению может содержаться указание, что исследования репродуктивной функции и тератогенности на животных не проводились, а также предупреждения о том, что введение РФЛП беременной женщине может нанести вред плоду в зависимости от стадии его развития и дозы облучения несмотря на то, что не были выявлены связанные с препаратом повышенные риски серьезных врожденных отклонений, выкидышей или неблагоприятных исходов для матери и плода [84].

Поглощенные дозы ниже 100 мЗв в плоде не рассматриваются как причина для прерывания беременности [70], никаких измеримых вредных последствий для плода не было обнаружено при таких уровнях доз. Дозы превышающие 100-200 мГр, могут приводить к разной мере снижения интеллекта, в зависимости от дозы на плод и от срока беременности при радиационном воздействии [70,229]. Максимальная чувствительность наблюдается в период формирования центральной нервной системы в период 8-15 недель после зачатия. К пороговым эффектам также относятся врожденные пороки развития, задержки роста и смерть

плода, однако на фоне проявления естественных патологий выявить дополнительные радиационные эффекты при дозах на плод менее 100 мГр не удалось [334]. Тем не менее, обследование беременной пациентки требует дополнительного обоснования, однако, может быть проведено по жизненным показаниям на основании результата консилиума. Помимо этого, не исключены случаи исследований пациенток на раннем сроке беременности, которые не знают о своем статусе беременности [8,173,294].

Общепринятыми подходами по обеспечению радиационной защиты беременных пациенток [44,217], являются:

- исследование проводится только по жизненным показаниям после достоверного обоснования его необходимости;
- оценка поглощенных доз в плоде до и после исследования.

В отечественной практике вводятся дополнительные ограничения [6,97,104,128]:

- исследования, по возможности, проводятся во вторую половину беременности, за исключением случаев, когда решается вопрос о прерывании беременности или необходимости оказания скорой или неотложной помощи;
- ограничение поглощенной дозы в плоде 100 мГр, при превышении которой рассматривается целесообразность прерывания беременности.

Согласно международным документам и опубликованным результатам исследований, вероятность пороков развития у ребенка увеличивается на 3% относительно естественной заболеваемости, которая оценивается также в 3%, а вероятность радиоиндуцированного рака – не более чем на 1% при поглощенной дозе в плоде ниже 100 мГр и 0,4% – при поглощенной дозе в плоде ниже 10 мГр [146,229]. При введении РФЛП матери плод будет облучаться от радионуклида, накопившегося в тканях и органах матери, особое влияние на облучение плода оказывает мочевой пузырь, через который выводится большее количество РФЛП и который расположен в непосредственной близости к плоду. Бóльшая доза у плода от мочевого пузыря матери будет формироваться при исследовании на ранней стадии беременности и снижаться со сроком беременности [268]. Также, некоторые РФЛП способны проникать через плаценту и накапливаться в органах

и тканях плода (например, препараты меченные ^{123}I , ^{131}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{18}F -ФДГ) [164,181,206,269,307]. По опубликованным данным дозы у плода при проведении РНД-исследований матери с РФЛП, меченными $^{99\text{m}}\text{Tc}$, не превышают 10 мГр [229,307,268].

В настоящей работе на основании отечественной практики проведения исследований были определены дозы у беременных пациенток на разных стадиях беременности по методике описанной в п.2.4.1. Поглощенные дозы у плода при обследовании матери, определённые на основании типичных активностей, вводимых взрослым пациентам в Российской Федерации (таблица 3.9), представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Поглощенные дозы у плода от вводимого РФЛП матери при проведении РНД-исследований на разных стадиях беременности.

РФЛП	Поглощенная доза, мГр			
	Ранняя	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев
Все тело с ^{123}I -МИБГ	4,5	3	1,7	1,5
Щитовидная железа с ^{123}I -NaI	0,020	0,014	0,011	0,010
Щитовидная железа с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат	2,8	5,5	3,5	2,3
Миокард с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил	7,5	6	4,2	2,7
Скелет с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфаты и фосфонаты	3,6	4,0	2,2	1,7
Почки с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемек	0,56	0,52	0,44	0,37
Почки с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемаг	2,7	2,1	0,82	0,78
Почки с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пентатех	1,8	1,3	0,62	0,70
Почки с ^{123}I -гиппуран	0,93	0,72	0,25	0,24
Легкие с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -макротех	0,42	0,6	0,75	0,6
Печень с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -бромезида	2,4			
Печень с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технефит	0,48	0,38	0,42	0,42
Все тело с ^{67}Ga -цитрат	23	50	45	32
Все тело с ^{18}F -ФДГ	8,1	5,1	2,8	2,4
Головной мозг с ^{18}F -ФДГ	4,1	2,6	1,4	1,2
Головной мозг с ^{11}C -метионин	4,9			

Результаты работы демонстрируют, что поглощенные дозы у плода от вводимого РФЛП матери во время РНД-исследований снижаются со сроком

беременности матери и в большинстве случаев не превышают 5 мЗв [128]. Исключением являются исследования всего тела с ^{18}F -ФДГ и миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил в первом триместре, а также исследования всего тела с ^{67}Ga -цитрат, при котором доза у плода превышает 40 мГр в самый чувствительный период – период формирования центральной нервной системы.

Дополнительную дозу от рентгеновского облучения в рамках гибридных исследований плод получает от КТ-сканирования. Доза в плоде при КТ-сканировании в значительной мере определяется зоной сканирования. В случае обследования области брюшной полости или всего тела плод находится в прямом пучке облучения, в случае сканирования соседних зон плод может быть частично облучен за счет воздействия прямого пучка или рассеянного облучения. Поглощенные дозы у плода при КТ-сканировании матери на разных стадиях беременности с учетом параметров проведения КТ-сканирования взрослых пациентов (таблица 2.11) представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Типичные значения поглощенных доз в плоде от КТ-сканирования в рамках гибридных исследований матери на разных стадиях беременности для протоколов с использованием технологии АМСТ и без нее.

Зона сканирования	Возрастная группа, годы	Поглощенная доза в плоде с АМСТ, мГр	Поглощенная доза в плоде без АМСТ, мГр
Плод полностью в зоне сканирования (все тело, область брюшной полости)	Первый триместр	6,4	12,2
	Второй триместр	5,1	9,7
	Третий триместр	4,5	8,6
Зона не захватывает плод (область грудной клетки)	Первый триместр	0,20	0,23
	Второй триместр	0,78	0,89
	Третий триместр	1,2	1,3
Зона, отдаленная от плода (голова/шея)	Первый триместр	<0,0001	<0,0001
	Второй триместр	<0,0001	<0,0001
	Третий триместр	<0,0001	<0,0001

Полученные результаты демонстрируют, что при КТ-сканировании матери в первом триместре беременности, когда плод полностью находится в зоне сканирования, поглощенная доза в плоде составляет 12 мГр и снижается при проведении сканирования в более поздние сроки. При сканировании зоны, не захватывающей плод (например, грудная клетка) доза у плода не превышает 1,5 мГр, при этом доза в таком случае ниже в более ранние сроки беременности,

когда размер плода минимален. При сканировании головы или шеи матери доза у плода – менее 0,1 мкГр за счет удаленности. Использование функции АМСТ при проведении сканирования беременной пациентки позволяет почти в 2 раза снизить поглощенную дозу в плоде. Практика проведения исследований беременным пациенткам подразумевает применение всех возможностей снижения дозы, поэтому при оценке суммарной дозы в плоде от гибридных исследований у матери дозу оценивали с учетом применения функции АМСТ при КТ-сканировании (рисунок 4.4).

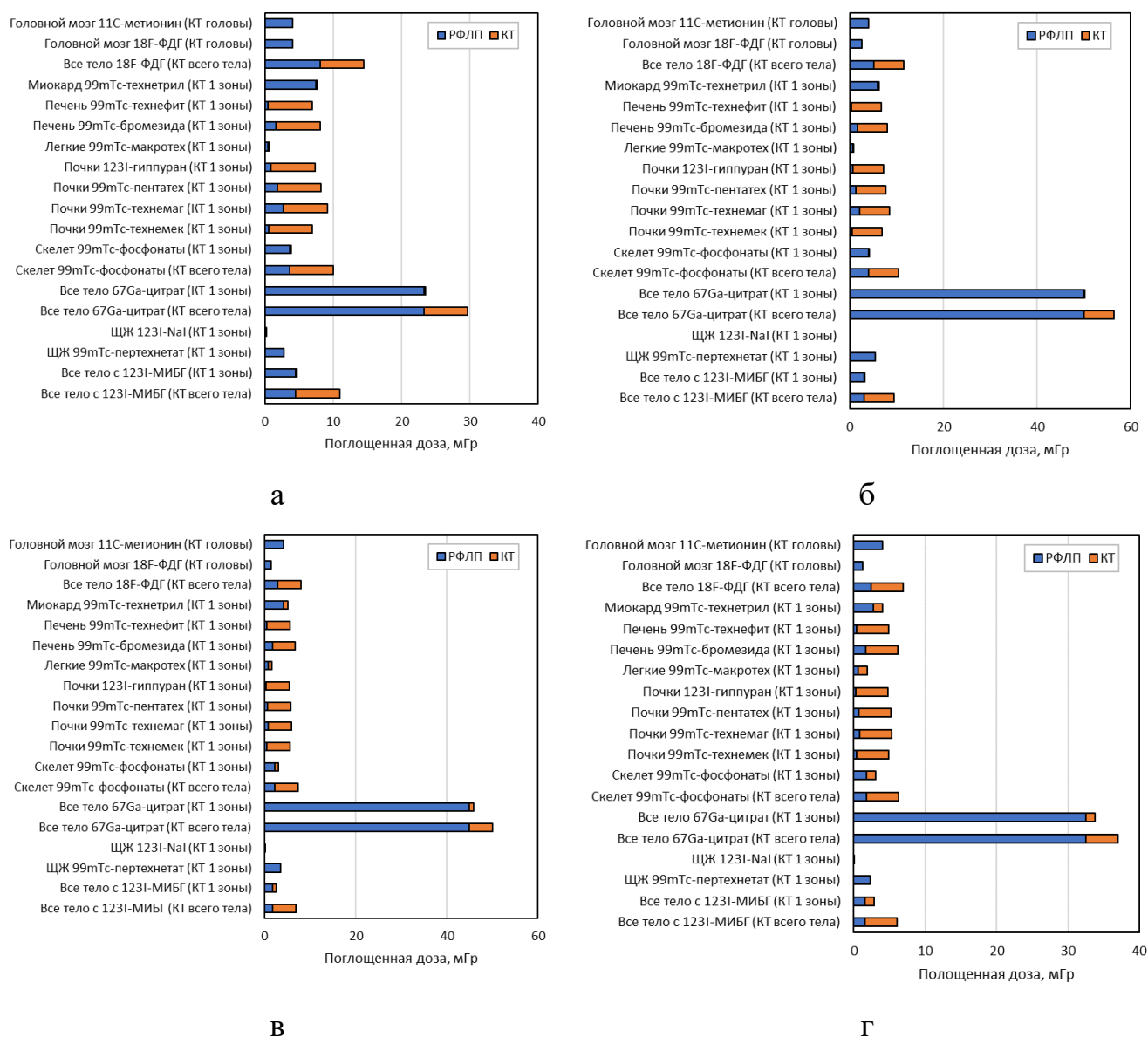


Рисунок 4.4 – Поглощенные дозы у плода при гибридных ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ-исследованиях матери: а – на ранней стадии беременности; б – во второй половине первого триместра; в – во втором триместре; г – в третьем триместре.

Полученные результаты показывают, что дозы у плода от РНД-исследований матери не превышают 10 мГр для большинства исследований. Это свидетельствует о низких дополнительных рисках отклонений развития у ребенка или рака в детском возрасте от проводимого матери диагностического исследования. При проведении гибридных исследований, при которых зона КТ-сканирования затрагивает область брюшной полости, доза у плода за счет КТ-сканирования вносит наибольший вклад в итоговую дозу, что обуславливает применение низкодозовых протоколов КТ-сканирования с использованием АМСТ при ПЭТ/КТ-исследованиях всего тела и ограничений зон сканирования при ОФЭКТ/КТ-исследованиях. Исключением является исследование с ^{67}Ga -цитрат, от которого доза у плода может превышать 50 мГр, при этом наибольший вклад в дозу обусловлен вводимым матери РФЛП. С учетом такой высокой дозы облучения плода при этом виде исследования и высокой вероятности проведения дополнительных исследований лучевой диагностики с точки зрения радиационной защиты пациентки целесообразно проведение альтернативного исследования пациентке.

Для большинства РНД-исследований доза у плода и риск врожденных патологий, связанных с проведением исследования матери существенно ниже после 16-й недели беременности, поэтому с точки зрения радиационной защиты целесообразно проведение исследования во второй половине беременности. Согласно опубликованным данным, дополнительный риск одного рака в детском возрасте (не смерти) от внутриутробного облучения приходится на 1700 случаев облучений в дозе 10 мГр [146,337]. При обосновании исследования этот риск стоит сопоставлять с риском недодиагностики матери и связанных с этим осложнений, а также состояние пациентки. Дополнительно стоит учитывать дозу от других исследований, проведенных пациентке за время беременности, методами лучевой диагностики.

Для снижения вероятности непреднамеренного облучения беременной пациентки рекомендуется проведение особенного информирования пациенток детородного возраста о радиационных рисках и сбор информации о периоде

последних месячных. В случае задержки целесообразно проведение теста на беременность перед исследованием.

4.4. Заключение к главе IV

На основании собранных данных о параметрах проведения исследований в разных отделениях РНД в Российской Федерации были определены значения РДУ для оптимизации радиационной защиты пациентов. Значения РДУ были внедрены в отечественную практику в МУ 2.6.1.3700-21, утвержденных Роспотребнадзором в 2021 году [57]; отдельно значения РДУ для КТ-сканирования в рамках гибридных исследований были внедрены в практику в рамках методических указаний МУК 2.6.7.3652-20 [61] и МУК 2.6.7.3651-20 [60], утвержденных Роспотребнадзором в 2020 году. Методика оптимизации радиационной защиты по средствам применения РДУ в РНД была внедрена в практику в рамках методического документа Роспотребнадзора МР 2.6.1.0296-22, утвержденного в 2022 году [50] и методических указаний «Применение референтных диагностических уровней для взрослых пациентов в лучевой диагностике», утвержденных Департаментом здравоохранения города Москвы.

Для оптимизации радиационной защиты пациентов детского возраста рекомендуется использовать методики по снижению вводимых активностей педиатрическим пациентам в зависимости от веса и применение низкодозовых протоколов КТ-сканирования в рамках гибридных исследований. Эти рекомендации были внедрены в практику в рамках методических указаний МУ 2.6.1.3387-16 «Радиационная защита детей в лучевой диагностике» и МУ 2.6.1.3700-21 «Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований», утвержденных Роспотребнадзором [55,57].

В работы было получено, что при проведении РНД-диагностики беременным пациенткам дозы у плода не превышают 100 мГр, что связано с низкими дополнительными рисками отклонений развития у ребенка или рака в детском возрасте от проводимого матери исследования. На основании

определенных в работе доз у плода были определены исследования с наибольшим риском развития пороков развития или рака в детском возрасте при проведении РНД-исследований матери во время беременности.

Для наиболее распространенных исследований на основании определенных органных доз пациентов и соответствующих половозрастных коэффициентов риска для российской популяции были определены радиационные риски при проведении РНД. Большинство исследований ассоциировано с очень низким и минимальным риском. Однако радиационный риск увеличивается при исследовании пациентов младшего возраста и для некоторых исследований классифицируется как умеренный.

Результаты работы по оценке радиационных рисков пациентов при РНД вошли в методические рекомендации для врачей рентгенологов и радиологов по оценке радиационных рисков пациентов при проведении радиологических исследований МР 2.6.1.0215-20, утвержденные Роспотребнадзором в 2020 году [48].

На основании рассчитанных в работе радиационных рисков была разработана серия методических рекомендаций для поддержки принятия решения практикующих врачей при выборе методов лучевой диагностики с учетом радиационных рисков по разным нозологиям, утвержденных Департаментом здравоохранения города Москвы [26-32].

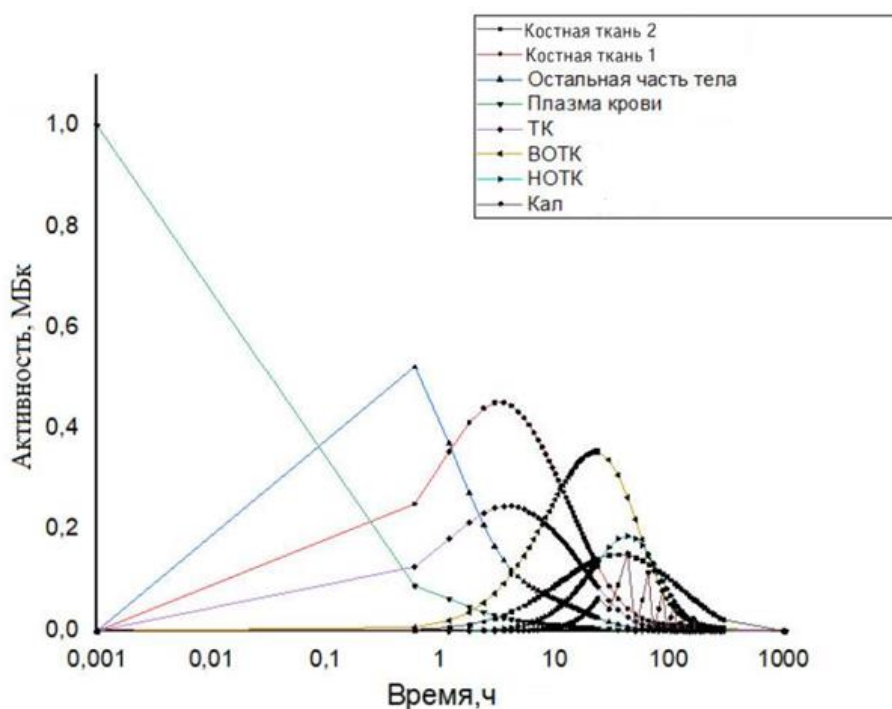
ГЛАВА V. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ ДОЗИМЕТРИИ И ЗАЩИТЫ ПАЦИЕНТОВ В РНТ

Как и при других видах лучевой терапии, облучение здоровых органов при РНТ может приводить к развитию неблагоприятных (детерминированных и стохастических) эффектов, а также осложнениям, существенно влияющим на качество жизни, что является ограничением применимости данного метода [203,204]. В связи с этим планирование лечения с учетом доз облучения здоровых органов и тканей, а также доз в патологических очагах является ключевой задачей при внедрении новых РФЛП в практику. При подготовке этой главы были использованы материалы из ранее опубликованных работ автора [126,138,144].

Одним из наиболее активно развивающихся направления ядерной медицины является альфа-терапия с РФЛП на основе ^{223}Ra , включённого в молекулу дихлорида для лечения пациентов с мКРРПЖ, и ^{225}Ac в соединении с ПСМА и ДОТА-ТАТЕ для лечения пациентов с РПЖ и НЭО [41,51-55]. В связи с коротким сроком применения новых РФЛП и особенностями альфа-терапии недостаточно данных о взаимосвязи между вводимой пациенту активностью радионуклида в РФЛП, поглощенной дозой в патологическом очаге и терапевтическим эффектом, поэтому для планирования курса РНТ используются упрощенные подходы: введение фиксированной активности радионуклида в РФЛП, либо введение активности, нормированной на единицу массы тела пациента или площади поверхности тела пациента. Однако, для обеспечения радиационной безопасности пациента и эффективности проводимого лечения необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента и распространенность патологического процесса. Для составления персонализированного плана лечения пациента и расчета поглощенной дозы необходимо индивидуально оценивать информацию о накопленной активности радионуклидов в анатомической зоне или органе. В настоящей работе рассматриваются дозовые расчёты на примере альфа-излучателей: ^{223}Ra -дихлорид, ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ.

5.1. Метод оценки доз в органах и тканях у пациентов при РНТ с ^{223}Ra -дихлорид

Накопленные активности ^{223}Ra -дихлорида в органах и тканях пациентов, а также дозы внутреннего облучения были рассчитаны для модифицированной камерной модели пациентов с мКРРПЖ (рисунок Б.3). Кривые накопления и выведения ^{223}Ra -дихлорида после внутривенного введения для всех камер модели, полученные с использованием программного обеспечения SAAM II v2.3, представлены на рисунке 5.1. По литературным данным период дожития пациентов с мКРРПЖ после РНТ с ^{223}Ra -дихлоридом составляет 33 месяца [88,316] поэтому оценку накопления ^{223}Ra в камерах модели проводили для этого периода. Для оптимизации расчета целесообразно было разделить его на промежутки: первые сутки, когда расчет накопления в камерах проводили каждый час; с первых по десятые сутки – 10 часов; с десятых суток до 33 месяцев – ежемесячно. В связи с выведением ^{223}Ra -дихлорида с калом, накопленную активность в этой камере определяли с учетом опорожнения прямой кишки каждые сутки, путем обнуления активности в камере каждые 24 часа [126].



БОТК – верхний отдел толстого кишечника, НОТК – нижний отдел толстого кишечника

Рисунок 5.1 – Накопление и выведение ^{223}Ra -дихлорида в камерах при внутривенном введении единицы активности (1 МБк).

Расчет интегрированных по времени нахождения активности ^{223}Ra во всех камерах модели (рисунок 2.4) проводили в программе Origin Pro [174] на основании полученных кривых накопления и выведения (рисунок 5.1). В связи с коротким периодом полураспада дочерних радионуклидов ($T_{1/2} < 5$ мин для ^{219}Rn , ^{215}Po , ^{211}Bi , ^{207}Tl , ^{211}Po) и схожести биораспределения ^{211}Pb ($T_{1/2} = 36,1$ мин) в организме человека можно считать, что их распределение в организме будет соответствовать распределению ^{223}Ra . Интегрированные по времени активности в каждой камере определяли отдельно для каждого дочернего радионуклида в цепочке распада ^{223}Ra с учетом их периодов полураспада (таблица 5.1). Оценку доз в органах и тканях у пациентов при терапии с ^{223}Ra -дихлорид проводили с учётом излучения дочерних продуктов распада.

Таблица 5.1 – Интегрированные по времени активности для всех камер модели при введении единицы активности.

Камеры	Интегрированные по времени активности на единицу вводимой активности, ч ⁻¹						
	^{223}Ra	$^{219}\text{Rn}, \times 10^{-5}$	$^{215}\text{Po}, \times 10^{-9}$	$^{211}\text{Pb}, \times 10^{-2}$	$^{211}\text{Bi}, \times 10^{-4}$	$^{207}\text{Tl}, \times 10^{-3}$	$^{211}\text{Po}, \times 10^{-6}$
Плазма крови	0,85	0,22	0,99	0,12	0,68	0,15	0,27
Костная ткань 1	11	4,6	21	2,5	15	3,3	5,9
Костная ткань 2	31	12	56	6,8	40	8,9	16
Остальная часть тела	2,9	1,2	5,4	0,62	3,7	0,81	1,5
Тонкий кишечник	6,4	2,6	0,12	1,4	8,3	1,7	3,3
Верхний отдел толстого кишечника	25	9,9	45	5,4	32	7,2	13
Нижний отдел толстого кишечника	18	7,0	32	3,9	23	5,1	9,2
Кал	7,4	-	-	-	-	-	-

5.1.1. Дозы в органах и тканях пациентов при РНТ с ^{223}Ra -дихлорид

Полученные с использованием программного обеспечения IDAC-Dose2.1 дозы в органах и тканях на единицу вводимой активности (1 МБк), за эпизод РНТ (4,015 МБк) и курс лечения из 6 процедур (24,1 МБк), представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Поглощенные дозы от α - и $\beta+\gamma$ -излучений, ОБЭ-взвешенные дозы на единицу вводимой активности (1 МБк) за один эпизод (4,015 МБк) и курс РНТ с ^{223}Ra -дихлоридом (6 эпизодов – 24,1 МБк) с учетом дочерних радионуклидов.

Орган	Поглощенная доза на ед.активности, мГр/МБк		ОБЭ-взвешенная доза, мГр		
	α -излучение	$\beta+\gamma$ -излучения	на 1 МБк	Один эпизод (4,015 МБк)	Курс из 6 эпизодов (24,1 МБк)
Надпочечники	0,24	0,08	1,27	5,1	30,5
Головной мозг	0,19	0,03	0,97	3,9	23,4
Молочная железа	0,22	0,02	0,97	3,9	23,3
Толстый кишечник	0,26	0,37	1,65	6,6	39,9
Поверхность кости	46	0,63	203	816	4896
Дыхательная система	0,17	0,02	0,88	3,5	21,2
Желчный пузырь	0,20	0,20	1,14	4,6	27,5
Сердце	0,22	0,04	1,15	4,6	27,7
Почки	0,26	0,11	1,42	5,7	34,3
Печень	0,25	0,09	1,35	5,4	32,6
Легкие	0,27	0,03	1,35	5,4	32,6
Лимфатические узлы	0,17	0,07	0,91	3,7	21,9
Мышцы	0,18	0,03	0,95	3,8	22,8
Пищевод	0,25	0,04	1,29	5,2	31,1
Ротовая полость	0,20	0,03	1,01	4,1	24,4
Поджелудочная железа	0,24	0,19	1,38	5,5	33,3
Простата	0,19	0,03	0,97	3,9	23,4
Красный костный мозг	6,6	0,18	33	134	801
Слюнные железы	0,20	0,02	0,97	3,9	23,3
Кожа	0,19	0,02	0,97	3,9	23,3

Орган	Поглощенная доза на ед.активности, мГр/МБк		ОБЭ-взвешенная доза, мГр		
	α -излучение	$\beta+\gamma$ -излучения	на 1 МБк	Один эпизод (4,015 МБк)	Курс из 6 эпизодов (24,1 МБк)
Тонкий кишечник	0,26	0,17	1,45	5,8	35,0
Селезенка	0,29	0,08	1,52	6,1	36,6
Желудок	0,25	0,14	1,39	5,6	33,4
Яички	0,20	0,01	0,98	3,9	23,6
Тимус	0,19	0,03	0,97	3,9	23,4
Щитовидная железа	0,22	0,02	1,13	4,5	27,3
Мочевой пузырь	0,18	0,03	0,94	3,8	22,7

Самые высокие дозы в органах были определены для поверхности кости и красного костного мозга. Доза в поверхности кости за один эпизод с введением ^{223}Ra -дихлорид для стандартного пациента составляет примерно 0,8 Гр-экв. [298], а за курс из шести введений ^{223}Ra -дихлорида может достигать 4,9 Гр-экв. Соответствующая поглощенная доза в красном костном мозге составляет 0,13 Гр-экв. за один эпизод и 0,8 Гр-экв. за курс РНТ, что соответствует усредненной дозе по всему объему красного костного мозга. При этом не учитывается, что модель биораспределения ^{223}Ra -дихлорида прогнозирует неравномерное распределение поглощенных доз в костной ткани с более высокими дозами вблизи поверхности кости. Более детально этот вопрос был рассмотрен в работе Hobbs и др. [199], где авторы провели симуляцию с использованием метода Монте-Карло для оценки дозы на клеточном уровне и пришли к выводу, что распределение дозы приводит к существенному увеличению дозы в красном костном мозге и в различных структурах кости. Также крайне неравномерно (до нескольких порядков величины) активность накапливается в метастатических очагах и здоровой костной ткани. Эти особенности должны учитываться при оценке поглощенных доз пациентов, но не могут быть решены с применением имеющейся модели и программного обеспечения [126].

В настоящее время существуют опубликованные данные по оценке органных доз внутреннего облучения ^{223}Ra , основанные на стандартной модели

биораспределения ^{223}Ra в здоровых органах и тканях из Публикации МКРЗ 67 [221]. В работе Lassmann и др. [260] представлены значения эквивалентных доз в основных радиочувствительных органах при введении пациенту терапевтической дозы ^{223}Ra -дихлорида (при взвешивающем коэффициенте $w_T = 5$ для α -излучения). Дозы в основных радиочувствительных органах, полученные на основании модели для здоровых людей, оказались существенно выше аналогичных доз (в среднем в 22 раза), полученных с использованием модели для пациентов с мКРРПЖ в настоящей работе (рисунок 5.2).

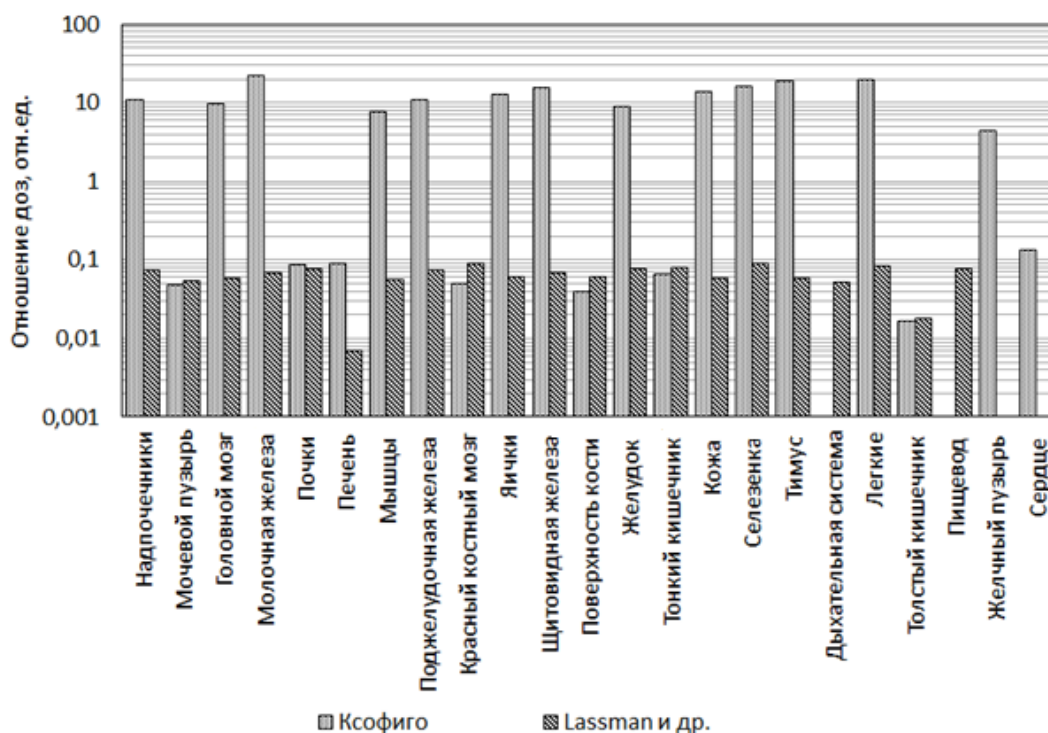


Рисунок 5.2 – Отношение доз, полученных в настоящей работе, к дозам из работы Lassmann и др. [260], полученных на основании модели МКРЗ для здорового человека, и дозам из инструкции к РФЛП Ксофиго [63,170,199,298].

Наибольшие различия в дозах были получены для печени (дозы, определенные, в настоящем исследовании для пациентов с мКРРПЖ в 140 раз ниже чем дозы у здоровых людей) и для толстого кишечника (дозы у пациентов с мКРРПЖ в 55 раз ниже доз у здоровых людей), что обуславливается различиями в скоростях перехода ^{223}Ra -дихлорида между камерами в рассмотренных моделях [88,120]. Например, скорость обмена ^{223}Ra -дихлорида между плазмой крови и мягкими тканями в среднем в 16 раз ниже в модели здоровых людей по сравнению с моделью для пациентов с мКРРПЖ; скорость выведения ^{223}Ra -

дихлорида из плазмы крови в мочевыводящую систему или в желудочно-кишечный тракт ниже в 23 раза. Низкие скорости перехода между камерами и выведением приводят к задержанию активности ^{223}Ra в организме и высоким дозам облучения органов и тканей здоровых людей [126].

В настоящее время в клинической практике используется РФЛП ^{223}Ra -дихлорид с торговым названием Ксофиго для лечения пациентов с мКРРПЖ. В инструкции к РФЛП приведены поглощенные дозы на 1 МБк от α -, β - и γ -излучения [63,170,199,298]. Для сравнения с дозами, полученными в настоящей работе по модели для пациентов с мКРРПЖ, эквивалентные дозы для РФЛП Ксофиго были рассчитаны с взвешивающим коэффициентом $w_r = 5$ (рисунок 5.3). Для большинства органов дозы по инструкции ниже по сравнению с дозами, полученными в настоящей работе: до 22 раз для молочной железы, до 19 раз в тимусе и легких. Для мочевого пузыря, почек, печени, красного костного мозга и тонкого кишечника дозы по инструкции к Ксофиго были выше по сравнению с расчетами из настоящей работы. Можно предположить, что такие различия связаны с тем, что для большинства мягких тканей в инструкции к РФЛП доза от α -излучения была приравнена к нулю в связи с низким накоплением РФЛП. Использование взвешивающего коэффициента $w_r = 5$ для α -излучения для таких органов увеличивает разницу в эквивалентных дозах с расчетами из настоящей работы, где вклад α -излучения учитывался при определении дозы. Большие дозы для органов мочевыделительной системы для Ксофиго могут обосновываться учетом выведения препарата в том числе и с мочой, в то время как в модели [120,316], использованной для расчета доз в настоящей работе, камеры мочевыделительной системы отсутствовали (рисунок Б.3). Однако, отсутствие данных о биораспределении и фармакокинетике препарата Ксофиго не дает возможности обоснованно оценить разницу в дозах [126].

Данные различия способны привести к существенным погрешностям при планировании курса РНТ, как при оценке накопления активности в метастатических костных очагах, так и при оценке поглощенных доз в органах и тканях организма. Данные факторы не столь значимы при проведении

паллиативной терапии, но могут оказать влияние на тактику лечения пациента в случае положительного терапевтического эффекта и ремиссии. Необходимы дальнейшие исследования для совершенствования модели биораспределения ^{223}Ra -дихлорида в организме, в частности – учета соотношения накопления между костными метастазами и здоровой костной тканью с учетом индивидуальных особенностей пациентов. Это требует разработки методов персонализированной дозиметрии с учетом локализация и размер метастатических очагов и различного накопление РФЛП в очагах [126,162].

5.2. Метод оценки доз в органах и тканях пациентов при РНТ с ^{225}Ac

В связи с недавним началом применения ^{225}Ac для лечения пациентов число публикаций по биокинетике и дозиметрии РФЛП на его основе крайне ограничено [254,281,330]. В работа Kratochwil и др. [254] были рассчитаны поглощенные дозы от ^{225}Ac -ПСМА-617 в органах и тканях пациентов, на основании кривых изменения активности от времени, которые были получены в серии сканирований пациентов с введенным ^{177}Lu -ПСМА-617, с экстраполяцией на радиоактивный распад ^{225}Ac , предполагая при этом мгновенный распад дочерних радионуклидов. Аналогичные расчеты доз были проведены по данным о радиометрии пациентов при терапии с ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ [88,309]. Дозы в органах с наибольшим накоплением ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ представлены в таблице 5.3.

Таблица 5.3 – Дозы в органах с наибольшим накоплением ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ по данным из работ [107,254,309].

Орган	ОБЭ-взвешенная доза, Гр.-экв./МБк		
	^{225}Ac -ПСМА-617 [254]	^{225}Ac -ПСМА-617 [107]	^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ [309]
Почки	0,74	0,40-0,87	0,79
Селезенка	0,22	0-0,35	0,95
Печень	0,096	0-0,38	0,18
Красный костный мозг	0,046	-	-
Слюнные железы	2,3	0-0,12	-
Гипофиз	-	-	0,031

Однако такой метод не учитывает перераспределение радионуклидов в организме пациента за счет высвобождения радионуклидов из соединения. ^{225}Ac может высвобождаться из молекулы, а также распадаться с образованием дочерних радионуклидов, которые высвобождаются из РФЛП [252], что требуется дополнительно учитывать при оценке доз в здоровых органах и тканях пациентов. В другой работе представлены оценки доз в органах и тканях пациентов, в рамках клинического исследования ^{225}Ac -ПСМА-617 [107]. Оценка доз проводилась на основании сканирования пациентов на ОФЭКТ/КТ после введения им РФЛП и оценки накопления активности радионуклидов по полученным изображениям регистрации гамма-излучения дочерних радионуклидов ^{221}Fr и ^{213}Bi , то есть не самого ^{225}Ac -ПСМА-617. Этот метод связан с неопределенностью распределения дочерних радионуклидов относительно ^{225}Ac . Помимо этого он требует дополнительных высокоэнергетических коллиматоров для проведения сканирования, а также дополнительной настройки оборудования на чувствительность выбранных фотопиков и определения калибровочных факторов для разных структур накопления радионуклидов [40].

Исследование биораспределения и фармакокинетики РФЛП с ^{225}Ac , на текущий момент проведено на уровне доклинических и клинических исследований [107,281,331]. Таким образом в настоящее время отсутствуют достоверные данные и модели биораспределения РФЛП с ^{225}Ac в организме пациента и подходы к персонализированному планированию терапии, необходимые для достижения должного терапевтического эффекта и минимизации рисков негативных последствий, связанных с облучением здоровых органов и тканей.

Эффективность методов ядерной медицины зависит от качества, вводимого пациенту РФЛП, включая стабильность, химическую и радиохимическую чистоту – параметров, которые влияют на распределение радионуклида в теле пациента и дозу в очаге. В ряде работ по изучению РФЛП на основе ^{225}Ac отмечалась нестабильность химических соединений, при этом отщепление метки оценивалось вплоть до 10% за 10 дней [178,257,273]. Высвобожденный из соединения ^{225}Ac , а

также дочерние радионуклиды имеют другой метаболизм в организме пациента относительно РФЛП, они не накапливаются в очаге, что может привести к необоснованно высоким дозам в здоровых органах и тканях. Изменение биораспределения ^{225}Ac в организме пациента, связанное с высвобождением радионуклида из препарата, может привести к росту доз в здоровых радиочувствительных органах и тканях, а также снижению эффективности лечения. Поэтому при дозиметрии при РНТ с ^{225}Ac необходимо учитывать нестабильность молекул РФЛП.

Для оценки высвобождения ^{225}Ac из соединения ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ в работе была найдена функция (5.1) распада молекулы ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ по экспериментальным литературным данным за первые 10 суток [144,331] и экстраполирована на весь исследованный период (рисунок 5.3):

$$g(t) = -0,0005 \cdot t + 1,01, \quad (5.1)$$

где: t – время, час [151].

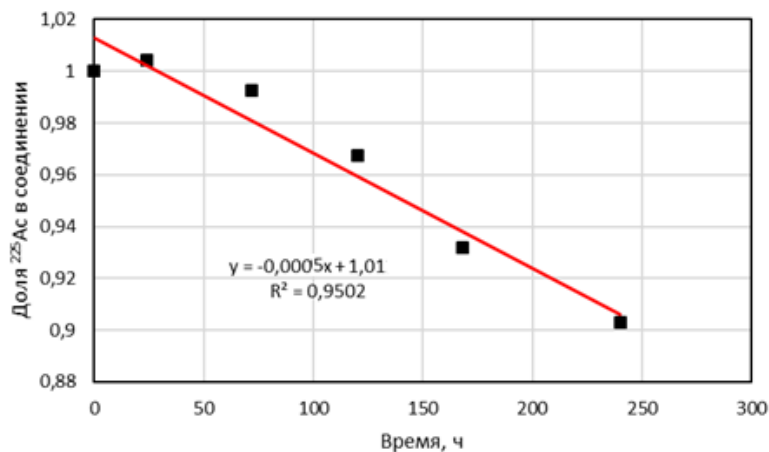


Рисунок 5.3 – Функция высвобождения ^{225}Ac из соединения по данным из работы [331].

Для оценки вклада высвобожденных радионуклидов в дозу облучения необходимы данные об их биораспределении в организме человека, которых в настоящее время мало. Биокинетика Ac была изучена в экспериментах на крысах и наблюдалась у лиц из персонала [88,227,228]. Поэтому в настоящей работе оценку перераспределения высвободившегося ^{225}Ac проводили по камерной

моделе из Публикации МКРЗ 141, которая основана на модели биораспределения актиноидов для здоровых людей [228]. Примеры полученных в работе кривых накопления и выведения ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ из органов накопления представлены на рисунке 5.4.

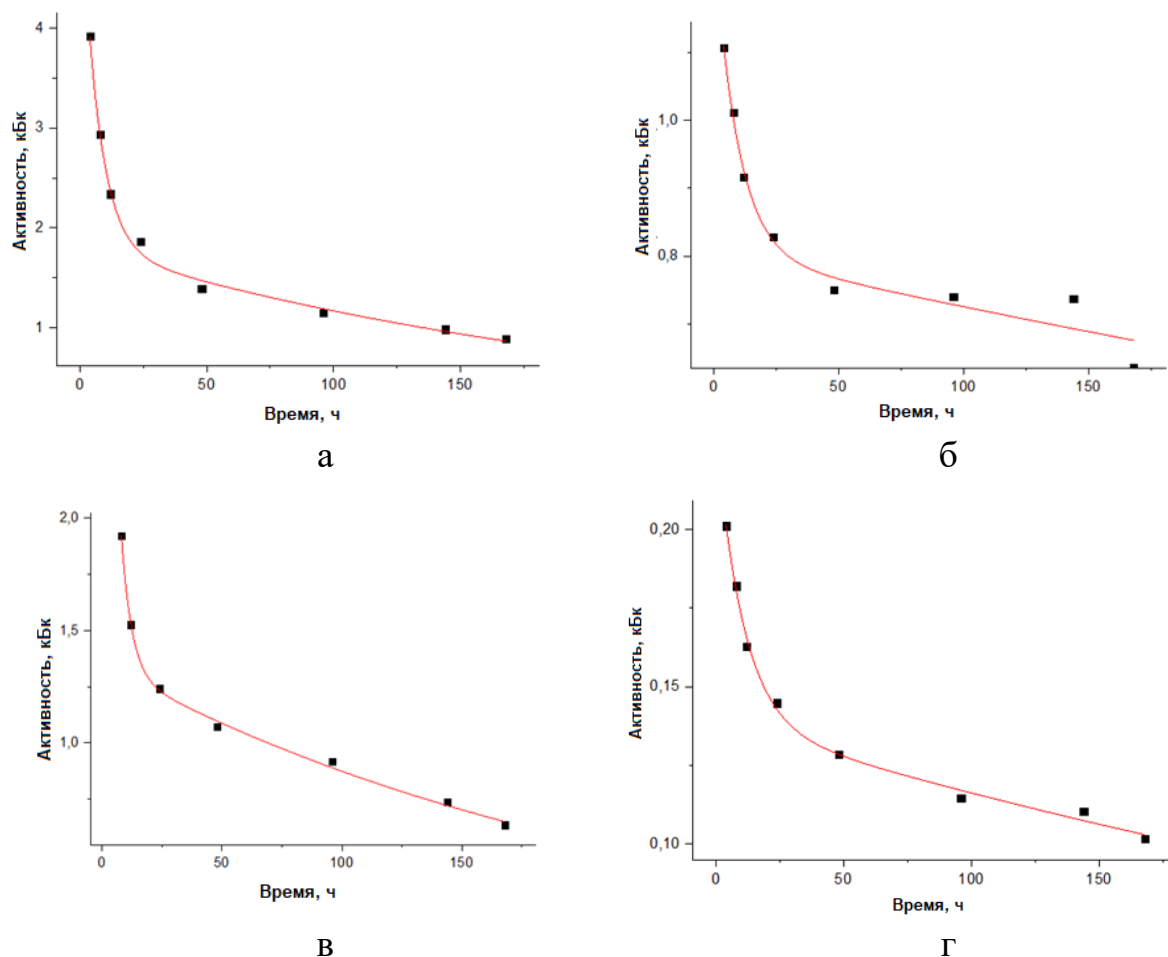


Рисунок 5.4 – Кривые накопления и выведения ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ для органов накопления: а – почки, б – печень, в – селезенка, г – гипофиз.

На основании кривых накопления и выведения РФЛП с учетом нестабильности молекулы были рассчитаны интегрированные по времени активности ^{225}Ac с учетом перераспределения свободного ^{225}Ac в организме мужчины и женщины. Период интегрирования был выбран с учетом периода дожития пациентов с мКРРПЖ и НЭО (33 месяца от момента введения радионуклида РФЛП в организм пациента) [46,120]. Результаты интегрированных по времени активностей, нормированных на введенную активность представлены в таблице 5.4. При оценке доз у пациентов необходимо также учитывать перераспределение дочерних радионуклидов ^{225}Ac . В связи с тем, что

радионуклиды ^{213}Bi и ^{209}Pb имеют относительно длинный период полураспада, и скорость их перераспределения в организме может быть выше по сравнению со скоростью радиоактивного распада, целесообразно при оценке доз пациентов учитывать их перераспределение относительно материнского радионуклида.

Таблица 5.4 – Интегрированные по времени активности ^{225}Ac в соединении ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ по данным из работы [254], а также интегрированные по времени активности высвободившегося из соединения ^{225}Ac с перераспределением в организме мужчины и женщины.

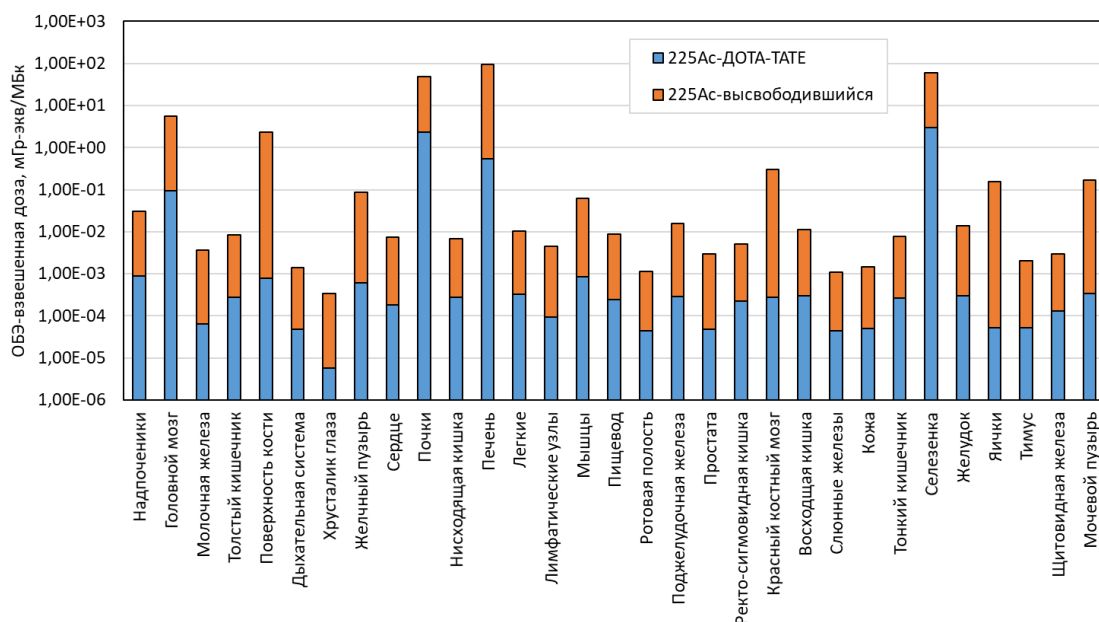
Орган	Интегрированные по времени активности на единицу вводимой активности, ($\cdot 10^{-4}$) час		
	^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ	Высвободившийся ^{225}Ac	
		мужчина	женщина
Кровь	-	6,11	6,11
Мышцы	-	205	205
Объем кортикальной кости	-	0,178	0,178
Поверхность кортикальной кости	-	305	305
Костный мозг кортикальной кости	-	0,322	0,322
Объем трабекулярной кости	-	1,06	1,06
Поверхность трабекулярной кости	-	302	302
Костный мозг трабекулярной кости	-	1,93	1,93
Почки	116	2410	2410
Мочевой пузырь	-	1170	1170
Печень	152	27800	27800
Тонкий кишечник	-	1,09	1,09
Содержимое тонкого кишечника	-	4,05	5,34
Содержимое толстого кишечника	-	3,92	5,11
Кал	-	108	105
Гонады	-	0,717	0,227
Головной мозг	18,4	1010	1010
Селезенка	84,6	1630	1630
Ректо-сигмовидная кишка	-	3,78	4,88

Интегрированные активности дочерних радионуклидов определяли с использованием моделей, описанных в п.2.3.1 и приложении Б. Результаты, полученные при распаде ^{225}Ac в соединении ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, и от высвобожденного из соединения ^{225}Ac , представлены в таблице 5.5.

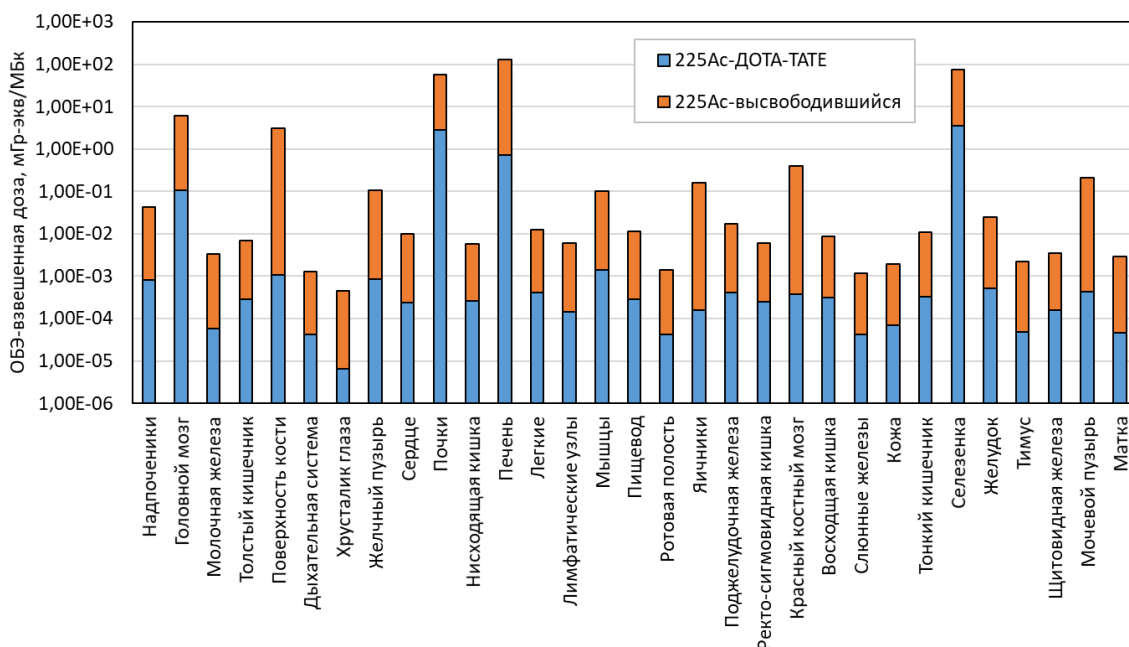
Таблица 5.5 – Интегрированные активности дочерних радионуклидов ^{225}Ac в соединении ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ и от высвободившегося из соединения ^{225}Ac с перераспределением в организме мужчины и женщины.

Орган	Интегрированные по времени активности на единицу вводимой активности, ($\cdot 10^{-4}$) час							
	от ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ				от высвободившегося ^{225}Ac			
	^{213}Bi		^{209}Pb		^{213}Bi		^{209}Pb	
	мужчина	женщина	мужчина	женщина	мужчина	женщина	мужчина	женщина
Кровь	1,8	1,8	1,3	1,3	17,4	17,4	17,7	17,7
Мышцы	9,52	9,52	7,81	7,81	236	236	229	229
Объем кортикальной кости	-	-	0,115	0,115	0,178	0,178	26,5	26,6
Поверхность кортикальной кости	0,34	0,34	1,16	1,16	306	306	267	267
Костный мозг кортикальной кости	-	-	-	-	0,32	0,32	0,32	0,32
Объем трабекулярной кости	-	-	0,14	0,14	1,06	1,06	27,5	27,5
Поверхность трабекулярной кости	0,34	0,34	1,38	1,38	304	304	268	268
Костный мозг трабекулярной кости	-	-	-	-	1,93	1,93	1,93	1,93
Почки	134	134	126	126	2400	2400	2390	2390
Мочевой пузырь	4,7	4,7	7,18	7,18	1210	1210	1230	1230
Печень	175	175	167	167	27600	27600	27500	27500
Тонкий кишечник	0,59	0,59	0,46	0,46	80,3	80,3	59	59
Содержимое тонкого кишечника	0,657	0,671	1,02	1,11	26,5	28,3	71	77,8
Содержимое толстого кишечника	0,057	0,0445	0,33	0,29	5,79	6,57	24,3	22,9
Кал	0,00042	0,00019	0,039	0,0205	108	105	112	108
Гонады	-	-	-	-	0,717	0,226	0,717	0,227
Красный костный мозг	0,068	0,068	7,31	7,31	0,39	0,39	95,8	95,8
Моча	-	-	0,112	0,112	-	-	1,54	1,54
Объем трабекулярной кости без выведения	-	-	0,00012	0,00012	-	-	0,025	0,025
Объем кортикальной кости без выведения	-	-	0,00011	0,00011	-	-	0,024	0,024
Головной мозг	16,6	16,6	13,8	13,8	990	990	986	986
Селезенка	76,3	76,3	63,2	63,2	1600	1600	1590	1590
Ректо-сигмовидная кишка	0,0047	0,0028	0,097	0,068	3,95	4,99	9,74	9,1

Полученные с использованием программного обеспечения IDAC-Dose2.1, суммарные от всех радионуклидов с учетом их перераспределения ОБЭ-взвешенные дозы в органах пациента при введении 1 МБк ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ представлены на рисунке 5.5 и в приложении В.



а



б

Рисунок 5.5 – ОБЭ-взвешенная доза в органах и тканях при введении 1 МБк ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, Гр.-экв.: а – для мужчины; б – для женщины.

Результаты показали, что изменение метаболизма ^{225}Ac и продуктов его распада в организме пациента относительно ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ приводит к изменению дозы в здоровых радиочувствительных органах и тканях [88]. Вклад в дозу во всех органах от высвободившегося из соединения ^{225}Ac с учетом его распада был выше, чем от самого ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ вплоть до 3000 раз для поверхности кости. Наибольшие ОБЭ-взвешенные дозы при расчете на один эпизод терапии (7,5 МБк) были получены в следующих органах у мужчины и женщины, соответственно:

- печень (724 и 945 мГр.-экв);
- селезенка (456 и 556 мГр.-экв);
- почки (367 и 433 мГр.-экв);
- головной мозг (41 и 46 мГр.-экв);
- поверхность кости (17 и 23 мГр.-экв).

В результате оценок доз в здоровых органах и тканях было получено, что за курс РНТ из 4-5 введений РФЛП [45] дозы в критических органах могут превышать 1,5 Гр (печень, селезенка и почки), при этом вклад от свободных радионуклидов в дозу составляет более 95%. Результаты продемонстрировали, что необходимым условием введения в медицинскую практику новых РФЛП для РНТ является обеспечение стабильности изготавливаемого РФЛП, например, за счет капсулирования. Однако, на практике в настоящее время готовые решения отсутствуют.

5.3. Метод оценки доз в патологических очагах и персонализированное планирование лечения

Для оценки эффективности терапии необходимо знать дозы в патологических очагах с учетом распространённости процесса у каждого пациента, что требует персонализированного подхода. Получение информации о накоплении и распределении РФЛП в организме пациента может быть достигнуто с помощью применения технических возможностей РНД за счет использования того же РФЛП или диагностических РФЛП – аналогов молекулы, меченной

терапевтическим радионуклидом (тераностических пар). В случае с РФЛП с ^{225}Ac (^{225}Ac -ПСМА-617, ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ) в связи с низким гамма-выходом анализ биораспределения и фармакокинетики с помощью методов радионуклидной визуализации возможно проводить с использованием тераностических пар (например, ^{68}Ga -ПСМА-617/ДОТА-ТАТЕ). В настоящей работе были проведены оценки ОБЭ-взвешенных доз в патологических очагах при проведении РНТ с РФЛП, меченными ^{225}Ac (^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, ^{225}Ac -ПСМА-617), по результатам непрямой радиометрии двух пациентов, на основе ПЭТ-изображений всего тела пациентов (п.2.1.3) с использованием тераностических пар (^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ и ^{68}Ga -ПСМА-617), а также сопоставление результатов с клиническими показателями [138].

Для оценки поглощенных доз в патологических очагах у пациентов при проведении РНТ с РФЛП, меченными ^{225}Ac , использовали данные о накоплении РФЛП на предварительном ПЭТ-сканировании с РФЛП на основе ^{68}Ga (п.2.2.1 и рисунок 2.1) [284]. Накопление РФЛП в патологических очагах, представленных в таблице 2.3, и их объем определяли на аксиальных срезах ПЭТ- и КТ-изображений пациентов. Для этого в работе использовали программное обеспечение PET VCAR [296] и Vidar DICOM Viewer 3.3.1 [339]. Объем патологических очагов определяли по формуле 5.2:

$$V = \sum_i S_i \cdot h, \quad (5.2)$$

где: V , мм³ – объем патологического очага; S_i , мм² – площадь очага; h , мм – толщина среза изображений.

Определение накопленной в очаге активности ^{68}Ga , нормированной на введенную активность, проводили по формуле 5.3:

$$C = V \cdot C_0 / (KB \cdot A_{Ga, \text{введ}} \cdot 2^{-\frac{t}{T_{Ga}}}) \quad (5.3)$$

где: V , см³ – объем патологического очага; C_0 , кБк/ см³ – измеренное на изображении значение объемной активности; KB , отн.ед. – коэффициент восстановления активности на ПЭТ-изображении, определенный для ^{68}Ga с

использованием фантома NEMA IEC Body (п.2.2.2); $A_{Ga,введ}$, МБк – активность ^{68}Ga в РФЛП введенная пациенту (таблица 2.2); t , мин – время между введением РФЛП и ПЭТ-сканированием; T_{Ga} – период полураспада ^{68}Ga (67,71 мин) [138].

При определении интегрированной по времени активности ^{225}Ac в очагах было сделано допущение, что накопление РФЛП, меченного ^{225}Ac , такое же, как и ^{68}Ga . При расчете необходимо учитывать перераспределение свободных радионуклидов и снижение их активности в очагах накопления. Для этого использовали функции 5.4 и 5.5:

$$\tilde{A}_{i,РФЛП} = C \cdot \int_0^{+\infty} g(t) \cdot f(t) dt; \quad (5.4)$$

$$\tilde{A}_{i,высвободившийся Ac} = C \cdot 24 \cdot \int_0^{+\infty} (1 - g(t)) \cdot f(t) dt, \quad (5.5)$$

где: $\tilde{A}_{i,РФЛП}$, МБк·час/МБк – интегрированная по времени активность i -го радионуклида в очаге от дочерних радионуклидов ^{225}Ac , образованных от ^{225}Ac в РФЛП, нормированная на 1 МБк; $\tilde{A}_{i,высвободившийся Ac}$, МБк·час/МБк – интегрированная по времени активность i -го радионуклида в очаге от дочерних радионуклидов ^{225}Ac , образованных от высвободившегося из РФЛП ^{225}Ac , нормированная на 1 МБк; C – накопление РФЛП в очаге, определенное по формуле 5.2; $g(t)$ – функция 5.1 высвобождения ^{225}Ac из соединения РФЛП; $f(t)$ – функция 2.1 перераспределения радионуклида в организме пациента.

В настоящей работе при оценке интегрированных по времени активностей радионуклидов в патологических очагах у пациентов при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ и ^{225}Ac -ПСМА-617 использовали скорости перехода, основанные на моделях распределения радионуклидов (п.2.3.1 и приложение Б) и представленные в таблице 5.6.

Таблица 5.6 – Скорости перехода ^{225}Ac и его дочерних радионуклидов между тканями и кровотоком [138,150].

Ткани	Скорость перехода*, сут ⁻¹		
	^{225}Ac	^{213}Bi	^{209}Pb
Мягкая ткань	1,39/10	66,5/300	7,39/22,2
Костная ткань	0,0076/3,49	0,035/2,5	0,5/4,4
* данные представлены в формате: скорость перехода из такни в кровоток/скорость перехода из кровотока в ткань			

Определенные таким образом значения интегрированных по времени активностей в очагах накопления ^{225}Ac во время курса РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ и объемы очагов представлены в таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Объемы (V , см^3) очагов накопления и интегрированные по времени активности ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ (\tilde{A} , Бк·час).

Очаг	Эпизод									
	1 введение		2 введение		3 введение		4 введение		5 введение	
	V , см^3	\tilde{A} , Бк·час	V , см^3	\tilde{A} , Бк·час	V , см^3	\tilde{A} , Бк·час	V , см^3	\tilde{A} , Бк·час	V , см^3	\tilde{A} , Бк·час
1	14	0,93	7,6	0,43	2,3	0,09	0,9	0,03	0,5	0,01
2	7,0	1,41	3,0	0,09	3,6	0,15	4,1	0,14	3,2	0,08
3	9,1	2,8	2,9	0,4	3,2	0,16	3,6	0,12	1,1	0,02
4	22	5,0	17	2,4	14	1,08	14	0,73	13	0,27
5	62	14	46	7,2	35	3,24	34	2,13	16	0,55
6	14	2,6	11	1,9	9,0	0,85	8,7	0,47	8,4	0,17
7	10	1,52	5,2	0,55	4,6	0,19	3,9	0,12	-	-
8	7	0,62	2,5	0,13	1,5	0,04	2,0	0,06	-	-
9	0,9	0,05	1,7	0,07	0,8	0,03	-	-	-	-
10	1	0,11	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	2,4	0,03	1,9	0,02	2,0	0,03
12	-	-	-	-	3,4	0,04	1,0	0,01	1,6	0,02

Аналогично курсу терапии с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ были получены значения интегрированных по времени активностей ^{225}Ac в очагах накопления и объемы очагов во время курса РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617 (таблица 5.8).

Таблица 5.8 – Объемы очагов накопления (V , см^3) и интегрированные по времени активности ^{225}Ac -ПСМА-617 (\tilde{A} , Бк·час).

Очаг	Эпизод									
	1 введение		2 введение		3 введение		4 введение		5 введение	
	V , см^3	\tilde{A} , Бк·час	V , см^3	\tilde{A} , Бк·час	V , см^3	\tilde{A} , Бк·час	V , см^3	\tilde{A} , Бк·час	V , см^3	\tilde{A} , Бк·час
1	13	1,9	16	1,2	28	1,5	22	0,23	12	0,08
2	35	3,3	33	1	42	0,49	32	0,27	25	0,18
3	7,6	0,8	4,7	0,4	15	0,27	8,5	0,1	4,7	0,04
4	5,8	0,3	7,9	0,4	14	0,26	7,2	0,11	4,2	0,05
5	237	20	206	21	284	12	142	5,3	124	4,5
6	78	4,9	33	2,6	143	5	126	2,8	55	1,2

5.3.1. Дозы в патологических очагах при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ

Полученные с использованием программного обеспечения IDAC-Dose2.1, ОБЭ-взвешенные дозы в патологических очагах при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ с

учетом вклада всех дочерних радионуклидов за каждый эпизод РНТ представлены на рисунке 5.6 и в таблице 5.9. Результаты показали, что во время проведения курса терапии у пациента наблюдалось снижение накопления ^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ в патологических очагах, что приводило к снижению расчетных значений доз с увеличением эпизода (рисунок 5.6) [138].

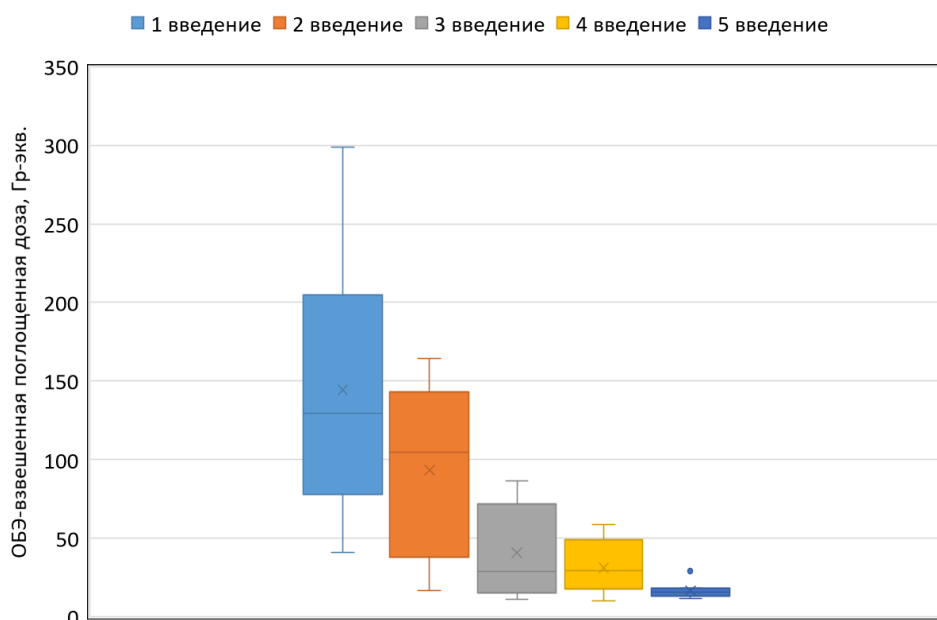


Рисунок 5.6 – ОБЭ-взвешенные дозы в патологических очагах для разных эпизодов при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, Гр.-экв.

Таблица 5.9 – ОБЭ-взвешенные дозы в патологических очагах для разных эпизодов при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, Гр.-экв.

Очаг	Эпизод				
	1 введение	2 введение	3 введение	4 введение	5 введение
1	41	33	23	20	15
2	117	17	23	21	13
3	299	138	50	33	18
4	217	137	72	49	18
5	201	148	79	58	29
6	180	164	86	50	16
7	142	105	41	31	-
8	86	54	29	28	-
9	52	43	15	-	-
10	108	-	-	-	-
11	-	-	13	10	13
12	-	-	11	11	12

Вклад дочерних радионуклидов в ОБЭ-взвешенную дозу в патологических очагах за весь курс РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ представлен на рисунке 5.7.

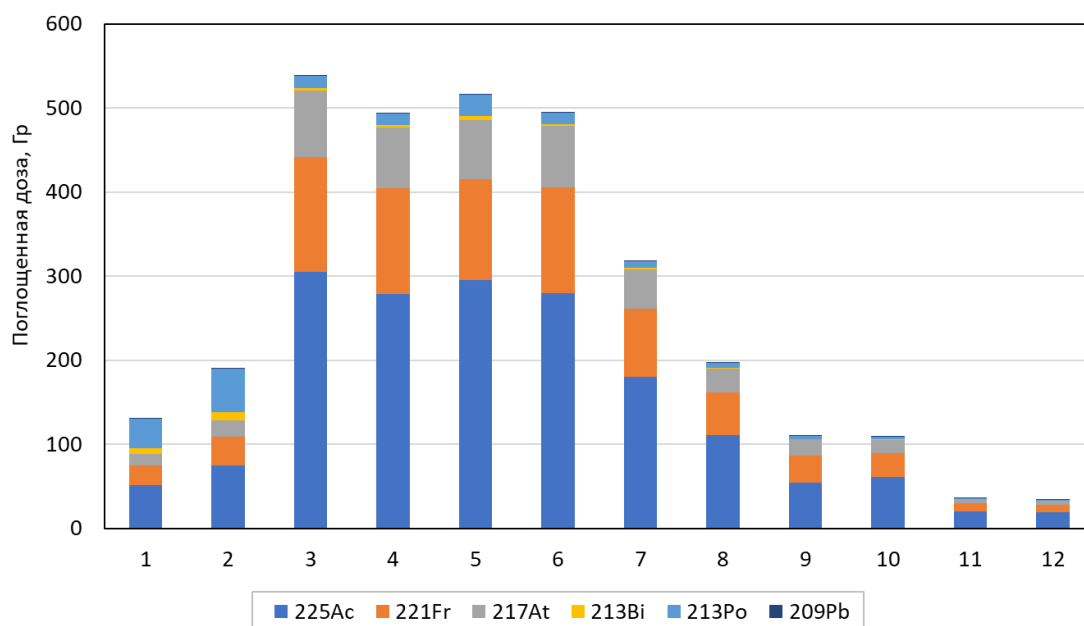


Рисунок 5.7 – ОБЭ-взвешенная доза в 12 патологических очагах при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ с учетом всех дочерних продуктов распада ^{225}Ac , Гр.-экв.

Эффективность РНТ оценивается по снижению числа метастазов и их метаболической активности с учетом радиотоксичности [151,256]. В настоящее время отсутствуют четкие значения пороговых доз в радиочувствительных органах, которые позволили бы ограничивать облучение критических органов при планировании РНТ с альфа-излучателями или во время лечения для его корректировки. Для оценки радиотоксического эффекта в работе был проведен анализ лабораторно-клинических показателей крови и нефросцинтиграфии у пациентки во время прохождения курса РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ (таблица 5.10) [138]. Корреляции клинико-лабораторных показателей с динамикой накопления дозы в очагах при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ у пациентки с НЭО показали высокую положительную зависимость гемоглобина с накоплением дозы практически для всех патологических очагов. Наблюдалась сильная отрицательная зависимость лейкоцитов и средняя зависимость тромбоцитов и щелочной фосфатазы от накопленной дозы для большинства очагов. На протяжении всего курса терапии у пациентки не было выявлено резкого проявления токсических эффектов по клинико-лабораторным показателям крови

и результатам нефросцинтиграфии, что позволило ей полностью пройти запланированный курс РНТ из пяти эпизодов.

Таблица 5.10 – Клинико-лабораторные показатели у пациентки в ходе курса РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ.

Показатель	Эпизод					Критерий токсичности
	1 введение	2 введение	3 введение	4 введение	5 введение	
Концентрация гемоглобина, г/л	104	125	121	135	122	< 90
Число лейкоцитов, $10^9/\text{л}$	6,93	6,5	6,07	5,46	5,92	< 2,5
Число тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	303	280	317	198	236	< 150
Креатинин, мкмоль/л	77,3	66,4	64,6	60,3	57,4	< 130
Мочевина, ммоль/л	4,4	-	-	4,2	4,9	< 10
СОЭ*, мм/час	109,2	101,6	98,1	99,1	93,1	-
Щелочная фосфатаза, ед./л	529	404	420	507	324	-
СКФ, мл/мин*	64,85	66	76,96	63,54	66,31	< 60
*СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СКФ – скорость клубочковой фильтрации						

На протяжении лечения у пациентки отмечалось снижение метаболической активности и размеров очагов на основании ПЭТ/КТ сканирований с ^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ, что рассматривалось, как положительный ответ на лечение. Оценка доз показала, что для достижения терапевтического эффекта в патологических очагах была накоплена доза от 34 до 540 Гр.-экв. за весь курс терапии. Стоит отметить, что после второго эпизода были выявлены новые патологические очаги, которые за дальнейшие три эпизода получили дозу около 35 Гр.-экв. и как результат уменьшились в размере и метаболической активности [138].

5.3.2. Дозы в патологических очагах при РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617

ОБЭ-взвешенные дозы в патологических очагах при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ с учетом вклада всех дочерних радионуклидов за каждый эпизод РНТ представлены на рисунке 5.8 и в таблице 5.11. Во время проведения курса РНТ у пациента наблюдался рост патологических очагов после первых двух эпизодов и

дальнейшее их снижение, а также снижение накопления ^{68}Ga -ПСМА-617 в патологических очагах, что приводило к снижению расчетных значений доз с увеличением эпизода (рисунок 5.8 и таблица 5.11).

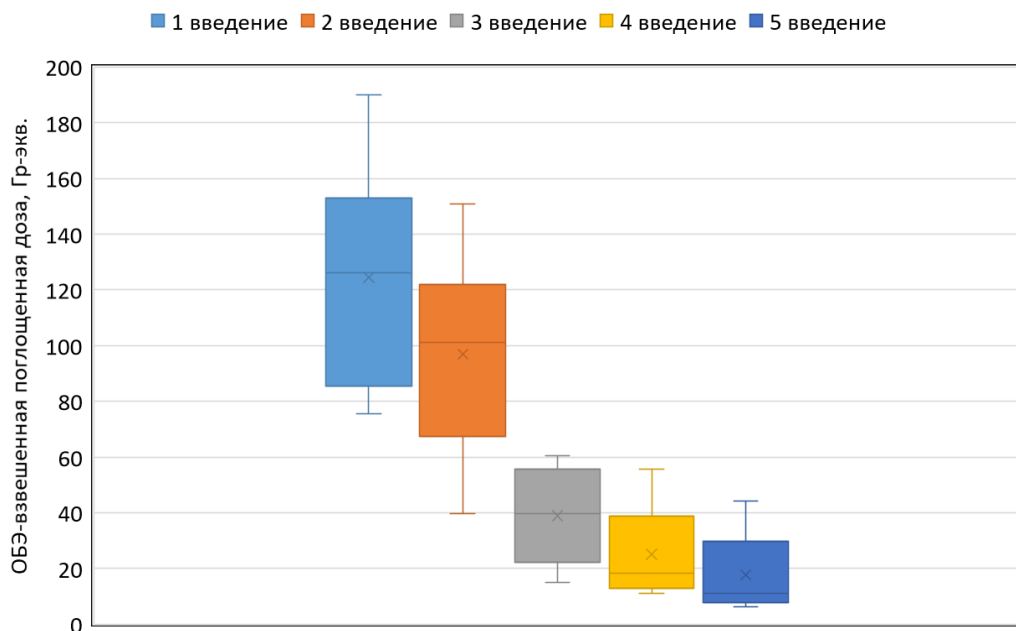


Рисунок 5.8 – ОБЭ-взвешенные дозы в патологических очагах для разных эпизодов при РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617, Гр.-экв.

Таблица 5.11 – ОБЭ-взвешенные дозы в патологических очагах для разных эпизодов при РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617, Гр.-экв.

Очаг	Эпизод				
	1 введение	2 введение	3 введение	4 введение	5 введение
1	190	93	54	14	8
2	128	40	15	11	6
3	140	112	24	16	9
4	76	77	27	21	13
5	124	151	61	56	44
6	89	109	52	33	25

Вклад дочерних радионуклидов в ОБЭ-взвешенную дозу в патологических очагах за весь курс РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617 представлен на рисунке 5.9.

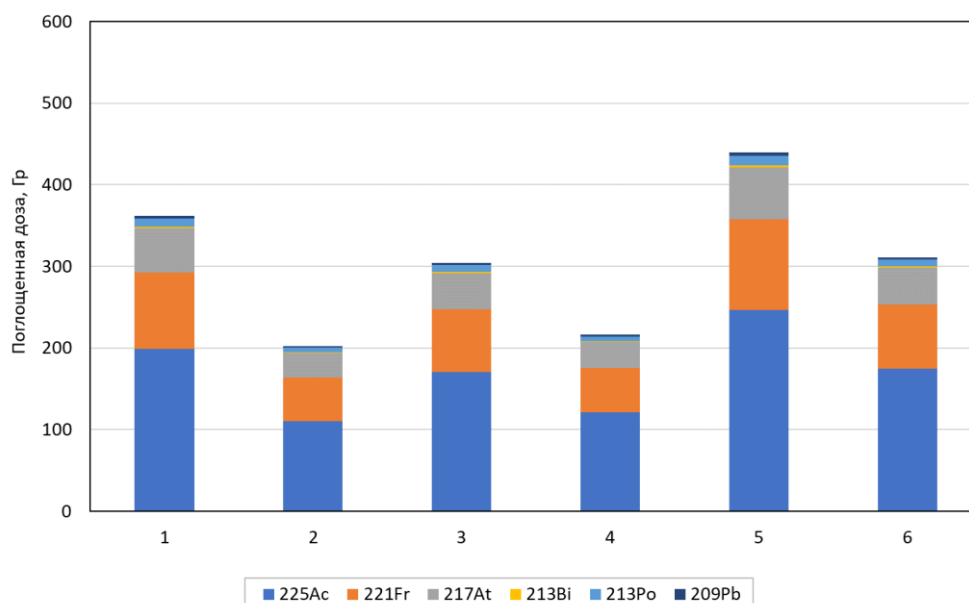


Рисунок 5.9 – ОБЭ-взвешенные дозы в 6 патологических очагах за курс РНТ с ^{225}As -ПСМА-617 с учетом всех дочерних продуктов распада ^{225}As , Гр.-экв.

Анализ лабораторно-клинических показателей крови и нефросцинтиграфии у пациентки во время прохождения курса РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617 представлен в таблице 5.12.

Таблица 5.12 – Клинико-лабораторные показатели у пациента в ходе курса РНТ с ²²⁵Ac-ПСМА-617.

	Эпизод					Критерий токсичности
Показатель	1 введение	2 введение	3 введение	4 введение	5 введение	
Концентрация гемоглобина, г/л,	126	121	121	120	107	< 90
Число лейкоцитов, 10 ⁹ /л	5,59	4,09	3,14	3,85	2,71	< 2,5
Число тромбоцитов, 10 ⁹ /л	229	231	266	203	162	< 150
Креатинин, мкмоль/л	62,4	53,8	53	91,3	68,4	< 130
Мочевина, ммоль/л	-	-	4,1	5,6	6	< 10
СОЭ, мм/час	82,6	84,1	86,4	84,6	90,3	-
Щелочная фосфатаза, ед./л	178	-	124	137	171	-
ПСА*, нг/мл	1802	367,7	64,9	17,2	7,5	-
СКФ, мл/мин	87	98,8	110,5	116,88	140,03	< 60

*ПСА – простат-специфический антиген

Определенные в работе корреляции клинико-лабораторных показателей с динамикой накопления дозы в очагах при РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617 у пациента с РПЖ показали сильную отрицательную зависимость ПСА, лейкоцитов и гемоглобина, а также сильную положительную зависимость с СОЭ и накопленной дозой в очагах [138]. Такие же результаты были получены в работе [72] по оценке эффективности лечения при РНТ с ^{177}Lu -ПСМА-617. Однако, в настоящей работе для щелочной фосфатазы и тромбоцитов сильной корреляции с дозой в очаге не наблюдалось, что говорит об индивидуальных особенностях пациентов и ответе на специфическое лечение. У пациента на протяжении всего курса терапии не было выявлено резкого проявления токсических эффектов по клинико-лабораторным показателям крови и результатам нефросцинтиграфии, что позволило ему полностью пройти запланированный курс РНТ из пяти эпизодов. На протяжении лечения у пациента отмечалось снижение метаболической активности и размеров очагов на основании ПЭТ/КТ сканирований с ^{68}Ga -ПСМА-617, что рассматривалось, как положительный ответ на лечение. Оценка доз показала, что для достижения терапевтического эффекта в патологических очагах была накоплена доза от 200 до 440 Гр.-экв. за весь курс терапии [138].

5.3.3. Верификация метода оценки поглощенных доз в патологических очагах

Для верификации предложенного метода оценки доз в патологических очагах при РНТ с ^{225}Ac методом, основанным на оценке накопления диагностического РФЛП, меченного ^{68}Ga – тераностической пары, были проведены расчеты доз у пациентов для курса РНТ с ^{177}Lu -ПСМА-617 и ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ. Результаты расчетов в сравнении с данными из литературы представлены в таблице 5.13 и на рисунке 5.10. Стоит отметить, что использованный в данной работе метод не учитывал большой размер терапевтических молекул по сравнению с РФЛП на основании ^{68}Ga , что может влиять на накопление РФЛП в очагах. Тем не менее, отмечается хорошая сходимость результатов оценки доз в патологических очагах при терапии с ^{225}Ac -

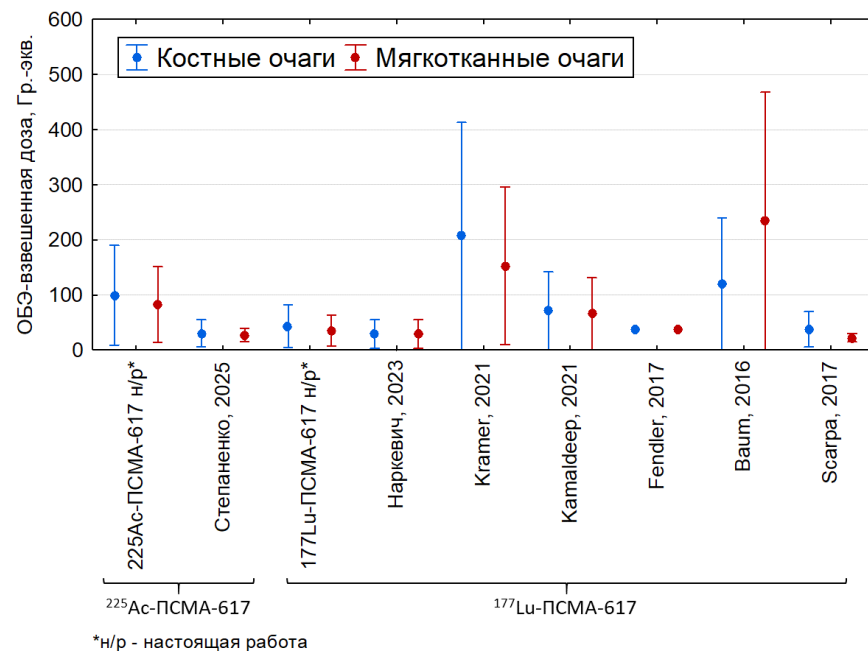
ПСМА-617 с результатами работы Степаненко и др. [107], которая проводилась на основании ОФЭКТ/КТ-сканирования пациентов с введенным ^{225}Ac -ПСМА-617, а также сопоставимость результатов оценок доз при РНТ с РФЛП, меченными ^{177}Lu .

Таблица 5.13 – ОБЭ-взвешенные дозы в патологических очагах у пациентов, прошедших РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, оценки доз по предложенной методике для РНТ с ^{177}Lu -ПСМА-617 и ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ в сравнении с другими работами [72,74,107,154,190,241,244,246,251,255,304-306,315,340,343].

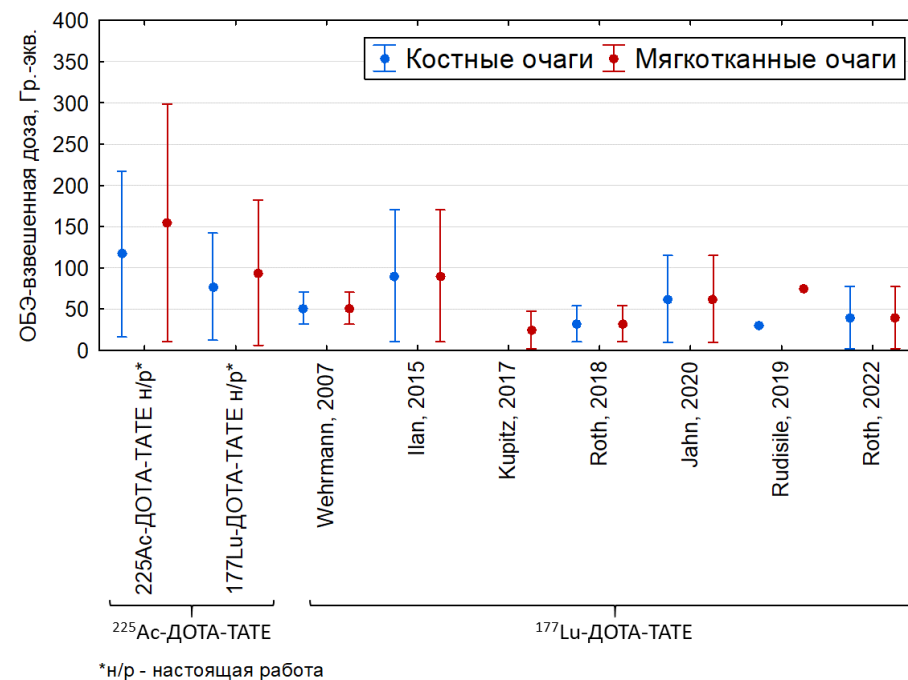
РФЛП	Источник	Вводимая активность за эпизод, МБк	ОБЭ-взвешенная доза за эпизод, Гр.-экв.	ОБЭ-взвешенная доза за курс РНТ, Гр.-экв.
^{225}Ac -ПСМА-617	Настоящая работа	6,1-7,5 (5 эпизодов)	9-190 костные очаги 14-151 мягкотканые очаги	200-359 костные очаги 214-435 мягкотканые очаги
^{177}Lu -ПСМА-617		7500 (5 эпизодов)	4-82 костные очаги 7-63 мягкотканые очаги	89-163 костные очаги 88-186 мягкотканые очаги
^{225}Ac -ПСМА-617	Степаненко и др, 2025 [107]	6,0-9,1 (1 эпизод)	6-55 костные очаги 15-39 мягкотканые очаги	-
^{177}Lu -ПСМА-617	Наркевич и др, 2023 [74]	6926-7765 (5 эпизодов)	3-55	70-117
	Kramer и др, 2021 [251]	2781-4252 (1-3 эпизода)	1,2-413 костные очаги 10-296 мягкотканые очаги	-
	Kamaldeep и др, 2021 [246]	4400-5500 (1-5 эпизодов)	0,25-142 костные очаги 0,25-131 мягкотканые очаги	500 костные очаги 315 мягкотканые очаги
	Fendler и др, 2017 [190]	3700-6000 (2 эпизода)	36,6	73,2
	Baum и др, 2016 [154]	3600-8700 (1-6 эпизодов)	1,2-240 костные очаги 0,8-468 мягкотканые очаги	-
	Scarpa и др, 2017 [315]	5400-6500 (2-3 эпизода)	-	20-135 костные очаги 41-52 лимфотические узлы 31-61 мягкотканые очаги
	Violet и др, 2019 [340]	5700-8700 (1-4 эпизода)	3,4-74 костные очаги 4,4-92,5 лимфотические узлы	-

РФЛП	Источник	Вводимая активность за эпизод, МБк	ОБЭ-взвешенная доза за эпизод, Гр.-экв.	ОБЭ-взвешенная доза за курс РНТ, Гр.-экв.
^{225}Ac -ДОТАТАТЕ	Настоящая работа	5,2-5,4 (5 эпизодов)	16-217 костные очаги 10-299 мягкотканые очаги	320-498 костные очаги 34-538 мягкотканые очаги
^{177}Lu -ДОТАТАТЕ		7500 (5 эпизодов)	12-142 костные очаги 6-182 мягкотканые очаги	192-342 костные очаги 20-325 мягкотканые очаги
^{177}Lu -ДОТАТАТЕ	Wehrmann и др, 2007[181]	2500-7400 (1-4 эпизода)	31,5-70,4	-
	Ilan и др, 2015 [241]	5000-7400 (2-6 эпизодов)	10-170	20-340
	Kupitz и др, 2017 [255]	7200±400 (1-4 эпизода)	1,4-47,6 мягкотканые очаги	-
	Roth и др, 2018 [304]	7370-7535 (1-4 эпизода)	10-54	-
	Jahn и др, 2020 [244]	5600-7400 (3-7 эпизода)	9,6-114,7	51-487
	Rudisile и др, 2019 [306]	7400 (1-4 эпизода)	-	30 костные очаги 74 лимфотические узлы 85 мягкотканые очаги
	Roth и др, 2022 [305]	7400 (2-9 эпизодов)	2-77	11-403

Персонализированная оценка доз в патологических очагах у пациентов при РНТ с РФЛП на основании ^{225}Ac осложнена невозможностью оценки накопления РФЛП в связи с низким гамма-выходом и наличием дочерних радионуклидов, имеющих иную фармакокинетику в организме пациента. Основные гамма-линии, связанные с распадом ^{225}Ac , соответствуют дочерним радионуклидам (таблица 1.4), поэтому применение методов РНД для оценки фармакокинетики РФЛП на основе ^{225}Ac еще более осложнена. Предложенный в работе метод оценки доз в патологических очагах, основанный на накоплении диагностического РФЛП – тераностической пары и моделях распределения свободных радионуклидов в организме возможно использовать для предварительной оценки доз в патологических очагах пациентов при терапии с РФЛП на основании ^{225}Ac [138].



а



б

Рисунок 5.10 – ОБЭ-взвешенные дозы в патологических очагах при РНТ, полученных по предложенному в работе методу: а – с ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{177}Lu -ПСМА-617; б – с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ и ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ, в сравнении с дозами при РНТ с ^{177}Lu -ПСМА-617 и ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ из других работ.

5.4. Заключение к главе V

В работе предложен метод оценки доз в радиочувствительных органах и тканях пациентов на основании моделей биораспределения РФЛП в организме пациентов при РНТ с альфа-излучающими радионуклидами (^{223}Ra и ^{225}Ac) с учетом продуктов распада радионуклидов и их перераспределением в организме пациента. На основании предложенного метода были проведены оценки доз у пациентов при РНТ с ^{223}Ra -дихлоридом, и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ. По результатам расчетов было получено, что высвобождение дочерних радионуклидов при введении пациенту РФЛП, меченных ^{225}Ac , и изменение их фармакокинетики относительно РФЛП существенно влияет на дозы в органах. Основной вклад в дозу в органах и тканях пациентов при РНТ с ^{225}Ac вносит доза от свободных радионуклидов, которые высвобождаются из соединения РФЛП.

В результате работы были определены критические органы с высокими дозами:

- при РНТ с ^{223}Ra -дихлоридом – красный костный мозг и поверхность кости, где дозы за курс РНТ могут достигать 5,5 Гр.-экв.;
- при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ – печень, селезенка и почки, где дозы за курс могут превышать 1,5 Гр.-экв.

При этом стоит отметить, что крайне важно использовать для оценки доз в органах и тканях пациентов модель биораспределения радионуклидов максимально описывающую фармакокинетику радионуклидов в организме пациента. Результаты работы продемонстрировали существенные (вплоть до двух порядков величины) различия между результатами оценки поглощенных доз в радиочувствительных органах и тканях организма от ^{223}Ra -дихлорида, полученными с использованием различных моделей биораспределения для здоровых людей и пациентов с мКРРПЖ.

Для обеспечения качества проводимых процедур РНТ необходимо внедрять персонализированный подход к оценке доз в патологических очагах пациентов с учетом распространенности процесса, что важно для оценки эффективности

планируемого курса РНТ. В работе предложен метод оценки доз в патологических очагах при РНТ с альфа-излучающими радионуклидами на основании радиометрии с использованием диагностических РФЛП-тераностических пар. Метод прошел клиническую апробацию на основании данных пациентов, проходивших курсы РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ. Дозы в патологических очагах при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ были оценены в пределах 34-538 Гр.-экв.; при РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617 – в пределах 200-435 Гр.-экв. Накопленные дозы в патологических очагах при терапии с РФЛП на основании ^{225}Ac на несколько порядков выше доз в критических органах и сопоставимы с дозами при терапии с РФЛП на основании ^{177}Lu . Отсутствие радиотоксического эффекта и необходимая накопленная доза в патологических очагах за курс РНТ из пяти эпизодов у рассмотренных пациентов показала эффективность терапии с ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ.

Предложенные методы оценки доз могут быть использованы в клинической практике при проведении РНТ пациентов в рамках обеспечения качества с целью повышения эффективности лечения и радиационной защиты пациентов.

ГЛАВА VI. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ТРЕБОВАНИЙ К ОБРАЩЕНИЮ С БИОЛОГИЧЕСКИМИ ОТХОДАМИ ПАЦИЕНТОВ

Внедрение новых РФЛП и радионуклидов для диагностики и терапии пациентов ставят вопросы о радиационной безопасности населения. В результате работы с РФЛП образуются отходы, содержащие радионуклиды, включая жидкие отходы, к которым относятся: отходы, образующиеся во время синтеза РФЛП, пробы после процедур контроля качества, остатки РФЛП во флаконах, биологические отходы от пациентов, после введения им РФЛП. Наибольший вопрос связан с жидкими отходами пациентов после процедур ядерной медицины, содержащими радионуклиды, в связи с большими объемами и бесконтрольным образованием в процессе жизнедеятельности пациентов как в МО, так и после выписки. При подготовке этой главы были использованы материалы из ранее опубликованных работ автора [124,125,130-132].

Применение новых радионуклидов с оптимальными физико-химическими свойствами для РНТ и создание РФЛП на их основе, обладающих все более возрастающими способностями селективного накопления в области интереса, обусловило возможность проведения РНТ без госпитализации пациента в круглосуточный стационар [9,68,96,99,117,250]. При этом, критической группой населения с точки зрения радиационной безопасности, становятся лица, проживающие с пациентом во время лечения. Возможность проведения РНТ в условиях дневного стационара (в условиях, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечение) так же предусмотрена в документах Минздрава России [68]. Проведение РНТ в режиме дневного стационара не требует организации «активных» палат, что создает предпосылки ее проведения на базе существующих отделений РНД, что реализуется в настоящее время в отечественной практике (п.3.1.2). Например, таргетная альфа-терапия с РФЛП, меченными ^{225}Ac и ^{223}Ra , а также РНТ с другими РФЛП может проводиться в условиях дневного стационара, что повышает доступность РНТ в стране.

Практически все требования к отделениям РНТ можно реализовать в отделениях РНД за исключением требований к обращению с биологическими отходами пациентов. Существовавшие на момент начала работы нормативно-методические документы требовали организации спецканализации для сбора и выдержки на распад таких отходов от пациентов после РНТ, вне зависимости от введенного РФЛП, что затрудняло широкое распространение современных методов РНТ в стране [125].

Для оценки активности радионуклидов в отходах пациентов на разных этапах проведения РНТ (в МО, после выписки из МО, в домашних условиях) необходимо знать скорость биовыведения РФЛП из организма пациента. Для этого в работе были построены модели биовыведения РФЛП у пациентов, проходящих процедуры ядерной медицины.

6.1. Модель биовыведения РФЛП из организма пациентов

Для моделирования выведения РФЛП из организма пациентов использовали опубликованные литературные данные проведенных исследований [124,125,132,134,166,183,185,201,256,226,232,265,293,343,345] и модель, описанную в п.2.3.2. Параметры моделей биовыведения РФЛП представлены в таблице 6.1.

Активность радионуклидов, образующаяся в отходах пациента с течением времени, согласно модели биовыведения представлена на рисунке 6.1. В исследованиях отмечается высокая вариабельность значений выведения РФЛП из организма пациентов, связанная с индивидуальными особенностями пациентов. Выведение радионуклидов из организма со временем зависит от индивидуальных особенностей пациентов, метаболизма и распространенности патологического процесса. Разброс параметров (скоростей) выведения для выборки пациентов может значительно варьировать, что будет влиять на скорость накопления радионуклидов в отходах [177,256,265,343]. Если ориентироваться на пациентов с высокой скоростью выведения, то оценка активности радионуклидов в отходах в

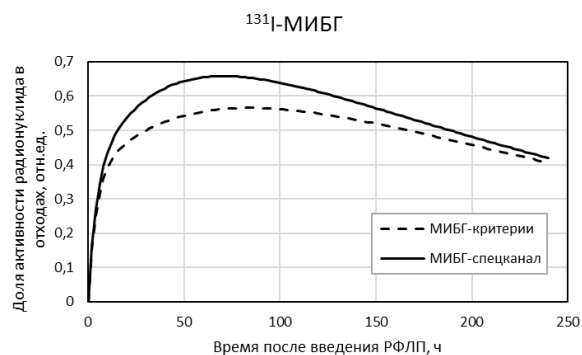
первые часы-дни будет выше по сравнению со средним значением для всего потока пациентов.

Таблица 6.1 – Параметры выведения РФЛП из формулы 2.3.

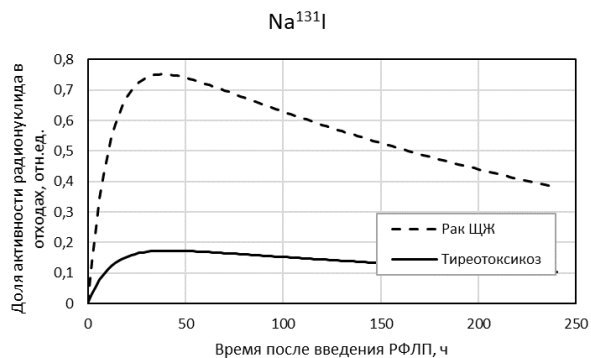
РФЛП	Параметр						
	$\lambda_{\text{физ}},$ сут ⁻¹	a_1	$\lambda_{\text{био 1}},$ сут ⁻¹	a_2	$\lambda_{\text{био 2}},$ сут ⁻¹	a_3	$\lambda_{\text{био 3}},$ сут ⁻¹
РНТ							
Na ¹³¹ I тиреотоксикоз [232]	0,087	0,2	2,0	0,8	0,006	-	-
Na ¹³¹ I рак ЩЖ [232]		0,9		0,1		-	-
¹³¹ I-МИБГ [185]		0,37	5,6	0,63	0,28	-	-
⁸⁹ Sr-дихлорид [226]	0,014	0,33	0,69	0,37	0,1	0,3	0
²²³ Ra-дихлорид [201,345]	0,06	1	0,53	-	-	-	-
¹⁷⁷ Lu-ДОТА-ТАТЕ [265,343]	0,104	0,5	3,8	0,5	0,06	-	-
²²⁵ Ac-ДОТА-ТАТЕ [265,343]	0,069						
¹⁷⁷ Lu-ПСМА [256]	0,104	0,5	9,6	0,5	0,24	-	-
²²⁵ Ac-ПСМА [256]	0,069						
¹⁵³ Sm-оксабифор [180]	0,36	0,8	13,2	0,2	0	-	-
РНД							
^{99m} Tc-пирофосфат [232]	2,77	0,3	33,3	0,3	8,4	0,4	0,24
¹²³ I-натрия йодид [232]	1,25	1	2,1	-	-	-	-
¹²³ I-МИБГ [232]		0,36	5,5	0,63	0,49	-	-
¹²⁴ I-МИБГ [232]	0,17						
⁸⁹ Zr-моноклональные антитела [233]	0,21	0,5	0,69	0,5	0,17	-	-
⁶⁴ Cu-моноклональные антитела [233]	1,31						
¹⁸ F-ФДГ [183,166]	9,09	0,19	55,4	0,06	1,78	0,75	0
⁶⁸ Ga-ПСМА [256]	14,7	0,72	9,6	0,28	0,24	-	-

Таким образом использование параметров, описывающих пациентов с высокой скоростью выведения, может приводить к завышенным оценкам активности радионуклидов, образующихся от пациентов в отделении ядерной медицины и в первые часы после выписки из медицинской организации. Для оценки выведенной активности и образования радионуклидов в отходах использовали средние значения параметров из выборки пациентов, что дает

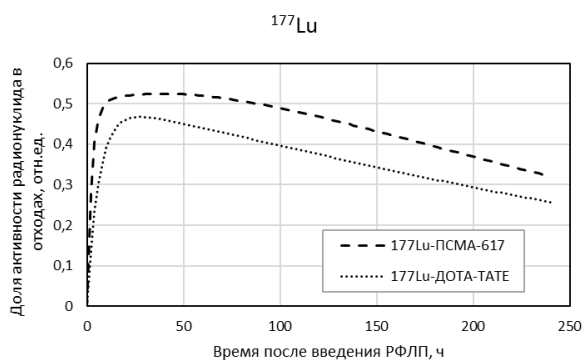
возможность оценить среднегодовое образование радионуклидов в отходах с учетом пациентов с разной скоростью выведения радионуклидов.



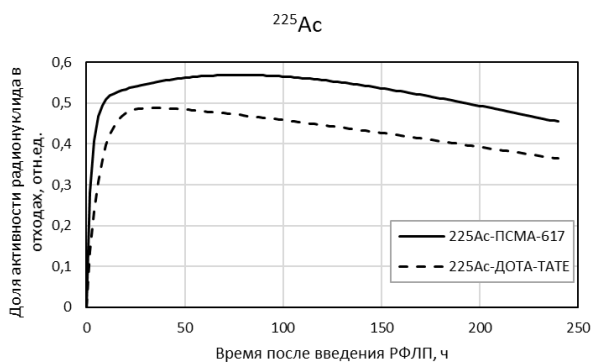
а



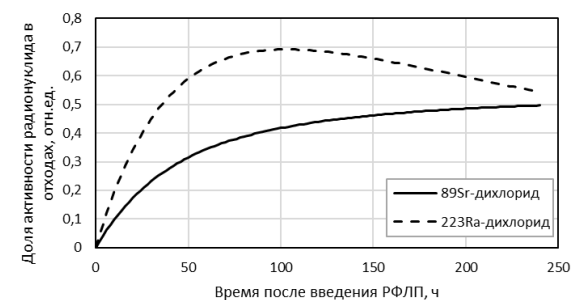
б



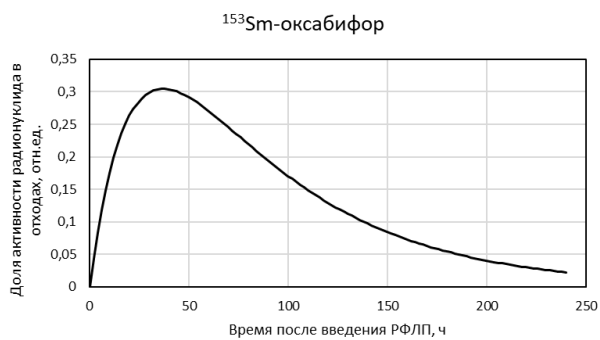
в



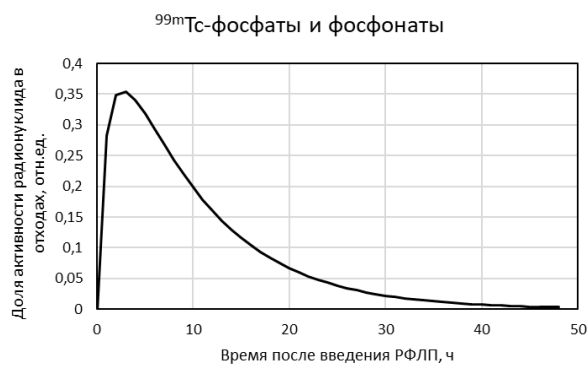
г



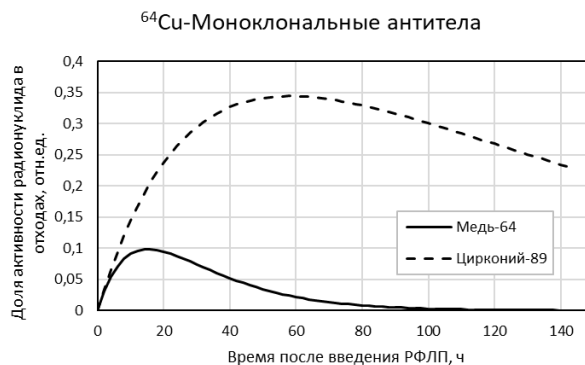
д



е



ж



з

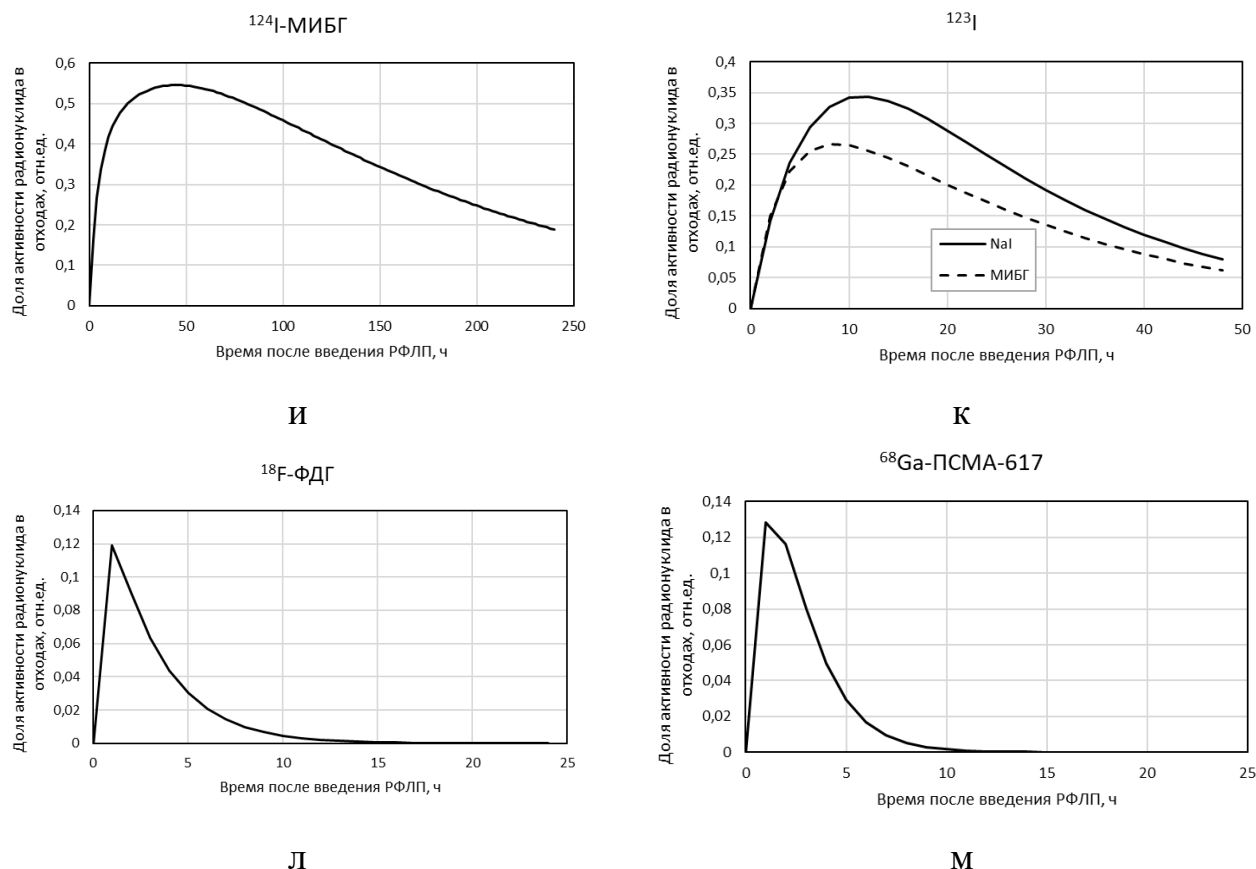


Рисунок 6.1 – Выводимая активность из организма пациента с течением времени для: а – ^{131}I -МИБГ; б – Na^{131}I ; в – ^{177}Lu -ПСМА-617, ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ; г – ^{225}Ac -ПСМА-617, ^{225}Ac -ПСМА-617; д – ^{89}Sr -дихлорид, ^{223}Ra -дихлорид; е – ^{153}Sm -оксабифора; ж – $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфаты и фосфонаты; з – ^{89}Zr -моноклональные антитела, ^{64}Cu -моноклональные антитела; и – ^{124}I -МИБГ; к – Na^{123}I , ^{123}I -МИБГ; л – ^{18}F -ФДГ; м – ^{68}Ga -ПСМА-617.

Пациенты в условиях повседневной практики могут отличаться от участвующих в клинических исследованиях вследствие менее тщательного отбора, большей гетерогенности в диагностическом аспекте, а также по предшествовавшим методам лечения. Кроме этого, клинические практики отличаются друг от друга по условиям отбора пациентов на лечение. Поэтому для верификации моделей биовыведения РФЛП из организма пациентов была проведена экспериментальная работа для выбранных РФЛП.

6.2. Верификация моделей биовыведения РФЛП

Верификация моделей проводилась для РФЛП на основе, ^{225}Ac и ^{223}Ra , путем сопоставления выводимой активности радионуклидов, предсказанной по

моделям, и экспериментальных данных, полученных в настоящей работе при радиометрии пациентов, проходящих РНТ, и проб их мочи.

6.2.1. Экспериментальное определение активности ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ в отходах пациентов

Метод прямой радиометрии биологических отходов пациентов

Результаты определения удельной активности ^{225}Ac в пробах мочи для пациентов (п.2.1.3 и п.2.2.3), проходивших РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, представлены на рисунке 6.2. Результаты демонстрируют, что максимальные значения удельных активностей в моче пациентов наблюдались в первые 4 часа после введения препарата [131]. Объем выведенной мочи за первые 4 часа варьировал от 300 до 840 мл при медианном значении 530 мл [131]. Значения выведенной активности определяли за 4 часа, за 1-ые, 2-ые и 3-и сутки после введения РФЛП, умножая значения удельной активности ^{225}Ac в моче пациентов на объём. При этом за первые 4 часа использовали отобранный измеренный объём собранных отходов от пациентов за первые 4 часа после введения РФЛП, за суточный объём принимали стандартное значение – 1,5 литра для женщин [41,131].

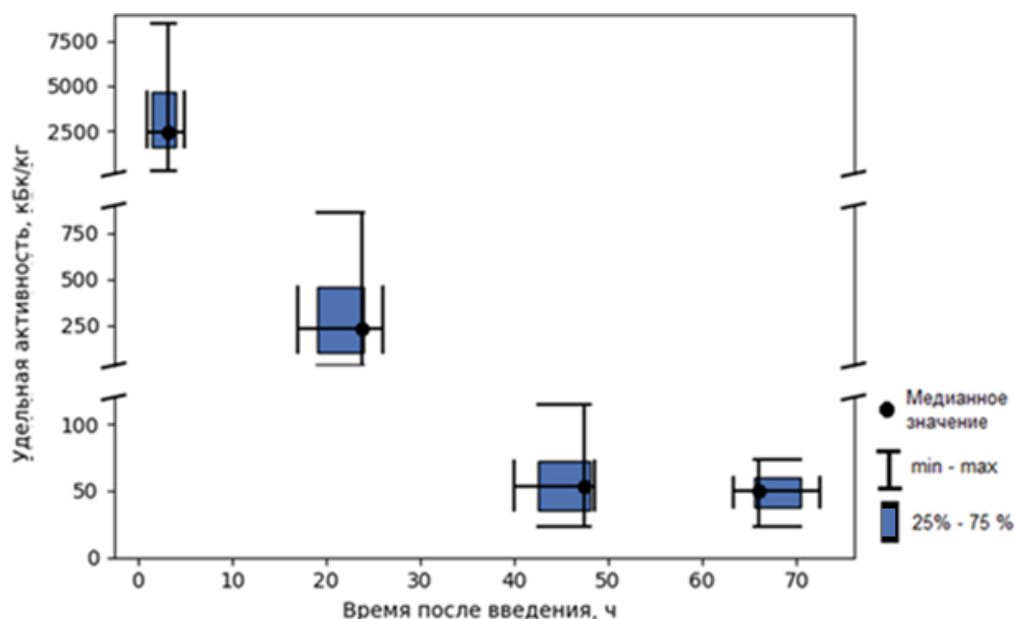


Рисунок 6.2 – Удельная активность ^{225}Ac в моче пациентов после прохождения радионуклидной терапии с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ.

Метод оценки выведения радионуклидов из организма пациентов на основании сцинтиграфических изображений (непрямой радиометрии)

Выводимую активность радионуклидов возможно оценить на основании остаточной активности в теле пациента по формуле 2.3. При этом остаточная активность в теле пациента определяется на основании анализа планарных сцинтиграфических изображений всего тела по формуле 6.1 [256]:

$$A_{WB}(t_i) = \frac{\sqrt{C_A(t_i) \times C_P(t_i)}}{CF_P}, \quad (6.1)$$

где: $C_A(t_i)$ и $C_P(t_i)$ – число зарегистрированных счетов в момент времени t_i для передней и задней проекций, соответственно; CF_P – калибровочный коэффициент для каждого пациента, основанный на сканировании каждого пациента после введения ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ до первого опорожнения мочевого пузыря, который определяется по формуле 6.2:

$$CF_P = \frac{\sqrt{C_A(t_0) \times C_P(t_0)}}{A_{\text{введ}}}, \quad (6.2)$$

где $A_{\text{введ}}$ – введенная пациенту активность радионуклида в РФЛП [131].

По этому методу в работе на основании сцинтиграфических изображений пациентов при проведении РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ (п.2.2.1) провели оценку остаточной активности в теле пациентов в разные промежутки времени после введения РФЛП: до первого мочеиспускания (эталон), через 4 часа, через 1 сутки, 2 суток, и 3 суток. Для анализа изображений в данной работе использовали специализированное программное обеспечение MicroDicom DICOM Viewer [275].

Сравнение результатов оценки выведения активности ^{225}Ac из организма пациентов после введения ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, предельные по результатам измерения активности в пробах мочи и методом радиометрии пациентов (сцинтиграфии), представлены в таблице 6.2. Определение активности ^{225}Ac в биологических отходах пациентов после РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ показало, что большая часть активности, выводимой за первые сутки, выводилась за первые 4

часа (в среднем 75% выводилась за первые 4 часа, оставшиеся 25% – за остальные 20 часов). На вторые и третьи сутки выведение было незначительное (менее 5% от выведения за первые сутки).

Таблица 6.2 – Выводимая активность ^{225}Ac по результатам радиометрии проб и скинтиграфии пациентов после РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ.

Пациент- номер введения	Активность, кБк							
	Скintiграфия				Пробы мочи			
	4 часа	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 часа	1 сутки	2 сутки	3 сутки
1-1	1375	2038	д/о	8	1182	2344	80	77
1-2	1682	2476	4	22	2188	3522	66	111
1-3	1393	1602	230	140	868	1418	72	51
1-4	1414	2144	78	28	977	1219	82	34
1-5	1507	2247	65	29	1631	2100	147	д/о
2-1	1733	2345	15	22	1767	2176	72	107
2-2	1945	2524	22	37	1834	2260	73	48
2-3	2125	2582	49	17	1489	1788	86	79
2-4	2265	2984	73	31	2878	3066	73	д/о*
2-5	2572	3239	41	38	3292	3533	73	д/о*
3-1	958	1407	166	28	599	1149	196	101
4-1	2259	2981	51	46	1692	1972	49	д/о*
4-2	2272	2978	52	55	1605	1743	60	д/о*
4-3	1854	2436	85	42	2025	2229	95	98
5-1	1428	1930	62	17	1099	1573	50	д/о*
5-2	1203	1500	99	45	1220	1391	95	75
д/о – данные отсутствуют								

Стоит отметить, что значения выведенной активности, полученные в настоящей работе, могут быть занижены за счет методики их оценки, которая основана на удельной активности, определенной в конце суток и принятого за эталон суточного объёма мочи (1,5 литра для женщин), и не учитывает промежуточные значения удельной активности радионуклида в моче и возможность повышенной частоты мочеиспускания, связанной с внутривенными капельницами и повышенной гидротации. Это наиболее значимо для первых суток, когда значение удельной активности ^{225}Ac в моче значительно варьирует у разных пациентов (рисунок 6.3) [131].

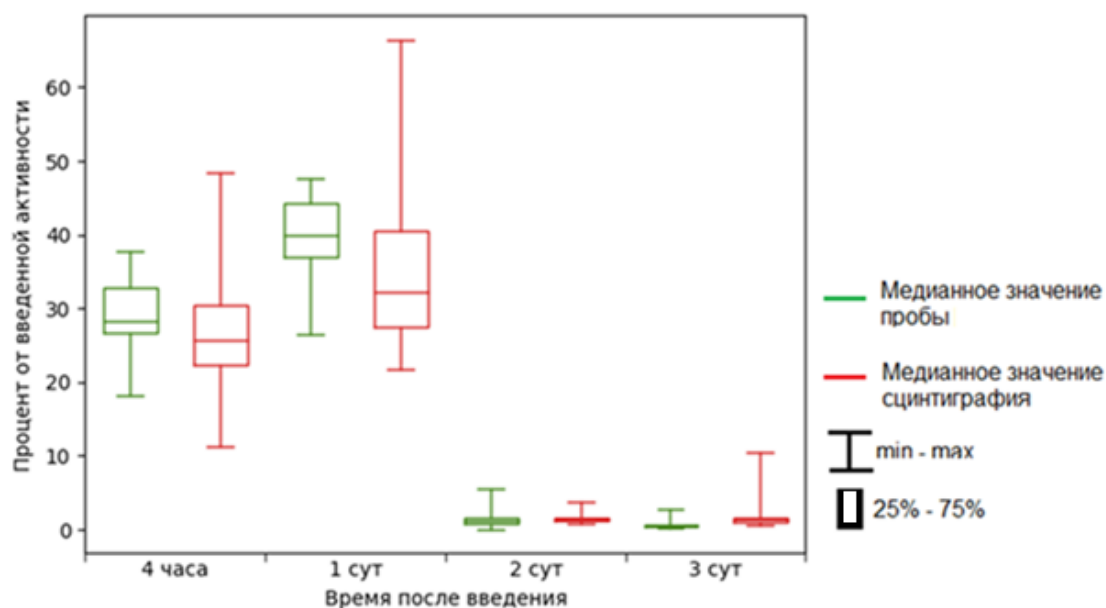


Рисунок 6.3 – Сравнение выборок значений выводимой активности ^{225}Ac , полученных методом отбора проб мочи и методом сцинтиграфии пациентов после введения им ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ.

Как следует из таблицы 6.3 статистически значимые различия между двумя методами определения активности ^{225}Ac наблюдались только для третьих суток после введения препарата, что объясняется низкими уровнями остаточной активности в очагах и, как следствие, возможной высокой погрешностью при описании результатов сцинтиграфии [131].

Таблица 6.3 – Результаты сравнения* выборок значений выводимой активности ^{225}Ac , полученных методом отбора проб мочи и методом сцинтиграфии пациентов после введения им ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ.

Время после введения РФЛП	Р-критерий**
4 часа	0,18
1 сутки	0,06
2 сутки	0,16
3 сутки	0,0007
*сравнение двух выборок проводилось с использованием теста Манна-Уитни; ** критерий значимости различий	

Результаты сравнения значений выведенной активности ^{225}Ac между выборками пациентов с повторными эпизодами терапии (первым, вторым, или третьим введением РФЛП) из таблицы 2.4 для препаратов ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ представлены в таблице 6.4.

Таблица 6.4 – Результаты сравнения* значений активности ^{225}Ac между выборками пациентов из таблицы 2.4 для препаратов ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ.

Время после введения	P-критерий
4 часа	0,759
1 сутки	0,551
2 сутки	0,477
3 сутки	0,256
*сравнение проводилось с помощью однофакторного дисперсионного анализа с использованием критериев Краскелла-Воллиса и медианного теста; ** критерий значимости различий	

Как показано в таблице 6.4 отсутствие статистически значимых различий в выведении ^{225}Ac между выборками пациентов с повторными курсами терапии (первым, вторым, или третьим введением РФЛП) позволяет не учитывать данный показатель при оценке результатов экспериментальных работ [131].

Полученные в результате настоящей работы данные по выведению ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ были сопоставлены со значениями выведения ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, полученными по модели, которая основана на экспериментальных данных о выведении ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ (п.2.3.2). По модели предполагается, что за первые 4 часа в отходах пациентов образуется около 35% от введенной активности ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, за первые 24 часа – 70%, за первые 48 часа – 70% (рисунок 6.1 г), что сопоставимо с экспериментальными данными настоящей работы.

6.2.2. Экспериментальное определение активности ^{223}Ra -дихлорид в отходах пациентов

Значение мощности дозы от пациентов на расстоянии 1 м после введения им терапевтической активности ^{223}Ra -дихлорида не превышает установленного критерия выписки пациента в 3 мкЗв/ч [98,177]. Поэтому пациенты после терапии с ^{223}Ra -дихлоридом могут быть выписаны из МО сразу после введения радионуклида. Таким образом время выведения радионуклида в МО ограничивается первыми часами после введения ему РФЛП. В работе рассматривали выведение ^{223}Ra с мочой в первые часы после введения ^{223}Ra -дихлорида пациенту [130].

Полученные в работе данные показали сопоставимое выведение ^{223}Ra с мочой в первые часы после введения ^{223}Ra -дихлорида в сравнении с данными в ранее опубликованных работах [130,201,345]. Накопление активности в отходах пациентов (моча) за первые три часа после введения ^{223}Ra -дихлорида представлены на рисунке 6.4. Там же показаны литературные данные выведения ^{223}Ra с мочой, представленные в двух экспериментальных работах [201,345], они попадают в разброс значений, полученных в нашей работе.

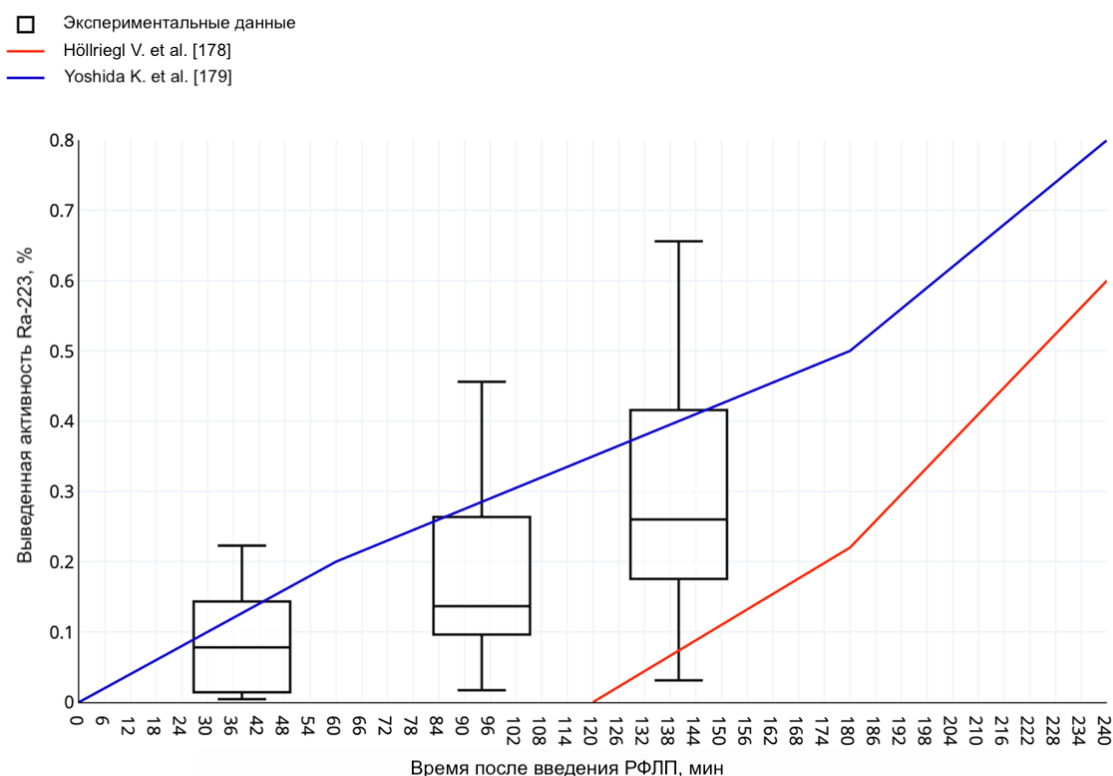


Рисунок 6.4 – Процент выведения активности ^{223}Ra с мочой у пациентов в первые часы после введения ^{223}Ra -дихлорида по результатам разных экспериментальных работ.

Сравнение активностей в отходах, полученных в результате радиометрии проб мочи пациентов, за первые часы после введения пациенту ^{223}Ra -дихлорида и модели биовыведения (с учетом выведения активности через кал), представлена на рисунке 6.5 [130].

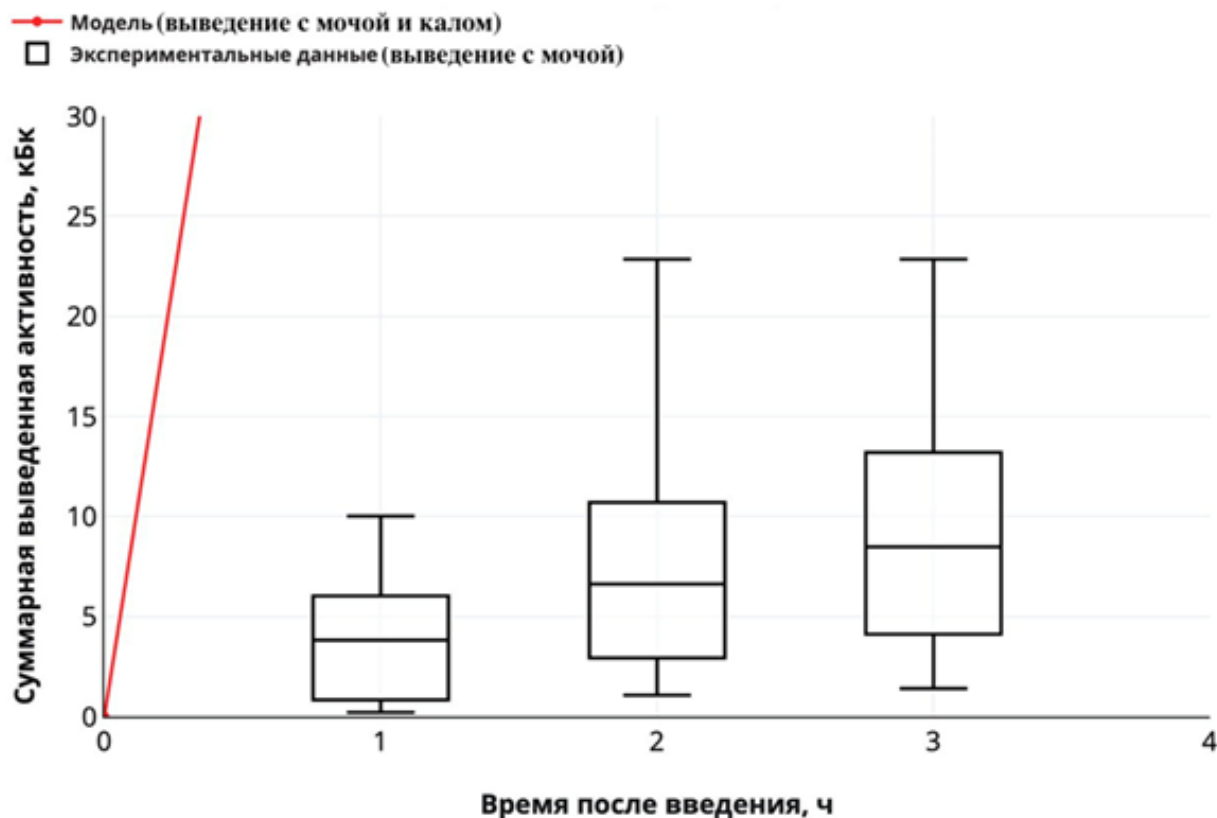


Рисунок 6.5 – Суммарная выведенная активность ^{223}Ra с мочой пациентов за первые три часа после введения ^{223}Ra -дихлорида и модель биовыведения.

Результаты прямой радиометрии проб мочи пациентов свидетельствуют о том, что реальные значения активности ^{223}Ra значительно ниже по сравнению с расчётами, основанными на модели биовыведения ^{223}Ra -дихлорида из организма пациента, включающей выведение с калом. Несмотря на это, все пробы мочи по значению удельной активности ^{223}Ra превышали предельное значение отнесения к ЖРО (рисунок 6.6) [130]. Результаты экспериментальной работы показали, что модель биовыведения ^{223}Ra -дихлорида (таблица 6.1, рисунок 6.1 д) является консервативной для оценки выведения активности ^{223}Ra в первые часы после введения препарата пациентам из-за усреднения данных о выведении разными системами выведения и временным расхождением выведения активности с мочой и калом.

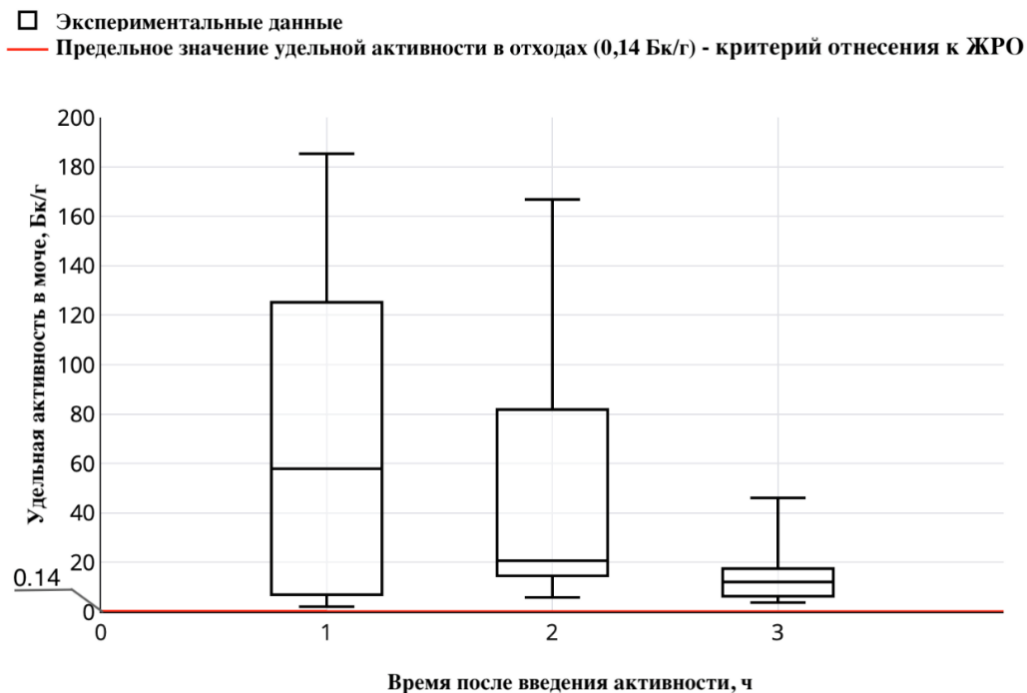


Рисунок 6.6 – Удельная активность ^{223}Ra в пробах мочи пациентов после введения ^{223}Ra -дихлорида.

Следует также отметить, что как расчетный модельный сценарий, так и дизайн экспериментального исследования подразумевали обязательное опорожнение мочевого пузыря пациентами, находящимися в отделении ядерной медицины в течение 4 часов. В реальных условиях при амбулаторном лечении с большой долей вероятности пациент будет находиться в отделении более короткое время (в районе получаса с момента введения), и, как следствие, частота его мочеиспускания будет более низкой вплоть до отсутствия мочеиспускания в МО. Однако, с учетом возможности госпитализации пациентов более чем на несколько часов в МО, а также вероятности ускоренного метаболизма у некоторых пациентов, связанных с индивидуальными особенностями, эта модель может быть использована при проектировании и планировании мероприятий по обеспечению радиационной безопасности при проведении РНТ с ^{223}Ra -дихлоридом [130].

6.3. Метод оценки активности радионуклидов, образующихся в сточных водах от пациента после РНТ

Биологические отходы пациентов имеют ряд особенностей:

- поступают в систему канализации, где происходит их смешивание со сточными водами, что является естественным технологическим процессом;
- радионуклиды, применяемые в ядерной медицине, имеют короткий период полураспада, поэтому их активность значительно снизится до попадания в открытые водоемы.

Эти факторы необходимо учитывать при планировании мероприятий по обращению с такими отходами. Оценку удельной активности радионуклидов в отходах целесообразно проводить с учетом смешивания сточных вод.

На основании данных об активности радионуклидов, поступающих с отходами в систему канализации, целесообразно определять снижение удельной активности радионуклидов в системе водоотведения МО за счет естественного смешивания отходов, содержащих радионуклиды, с другими сточными водами. Для оценки объемов системы водопотребления и водоотведения возможно использовать нормы потребления воды, которые приведены в таблице 6.5 для МО и жилого дома [125,105].

Таблица 6.5 – Расчетные значения потребления воды в МО и после выписки.

Водопотребитель		Единицы измерения	Нормы расхода воды, л/сут
МО	Стационар	1 койка	200
	Администрация	1 сотрудник	12
	Аптека с лабораторией	1 сотрудник	310
	Химическая лаборатория	1 сотрудник	460
	Биологическая лаборатория	1 сотрудник	310
	Столовая	1 блюдо	12
	Поликлиника	1 посетитель	13
	Бассейн: -посетители -проходной ножной душ -мытьё обходных дорожек	1 посетитель 1 смена м ²	100 720 6
Жилой дом		1 житель	180

На основании активности радионуклидов, образующихся в отходах пациентов, легко оценить необходимый объем сточных вод в системе канализации МО или дома, где пациент находится после выписки из МО, а также соответствующее число водопотребителей, N (нерадиологических пациентов в МО или жильцов), обеспечивающих естественное снижение удельной активности радионуклидов в сточных водах ниже уровня отнесения к ЖРО по формуле 6.3:

$$N = V \cdot k \cdot \frac{C_{\text{предельное}}}{A_{\text{отход}}}, \quad (6.3)$$

где: V , м³ – объем сточных вод в системе водоотведения, исходя из норм водопотребления (таблица 6.5); k , г/мл = 1 – коэффициент перевода; $C_{\text{предельное}}$, Бк/г – предельное значение удельной активности радионуклида (таблица 1.1); $A_{\text{отход}}$, МБк – активность радионуклида в отходах (выводимая активность из организма пациентов после введения РФЛП) [125].

В связи с особенностью структур МО целесообразно применять классификацию МО по источникам водопотребления:

- МО, представляющая собой отдельно стоящее *подразделение ядерной медицины*, не имеющая на своей территории дополнительных источников водопотребления;
- *небольшая МО* с коечным фондом до 50 коек и подразделением ядерной медицины, где помимо подразделения ядерной медицины источниками в системе водоотведения будут кабинеты медицинского и административного персонала из других подразделений, а также аптека, столовая;
- *крупная МО* с коечным фондом более 50 коек и подразделением ядерной медицины, где дополнительными источниками в системе водоотведения будут поликлиника и лаборатории; МО с коечным фондом более 1000 дополнительно имеют в своем составе бассейн [124].

6.3.1. Оценка активности радионуклидов в сточных водах МО после различных видов РНТ

На основании моделей биовыведения РФЛП из организма пациентов были определены активности радионуклидов в отходах пациентов (таблица 6.6).

Таблица 6.6 – Активность радионуклидов в отходах пациентов после введения РФЛП (в расчете на 1 пациента) во время нахождения их в МО.

РФЛП	Время нахождения в МО, ч	Выведенная активность, МБк (% от введенной) с учетом распада
РНТ		
¹³¹ I-NaI (тиреотоксикоз)	4	36 (6%)
	48	100 (17%), первые сутки 96 (16%)
¹³¹ I-NaI (рак ЩЖ)	4	1900 (25%)
	96	4800 (64%), первые сутки 5300 (71%)
¹³¹ I-МИБГ	4	1900 (25%)
	48	4100 (54%), первые сутки 3600 (48%)
⁸⁹ Sr-дихлорид	4	6,3 (4,2%)
	48	47 (31%), первые сутки 30 (20%)
²²³ Ra-дихлорид	4	0,38 (9%)
	48	2,3 (58%), первые сутки 1,6 (39%)
¹⁷⁷ Lu-ПСМА-617	4	3100 (41%)
	48	3900 (52%), первые сутки 3900 (52%)
²²⁵ Ac-ПСМА-617	4	3,0 (41%)
	48	4,2 (56%), первые сутки 4,0 (53%)
¹⁷⁷ Lu-ДОТА-ТАТЕ	4	1700 (23%)
	48	3400 (45%), первые сутки 3500 (47%)
²²⁵ Ac-ДОТА-ТАТЕ	4	2,6 (23%)
	48	3,6 (48%), первые сутки 3,6 (48%)
¹⁵³ Sm-оксабифор	4	220 (8%)
	24	800 (29%)
РНД		
^{99m} Tc-пирофосфат	4	240 (34%)
¹²³ I- NaI	2	21 (14%)
	24	36 (24%)
¹²³ I-МИБГ	2	45 (15%)
	24	51 (17%)
¹²⁴ I-МИБГ	2	16 (16%)
	24	52 (52%)
¹⁸ F-ФДГ	2	42 (12%)
⁶⁸ Ga-ПСМА-617	2	20 (13%)
⁸⁹ Zr-моноклональные антитела	2	2,1 (3%)
	24	18 (26%)
⁶⁴ Cu-моноклональные антитела	2	3,6 (3%)
	24	11 (9%)

Оценка необходимого объема системы водоотведения МО показала, что при проведении некоторых процедур ЯМ при ограниченном потоке пациентов снижение удельной активности радионуклидов ниже уровня отнесения к ЖРО произойдет естественным образом в канализационной системе МО. Например, в случае проведения РНТ только с остеотропными РФЛП на основе ^{89}Sr или ^{223}Ra в условиях дневного стационара отсутствует необходимость сбора отходов от пациентов в МО для их выдержки на распад, когда за первые часы из организма выводится не более 10% введенного радионуклида (основное выведение происходит не в первый день после введения), а снижение удельной активности радионуклидов в системе водоотведения МО ниже уровня отнесения к ЖРО произойдет естественным образом. Исходя из этого, не все отделения, в которых проводятся процедуры РНТ, требуют организации системы сбора и выдержки на распад отходов пациентов. Обращение с такими отходами необходимо планировать с учетом РФЛП и радионуклидов, потока пациентов, вводимой пациенту активности, скорости выведения РФЛП из организма, времени нахождения пациента в МО, а также объема самой МО и объема сточных вод в системе ее водоотведения [124,125].

Однако, для некоторых РФЛП объема сточных вод системы канализации МО может быть недостаточно для естественного снижения удельной активности радионуклидов в отходах от пациентов. Для ряда РФЛП (например, ^{131}I -МИБГ) с учетом вводимых пациентам активностей и потока пациентов работа без спецканализации будет приводить к образованию отходов с высокими удельными активностями радионуклидов, которые не могут быть снижены до уровня отнесения к ЖРО в системе водоотведения МО. Сброс таких отходов в канализацию не допустим по требованиям радиационной безопасности. В таком случае необходимо собирать и выдерживать отходы пациентов в специальных емкостях в МО для снижения удельной активности радионуклидов в них ниже уровня не превышающих отнесения их к ЖРО [124,125].

6.3.2. Экспериментальная верификация метода определения активности в сточных водах МО при проведении РНТ с ^{223}Ra

Определение активности радионуклидов в сточных водах во время нахождения пациентов в МО и сопоставление с критерием отнесения отходов к категории РАО было проверено экспериментально при проведении РНТ с ^{223}Ra -дихлорида по методике, описанной в п.2.2.3.2. Результаты радиометрии сточных вод системы водоотведения МО после сброса туда мочи пациентов с ^{223}Ra представлены на рисунке 6.7. Результаты оценки удельной активности ^{223}Ra в трёх точках отбора проб показывают, что устойчивое превышение предельного значения отнесения отходов к ЖРО было зафиксировано только для первой и второй точек – канализационных люков у отделения ЯМ значение (рисунок 2.3). Значения удельной активности в третьей точке отбора проб (канализационном люке на выходе из МО) находились ниже порога детектирования. Это демонстрирует, что удельная активность в сточных водах на выходе из корпуса ядерной медицины превышала предельное, однако, в люке на выходе из МО удельная активность ^{223}Ra значительно снижалась до значений ниже критерия отнесения к ЖРО (таблица 1.1) [130].



Рисунок 6.7 – Удельная активность ^{223}Ra в пробах сточных вод МО.

Отдельно был проведен расчет активности ^{223}Ra в сточных водах МО в условиях потока пациентов. Считали, что за час в МО проходит РНТ 4 пациента. Для оценки удельной активности в сточных водах МО использовали экспериментальные данные об активности в моче пациентов (рисунок 6.5) и почасовой баланс водопотребления МО в дни проведения РНТ с ^{223}Ra -дихлоридом. Расчетное значение удельной активности ^{223}Ra , образующейся за час в системе водоотведения МО, равно 0,01 Бк/г, что ниже установленного предельного значения удельной активности в отходах (0,14 Бк/г) [130]. Это подтверждается полученными в экспериментальной работе данными и низкими значениями активности в пробах, отобранных в 3-м люке (рисунок 2.3).

Результаты расчетов показали, что для естественного снижения удельной активности ^{223}Ra в системе водоотведения МО, за счет смешивания со сточными водами от других источников, ниже критерия отнесения к ЖРО достаточно 1 м³ воды на одного пациента. Данный показатель применим при проведении РНТ в амбулаторных условиях, то есть при ограниченном времени нахождения пациента в отделении ядерной медицины (не более 4 часов). На основании данных выведения и предложенного метода было определено соотношение годового баланса активности ^{223}Ra при проведении РНТ в режиме дневного стационара и водопотребления МО (рисунок 6.8).

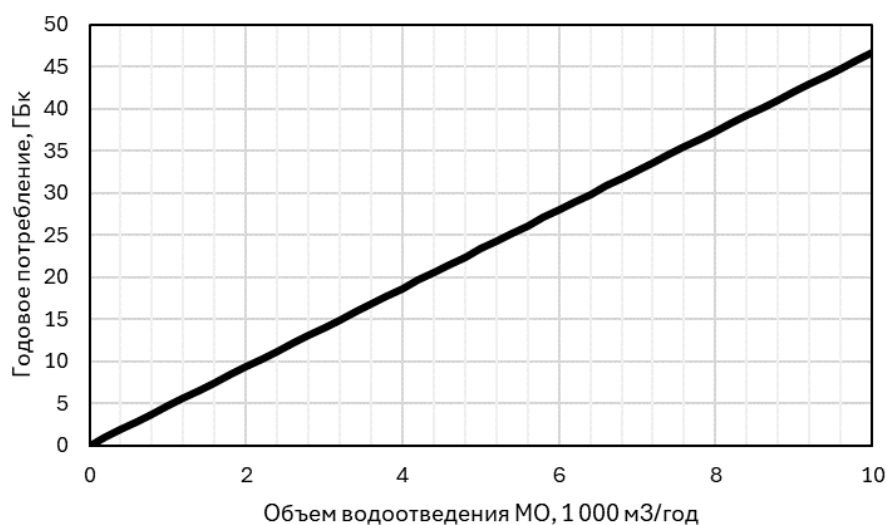


Рисунок 6.8 – Пример сопоставления годового баланса активности ^{223}Ra при проведении РНТ в режиме дневного стационара и водопотребления МО.

Полученные результаты демонстрируют, что объёма сточных вод системы водоотведения даже небольшой МО со стационаром в 10 коек достаточно для естественного снижения удельной активности ^{223}Ra ниже уровня отнесения к ЖРО в сточных водах на выходе системы водоотведения МО при потоке из 25 пациентов с ^{223}Ra -дихлоридом в неделю [125]. В случае нахождения пациентов в МО в течение более длительного времени (до 48 часов) необходимая степень разведения будет достигаться при расходе 11–12 м³ воды на одного пациента, что может быть недостижимо в МО с малым числом источников водопотребления.

Экспериментальные данные определения удельной активности ^{223}Ra в канализационных люках у отделения ядерной медицины во время проведения терапии с ^{223}Ra -дихлоридом подтверждают результаты расчетов, предложенным в работе методом, и возможность снижения активности радионуклидов в биологических отходах пациентов в системе водоотведения крупных МО ниже порогов детектирования. Однако для небольших МО, представляющих собой только отделение ядерной медицины, или при нахождении отделения ядерной медицины обособленно от остальных зданий МО, объемов воды в системе водоотведения может быть недостаточно [125].

6.3.3. Оценка активности радионуклидов в сточных водах после выписки из МО

После выписки из МО радионуклиды продолжают выводиться из организма пациента, что может приводить к образованию радионуклидов в сточных водах систем канализации жилых домов, общественных мест и транспорта [125]. Оценка выведения активности радионуклидов в отходах пациента после выписки его из МО показала, что для ряда РФЛП активность радионуклидов в отходах после выписки превышает активность в отходах, которая образуется во время нахождения пациента в МО (таблица 6.7). Например, при проведении РНТ в условиях дневного стационара с ^{131}I -NaI (тиреотоксикоз) и ^{131}I -МИБГ, ^{89}Sr -

дихлоридом, ^{223}Ra -дихлоридом, ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, ^{153}Sm -оксобифор, а также при проведении РНД с ^{123}I -NaI и ^{123}I -МИБГ, ^{124}I -МИБГ, ^{89}Zr -моноклональные антитела и ^{64}Cu -моноклональные антитела. При более длительном пребывании пациента в МО (в стационаре) выведение радионуклидов из организма пациента происходит и контролируется в рамках МО.

Таблица 6.7 – РФЛП, время нахождения пациента в МО и выведение радионуклидов из организма пациента после выписки (за одни сутки с наибольшим выведением).

РФЛП	Время нахождения в МО, ч	Выведенная активность, МБк (% от введенной)	Объем канализации для снижения удельной активности в отходах от одного пациента/сутки ^{***} , л	Число жителей для достаточного водоотведения
РНТ				
^{131}I -NaI (тиреотоксикоз)	4	70 (12%)	113 000	625
	48	4 (1%)	6 000	33
^{131}I -NaI (рак ЩЖ)	24	670 (9%)	1 085 000	6 025
	96	4 (0,1%)	7 000	37
^{131}I -МИБГ	4	1980 (26%)	3 200 000	17 740
	48	510 (7%)	823 000	4 570
^{89}Sr -дихлорид	4	27 (18%)	5 000	28
^{223}Ra -дихлорид	4	1 (35%)	10 000	56
^{177}Lu -ПСМА-617	4	1180 (16%)	47 000	262
^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ	4	1930 (26%)	77 000	430
^{225}Ac -ПСМА-617	4	1 (16%)	44 000	244
^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ	4	2 (27%)	71 000	400
^{153}Sm -оксобифор	4	673 (24%)	35 000	200
РНД				
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфат	4	4 (1%)	40	1
^{18}F -ФДГ	2	$8 \cdot 10^{-4}$ (0,0002%)	0,8	1
^{68}Ga -ПСМА-617	2	$1 \cdot 10^{-5}$ (0,000004%)	0,013	1
^{123}I - NaI	2	28 (19%)	440	2
^{123}I -МИБГ	2	35 (12%)	540	3
^{124}I -МИБГ	2	38 (38%)	76 710	426
^{89}Zr -моноклональные антитела	2	9 (13%)	17 610	98
^{64}Cu -моноклональные антитела	2	2 (1%)	0,02	0,09

Оценка необходимого объема системы водоотведения жилого дома и соответствующего числа жителей, показала, что даже в случае проведения процедур ядерной медицины в условиях дневного стационара, когда пациент спустя 3-5 часов после введения РФЛП начинает использовать домашнюю сантехнику, системы водоотведения многоквартирного дома или микрорайона будет достаточно для естественного снижения удельной активности радионуклидов ниже уровня отнесения отходов к ЖРО для всех рассмотренных в работе РФЛП (таблица 6.7) [124,125,132]. Поэтому вопросы, связанные с обращением с биологическими отходами пациентов, содержащих радионуклиды, после процедур ядерной медицины касаются в основном пациентов, которые используют общественный транспорт, и накопления радионуклидов в баках биотуалетов [89,122,133,169]. Этот вопрос рассмотрен в главе VII.

6.4. Гигиенические требования к обращению с отходами пациентов в МО

При штатной работе системы водоотведения МО биологические отходы пациентов, попадающие в систему канализации, смешиваются со сточными водами из других источников (например, стационарные нерадиологические палаты, лаборатории, администрация, столовая) и снижение их концентрации является естественным технологическим процессом. Результаты работы показали, что оценку удельной активности радионуклидов в сточных водах и сопоставление значений с критерием отнесения отходов к ЖРО целесообразно проводить на выходе из системы водоотведения МО в общегородскую систему с учетом смешивания сточных вод всей МО.

Активность радионуклидов с коротким периодом полураспада, которые применяются для диагностики пациентов, будет быстро снижаться за счет радиоактивного распада и существенно снизится до поступления этих отходов на станцию водоочистки и дальше в открытые водоемы (таблица 6.6 и рисунок 6.1 ж-м). Таким образом сбор и выдержка на распад отходов пациентов после

диагностических процедур нецелесообразна [132]. Для МО, проводящих процедуры Также возможны следующие следующие решения обращения с биологическими отходами пациентов после процедур РНТ:

- устанавливать в отделениях ядерной медицины баки-накопители для сбора и выдержки на распад ЖРО. Объем спецканализации должен определяться в каждом случае индивидуально в зависимости от задач МО, РФЛП и потока пациентов. Альтернативой спецканализации для небольшого потока пациентов, или при невозможности конструктивно разместить систему спецканализации в МО, является использование специализированных биотуалетов с защищенными сборниками для биологических жидкостей, относящихся по уровню удельной активности к ЖРО. Размещение таких баков не связано со значительными финансовыми затратами и может быть реализовано практически в любом отделении вне зависимости от его размещения (быть интегрировано в текущую инфраструктуру);

- проводить РНТ без сбора и выдержки на распад отходов пациентов, ограничивая годовое потребление активности, исходя из объемов водоотведения МО (рисунок 6.8) и ограничивая активность на рабочем месте. При этом в систему водоотведения МО или отделения ЯМ допускается сливать только биологические отходы пациентов. Все прочие ЖРО, например, остаточную активность во флаконах и шприцах, необходимо собирать отдельно и выдерживать на распад в отделении. Это решение обосновано для МО, в которых проводится лечение пациентов в условиях дневного стационара с остеотропными РФЛП на основе ^{223}Ra и ^{89}Sr [125]. Ограничение активности на рабочем месте необходимо для равномерного распределения пациентов в течение года и недопущения единовременного сброса биологических отходов, содержащих радионуклиды, в систему водоотведения МО.

При проектировании подразделений ядерной медицины оценку водопотребления необходимо осуществлять с учетом с проектных решений; в МО с действующим отделением ядерной медицины – по фактическим показаниям

водомерного узла. Схема принятия решения по организации работы с биологическими отходами пациентов представлена на рисунке 6.9. Выбор решения должен учитывать перспективы развития отделения ядерной медицины, в частности – номенклатуру предполагаемых к применению РФЛП и возможное увеличение потоков пациентов.

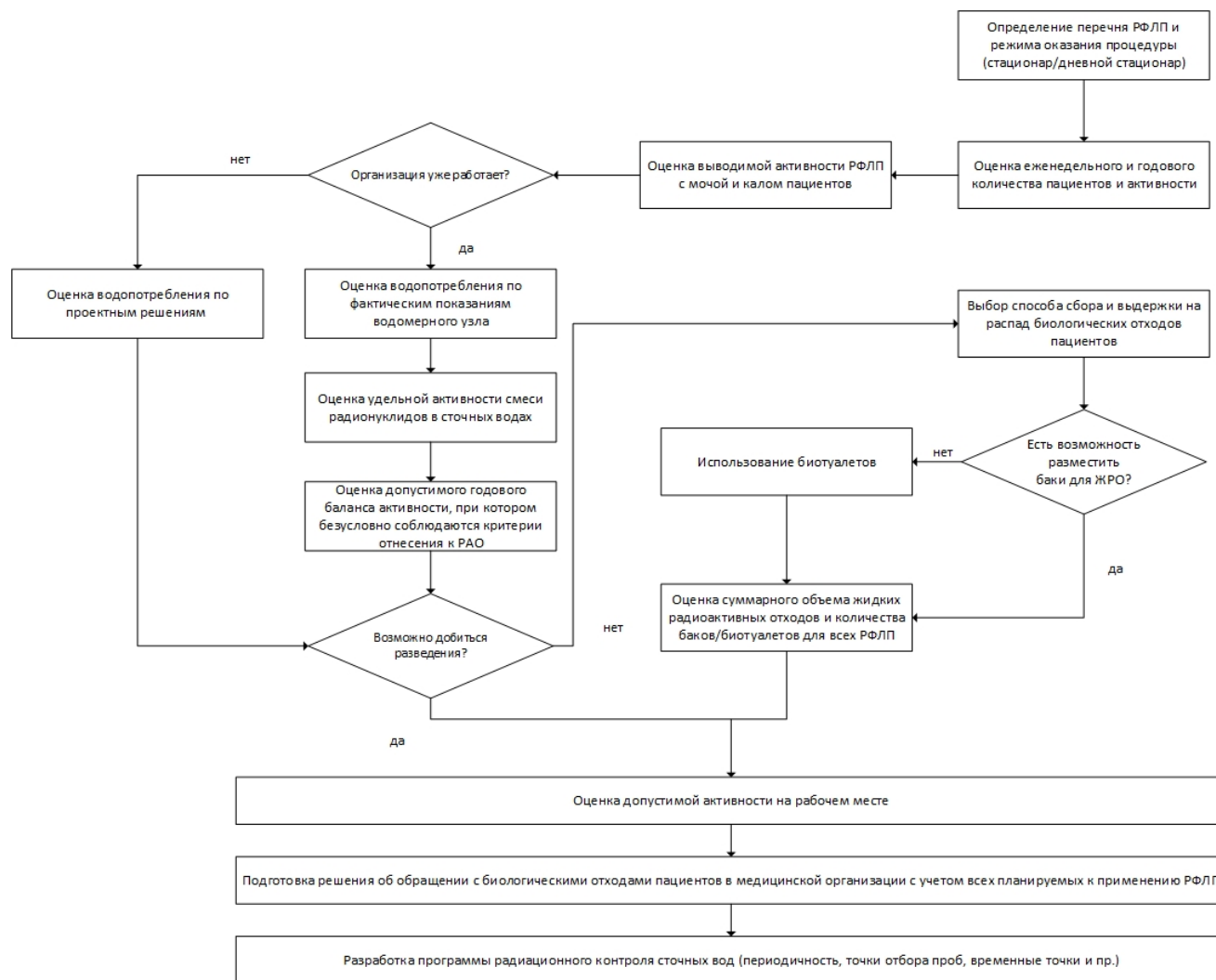


Рисунок 6.9 – Схема принятия решения для организации работы с биологическими отходами пациентов.

При проектировании подразделений ядерной медицины целесообразно использовать результаты оценок выводимых активностей радионуклидов из организма пациента, представленные в таблице 6.6, учитывая все планируемые к применению радионуклиды в соответствии с критериями, установленными в действующих нормативно-методических документах. Представленный подход

обращения с отходами пациентов после процедур ядерной медицины в МО был использован при разработке главы IX СанПиН 2.6.4115-25 [102,123]. При этом, неотъемлемым элементом представленного подхода является радиационный контроль сточных вод МО для подтверждения необходимого разведения биологических отходов, содержащих радионуклиды, с последующим определением удельной активности радионуклидов в пробах.

Результаты работы продемонстрировали, что удельная активность радионуклидов в системе водоотведения МО неоднородна по месту и времени (п.6.3.2). Для проведения радиационного контроля сточных вод МО отбор проб целесообразно проводить в канализационном люке на выходе из МО после проведения процедур РНТ пациентам.

6.5. Заключение к главе VI

На основании экспериментальных работ по измерению активности радионуклидов в пробах мочи (прямой радиометрии биологических отходов пациентов) был верифицирован метод оценки выведения радионуклидов из организма пациентов на основании сцинтиграфических изображений (непрямой радиометрии) пациентов после введения РФЛП на основе ^{225}Ac , что существенно упрощает проведение последующих экспериментальных работ. Дополнительно были определены и верифицированы модель и параметры биовыведения РФЛП, меченных ^{225}Ac и ^{223}Ra , из организма пациентов. Результаты оценок показали, что пребывание пациентов с введённым ^{223}Ra -дихлорид в МО в течение 3-4 часов не приводит к образованию ЖРО на выходе из МО канализационных стоков, что было подтверждено прямой радиометрией проб сточных вод МО, во время проведения процедур РНТ.

Полученные в работе результаты показали, что для некоторых РФЛП, включая терапевтические, достаточное снижение удельной активности радионуклидов в отходах пациента происходит естественным образом в системе водоотведения МО. Необходимость сбора и выдержки на распад жидких отходов

пациентов должна определяться, размером МО, планируемым объемом системы водоотведения, потоком пациентов и активностью радионуклида, вводимой пациентам. Однако, годовая активность радионуклидов и число пациентов за год, которое можно обследовать без спецканализации, ограничено и должно определяться при проектировании отделения РНТ с учётом времени пребывания пациента в МО, планируемых РФЛП и потока пациентов. При стационарном лечении и большом потоке пациентов необходимо предусматривать сбор и выдержку на распад отходов от пациентов. В работе определены и экспериментально верифицированы параметры модели биовыведения диагностических и терапевтических РФЛП, а также метод оценки активности радионуклидов, выводимых из организма пациентов в сточные воды систем канализации, которые целесообразно использовать при проектировании отделений ядерной медицины. На основании результатов работы разработана и обоснована схема принятия решения и подход организации работы с биологическими отходами пациентов в МО, которые были использованы при разработке гигиенических требований главы XI СанПиН 2.6.4115-25. Неотъемлемым элементом представленного подхода является радиационный контроль сточных вод МО для подтверждения необходимого разведения биологических отходов, содержащих радионуклиды, с последующим определением удельной активности радионуклидов в пробах. Результаты экспериментальных работ продемонстрировали, что удельная активность радионуклидов в системе водоотведения МО неоднородна по месту и времени. Для проведения радиационного контроля сточных вод МО отбор проб целесообразно проводить в канализационном люке на выходе из МО после проведения процедур РНТ пациентам. Предложенный подход будет способствовать распространению РНТ в регионах Российской Федерации и повысит доступность лечения пациентов за счет отказа от необоснованно жестких требований к обращению с отходами пациентов в РНТ [102,123] без снижения достигнутого уровня радиационной безопасности в стране.

Результаты расчетов показали, что отходы, выделяемые из пациентов в домашних условиях после выписки из МО, естественным образом разводятся в канализации многоквартирного дома до допустимых уровней удельной активности радионуклидов, их воздействие на окружающих пренебрежимо мало. Стоит отметить, что существующие требования по обращению с РАО не допускают разбавления отходов с целью снижения их удельной активности (ОСПОРБ 99/2010). Однако, данные требования не учитывают специфику образования биологических отходов пациентов, которые поступают в систему канализации, и короткий период полураспада применяемых в ядерной медицине радионуклидов. Поэтому для гармонизации требований законодательства в области радиационной безопасности необходимо внести изменения в нормативно-правовые акты, регулирующие обращение с РАО, учитывающие особенности радионуклидов, применяемых в медицинской практике.

ГЛАВА VII. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ТРЕБОВАНИЙ К ВЫПИСКЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РНТ

Другая особенность РНТ с точки зрения радиационной безопасности связана с возможностью облучения окружающих людей при контакте с пациентом после введения РФЛП, например, в общественном транспорте, на работе или дома. Применение открытых радионуклидных источников для терапии прямо или косвенно будет сказываться на избыточном облучении различных лиц: персонала, который проводит РНТ; населения, контактирующего с пациентами с введенным радионуклидом после прохождения процедур РНТ. Обеспечение радиационной безопасности населения основано на ограничении значений мощности дозы, при которых пациент может быть выписан из МО, с целью на неперевышения установленных дозовых критериев внешнего облучения для населения (1 мЗв в год) и для лиц, осуществляющих уход за пациентом (5 мЗв в год) [1,23,42,44,75,99,158,219,237,315,316,336]. При этом выписка пациента из МО после РНТ допускается после контроля значений радиологических критериев выписки: мощность дозы на расстоянии 1 м и/или остаточная активность радионуклида в теле пациента, при которых обеспечивается неперевышение установленных ограничений доз для разных категорий облучаемых лиц. Критерий активности радионуклида в теле пациента, допускающий выписку позволяет спланировать время нахождения пациента в отделении радионуклидной терапии. Фактическая выписка пациентов осуществляется по результатам измерения мощности дозы гамма-излучения на расстоянии 1 метр от пациента и сопоставления полученного значения с соответствующим критерием. Ограниченный перечень радионуклидов, для которых установлены критерии выписки затрудняет внедрение новых РФЛП в клиническую практику. При подготовки этой главы были использованы материалы из ранее опубликованных работ автора [89,122,125,133,134,169].

Существующие в международной и отечественной практике критерии выписки пациента имеют ряд недостатков:

- критерии выписки различаются в разных странах, что усложняет процесс лечения пациентов в разных МО и затрудняет перемещения пациентов между странами после РНТ;
- принятые критерии учитывают только снижение активности радионуклидов в организме пациента за счет радиоактивного распада радионуклида. Они не учитывают выведение РФЛП из организма пациента;
- критерии выписки пациентов основаны на сценарии облучения лиц, находящихся в ежедневном контакте с пациентом (сожители, родственники и лица, осуществляющие уход), с ограничением дозы для этих категорий лиц в 1 мЗв и не учитывают облучение лиц из населения при случайном контакте с пациентом, например, в транспорте.

Международные руководства предлагают индивидуальный подход к выписке пациентов с учетом биологического выведения РФЛП, образа и условий жизни пациента, а также ограничений дозы различных категорий лиц [158,177,219,237]. Однако до сих пор нет единого подхода к выписке пациентов после РНТ, даже в странах Европейского Союза с развитой медициной и большим потоком пациентов, выезжающих в ближайшие страны для проведения процедур ядерной медицины.

7.1. Сценарии облучения лиц из населения от пациентов после РНТ

По данным МО более 50% пациентов, проходящих РНТ, приезжают из других регионов. Поэтому облучению могут подвергаться не только родственники и близкие пациента, которые проживают вместе с ним, но также и случайные люди в транспорте. Для определения уровней облучения лиц, контактирующих с пациентами после РНТ, и определения критериев выписки пациентов были разработаны сценарии контакта с пациентами [89,133,169], представленные в таблице 7.1.

Таблица 7.1 – Сценарии внешнего облучения различных категорий лиц из населения при контакте с пациентом.

Контакт	Сценарий		
	Проживание вблизи отделения РНТ	Проживание в близлежащих городах	Проживание в дальних регионах
Персонал МО*	400 пациентов, t=5 мин, E<1 мЗв, d=1 м		
Стационар (не «активные» палаты) (персонал группы Б)	-	40 пациентов, OF=0,0002, E<5 мЗв, d=1 м, соответствует времени в стационаре	
Водитель трансфера (персонал группы А)	-	100 пациентов, t=2 ч, E<20 мЗв, d=0,3 м	
Водитель автобуса	t=1 ч, E<1 мЗв, d=3 м		
Водитель такси	t=4 ч, E<1 мЗв, d=0,3 м		
Пассажир в электропоезде	-	t=2 ч, E<1 мЗв, d=0,3 м	-
Пассажир в поезде дальнего следования	-	-	t=48 ч, E<1 мЗв, d=0,6 м
Пассажир в самолете	-	t=2 ч, E<1 мЗв, d=0,3 м	t=7 ч, E<1 мЗв, d=0,3 м
Сопровождающий (поезд), ухаживающий	t=48 ч + OF=0,3, E<5 мЗв, d=0,6 м + d=1 м		
Коллеги	OF=0,24, E<1 мЗв, d=2 м		
Ухаживающие	OF=0,3, E<5 мЗв, d=1 м		
Дети на руках	OF=0,13, E<1 мЗв, d=0,05 м		
Партнеры, спят в одной кровати	OF=0,3, E<1 мЗв, d=0,1 м		

OF – occupancy factor (доля времени контакта с пациентом, для постоянного пребывания); t – время общения с пациентом (для разового контакта); E – эффективная доза; d – расстояние до пациента с введенным РФЛП

*Персонал МО, не отнесенный к группе А или Б, эпизодически контактирующий с пациентами с введенным РФЛП (гардеробщик, медицинский регистратор и др.)

7.2. Мощность дозы от пациента после введения РФЛП

Значения мощности эффективной дозы на разных расстояниях от тела пациента с радионуклидом после РНТ, определенные в работе, моделируя сценарии в соответствии с п.2.3.3, и верифицированные на основании литературных данных [162,179,259,278,317,342], представлены в таблице 7.2.

Таблица 7.2 – Мощность эффективной дозы на разных расстояниях от поверхности тела пациента с введенным РФЛП.

РФЛП	Мощность эффективной дозы на 1 МБк, мкЗв·ч ⁻¹ ·МБк ⁻¹						
	3 м от поверхности тела пациента	2 м от поверхности тела пациента	1 м от поверхности тела пациента	0,6 м от поверхности тела пациента	0,3 м от поверхности тела пациента	0,1 м от поверхности тела пациента	0,05 м от поверхности тела пациента
¹³¹ I-МИБГ	0,005	0,01	0,043	0,06	0,16	0,85	2,4
Na ¹³¹ I тиреотоксикоз	0,012	0,02	0,048	0,1	0,25	1,4	2,7
Na ¹³¹ I пак ЩЖ	0,014	0,023	0,046	0,1	0,24	0,97	2,5
¹⁷⁷ Lu	0,002	0,003	0,006	0,011	0,019	0,058	0,067
¹⁵³ Sm	0,005	0,01	0,017	0,03	0,07	0,24	0,53
²²⁵ Ac	0,032	0,041	0,06	0,085	0,13	0,3	0,35
²²³ Ra	0,046	0,06	0,09	0,13	0,20	0,49	0,56
⁸⁹ Sr	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	0,0004

Значения мощности эффективной дозы на расстоянии 1 метр от поверхности тела пациента сразу после введения РФЛП представлены в таблице 7.3.

Таблица 7.3 – Мощность эффективной дозы на расстоянии 1 метр от пациента после введения РФЛП.

РФЛП	Вводимая пациенту активность, МБк	Мощность эффективной дозы на 1 м от поверхности тела пациента, мкЗв/ч
¹³¹ I-МИБГ	7500	325
Na ¹³¹ I тиреотоксикоз	600	30
Na ¹³¹ I пак ЩЖ	7500	345
¹⁷⁷ Lu-ПСМА-617, ¹⁷⁷ Lu-ДОТА-ТАТЕ	7500	45
¹⁵³ Sm	2800	48
²²⁵ Ac	7,5	0,4
²²³ Ra	4,015	0,4
⁸⁹ Sr	150	0,0026

Полученные значения мощности дозы на расстоянии 1 метр от пациентов с введенным РФЛП, меченым ²²⁵Ac, ²²³Ra, ⁸⁹Sr, не превышают 0,5 мкЗв/ч, таким образом дозы у лиц при контакте с пациентом не превысят 1 мЗв и пациенты после РНТ с такими РФЛП могут быть выписаны сразу после процедуры. При проведении РНТ с РФЛП, мечеными ¹³¹I, ¹⁷⁷Lu, ¹⁵³Sm, необходимы дополнительные мероприятия для обеспечения радиационной безопасности лиц

из населения от контактов с пациентом. Современный подход подразумевает задержку пациента в МО для снижения мощности дозы от пациента до установленных значений.

Для оценки изменения активности радионуклидов в теле пациента и, соответственно, мощности дозы от пациента со временем с учетом радиоактивного распада радионуклида и биологического выведения РФЛП с использованием эффективных скоростей полувыведения РФЛП (таблица 6.1) были построены динамические кривые, которые представлены на рисунке 7.1.

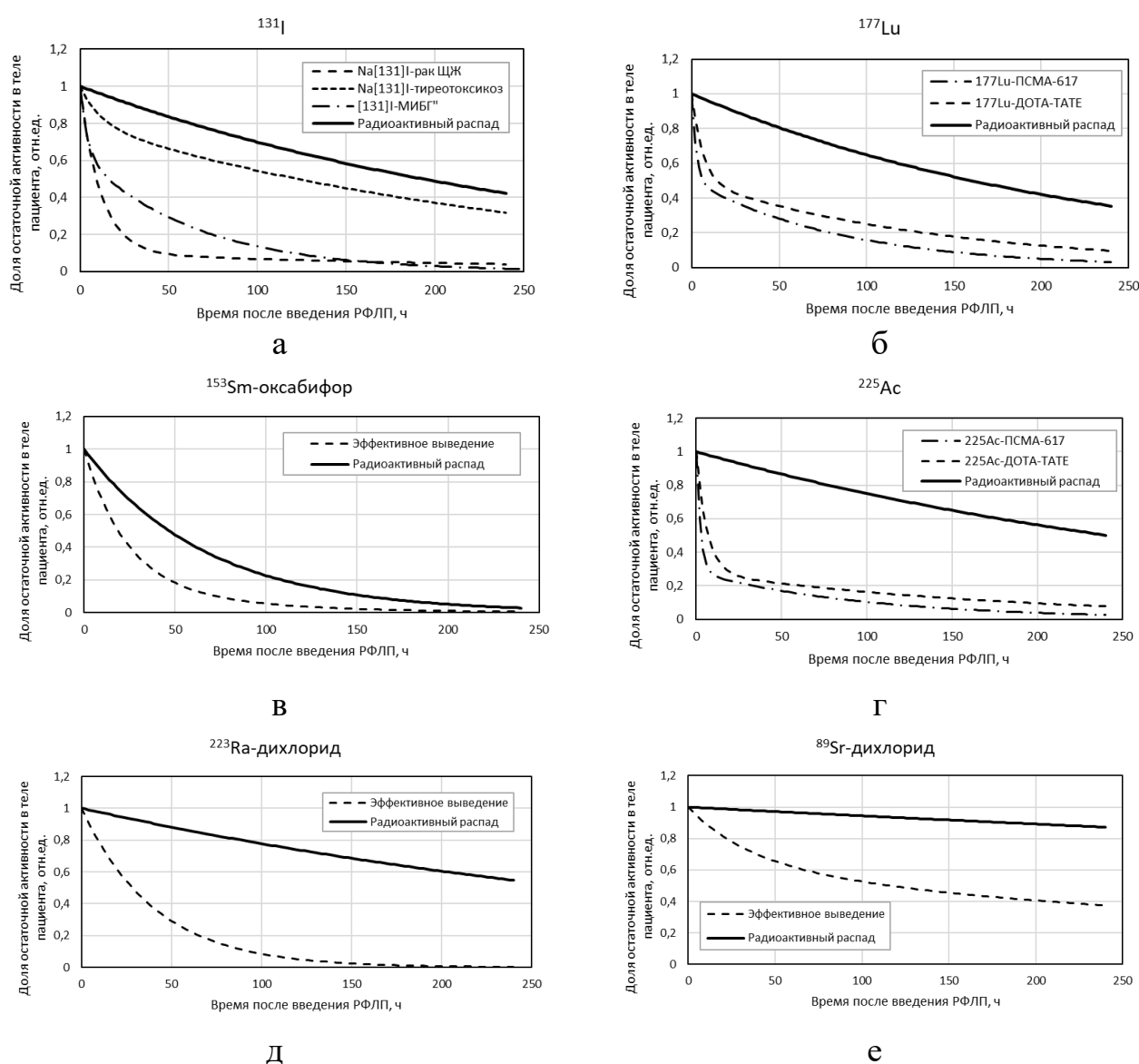


Рисунок 7.1 – Динамика снижения активности радионуклидов в теле пациента и мощности дозы от пациента со временем: а – для РФЛП на основе ^{131}I ; б – для РФЛП на основе ^{177}Lu ; в – для $^{153}\text{Sm}\text{-оксабифор}$; г – для РФЛП на основе ^{225}Ac ; д – для $^{223}\text{Ra}\text{-дихлорид}$; е – для $^{89}\text{Sr}\text{-дихлорид}$.

7.2. Оценка подходов к выписке пациентов после РНТ

Для защиты лиц из населения от внешнего облучения за счет контакта с пациентом после проведения РНТ используются критерии выписки. При разработке критериев выписки пациентов основывались на непревышении следующих значений доз [1,99,134,169,219,236,237]:

- 5 мЗв в год для лиц, проживающих с пациентом, а также оказывающих уход и поддержку;
- 1 мЗв в год для беременных или детей, проживающих с пациентом, а также оказывающих уход и поддержку;
- 1 мЗв в год для всех остальных лиц из категории население, контактирующих с пациентом после выписки;
- 20 мЗв в год для персонала МО.

На рисунке 7.1 продемонстрировано, что эффективное снижение активности в теле пациента происходит быстрее по сравнению с радиоактивным распадом радионуклида. В рамках настоящей работы были рассмотрены разные подходы к оценке критериев выписки пациентов и проведены оценки доз у лиц, контактирующих с пациентом после введения РФЛП:

1. подход, который учитывает снижение активности в теле пациента за счет радиоактивного распада радионуклида и биологического выведения РФПЛ из организма;

2. подход, который учитывает снижение активности в теле пациента только за счет радиоактивного распада радионуклида [122].

С использованием скоростей радиоактивного распада радионуклидов и биологического полувыведения (таблица 6.1, рисунок 7.1) были определены и представлены в таблице 7.4 уровни остаточной активности в теле и мощности дозы на расстоянии 1 метр от пациентов после введения им РФЛП на основе ^{131}I , ^{177}Lu и ^{153}Sm (^{177}Lu -ПСМА-617, ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ, Na^{131}I , ^{131}I -МИБГ и ^{153}Sm -оксабифор) при выписке из отделения РНТ, обеспечивающие непревышение

годового предела дозы у выбранных категорий лиц за счет внешнего облучения (радиологические критерии выписки) [134].

Таблица 7.4 – Остаточная активность в теле и мощность дозы на расстоянии 1 метр от пациента при выписке, обеспечивающие не превышение годового предела дозы у выбранных категорий лиц.

РФЛП	С учетом только радиоактивного распада радионуклида		С учетом биовыведения РФЛП	
	Взрослые, осуществляющие уход за пациентом	Дети, беременные, контактирующие с пациентом	Взрослые, осуществляющие уход за пациентом	Дети, беременные, контактирующие с пациентом
Активность радионуклида, ГБк				
^{131}I -МИБГ	1,1	0,4	4,9	2,0
Na^{131}I тиреотоксикоз			1,3	0,5
Na^{131}I рак ЩЖ			1,3	0,5
^{177}Lu -ПСМА-617	15	6,1	40	16
^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ			24	10
^{153}Sm -оксабифор	5,8	14	- *	- *
Мощность дозы, мкЗв/ч				
^{131}I -МИБГ	60	20	260	100
Na^{131}I тиреотоксикоз			65	26
Na^{131}I рак ЩЖ			65	26
^{177}Lu -ПСМА-617	72	29	190	80
^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ			115	46
^{153}Sm -оксабифор	250	100	- *	- *
* оценка не проводилась				

Наиболее консервативным оказался сценарий облучения для лиц из населения, включая детей, обеспечивающий не превышение дозового предела 1 мЗв от проведения одной терапевтической процедуры в год [169]. При проведении РНТ с ^{153}Sm -оксабифор пациенту вводится активность ниже (2,8 ГБк), чем определенный радиологический критерий выписки, оцененный согласно самому консервативному подходу, поэтому пациенты могут быть выписаны сразу после процедуры и другие подходы в работе не были рассмотрены.

Радиологический критерий выписки пациента при РНТ с ^{131}I , действующий в настоящее время согласно НРБ-99/2009, составляет: 0,4 ГБк и 20 мкЗв/ч на

расстоянии 1 метр от пациента [99,134]. В таком случае пациенты, проходящие такую терапию, остаются в отделениях РНТ на несколько дней до снижения мощности дозы от них до допустимых уровней. Учет биологического выведения РФЛП из организма пациента может существенно смягчить критерии выписки пациентов. Например, для препарата ^{131}I -МИБГ учет биологического выведения радионуклида в РФЛП позволит смягчить критерий выписки в четыре раза, что позволит раньше выписывать пациента из отделения РНТ, не снижая радиационную безопасность окружающих пациента лиц и повысит пропускную способность отделений РНТ. Критерий выписки для пациентов, проходящих РНТ с Na^{131}I , скорость биологического выведения которого составляет 80-100 суток, а эффективный периодом полувыведения – 7,5 суток для взрослых и отличается от периода полураспада (8,02 суток) менее чем на 10%, изменится на 10%. Аналогично для РФЛП на основе ^{177}Lu учет биологического выведения радионуклида из организма позволяет существенно смягчить критерии выписки пациентов. Такой подход существенно сокращает время пребывания пациентов в отделении РНТ (таблица 7.5) [134].

Согласно подходу к выписке пациентов после РНТ, предложенному в НРБ-99/2009, значения критериев выписки пациентов должны быть снижены в число раз равное числу введений РФЛП за год, чтобы суммарная доза от всех эпизодов терапии у постоянно контактирующих с пациентом лиц не превысила годовой предел дозы. Это актуально при РНТ с ^{177}Lu -ПСМА-617 и ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ, когда курс РНТ может состоять из нескольких введений РФЛП (несколько эпизодов РНТ) с периодичностью в несколько месяцев. Для оценки целесообразности применения такого подхода были проведены оценки времени нахождения пациентов в отделении РНТ до достижения критериев выписки с учетом ужесточения. Например, при планировании курса терапии с четырьмя введениями с РФЛП на основе ^{177}Lu допускается выписка при мощности дозы 7,2 мкЗв/ч на расстоянии 1 метр от пациента (остаточная активность в теле пациента 1,5 ГБк). В случае использовании критериев, которые учитывают биовыведение

РФЛП из организма пациента при терапии с ^{177}Lu -ПСМА-617, допускается выписка пациента при мощности дозы 20 мкЗв/ч (остаточная активность в теле пациента 4 ГБк) или при мощности дозы 11,5 мкЗв/ч (остаточная активность в теле пациента 2,5 ГБк) при терапии с ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ, что было учтено при оценке времени пребывания пациента в отделении РНТ (таблица 7.5) [134].

Таблица 7.5 – Время пребывания пациента в отделении ядерной медицины до выписки при использовании различных критериев выписки пациентов из таблицы 7.4.

РФЛП	Курс терапии	Ориентировочное время ожидания в отделении, ч		
		С учетом только радиоактивного распада	С учетом биовыведения РФЛП	
			Взрослые, осуществляющие уход за пациентом	Дети, беременные, контактирующие с пациентом
^{131}I -МИБГ	1 эпизод	152	3	48
Na^{131}I тиреотоксикоз	1 эпизод	44	0	8
Na^{131}I рак ЩЖ	1 эпизод	140	26	76
^{177}Lu -ПСМА-617	1 эпизод	4	0	0
	2 эпизода	40	0	2
	3 эпизода	74	0	4
	4 эпизода	100	0	10
^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ	1 эпизод	6	0	0
	2 эпизода	64	0	14
	3 эпизода	110	2	56
	4 эпизода	164	8	98
^{153}Sm -оксабифор	1 эпизод	0	0	0
^{225}Ac	1 эпизод	0	0	0
^{223}Ra	1 эпизод	0	0	0
^{89}Sr	1 эпизод	0	0	0

Несмотря на безусловные преимущества предложенного подхода, который учитывает биовыведение радионуклида и позволяет существенно смягчить критерии выписки пациентов после РНТ, что расширяет возможности оказания медицинской помощи пациентам путём повышения пропускной способности «активных палат» в отделениях ядерной медицины, а также повышения доступности РНТ, в том числе и за счет возможности проведения процедур в условиях дневного стационара, он имеет ряд ограничений и недостатков с точки зрения радиационной защиты лиц из населения. Данный подход требует наличия достоверных данных о биологическом выведении радионуклидов из организма

пациента, о фармакокинетике РФЛП и определения специфических радиологических критериев для каждого РФЛП или однотипных групп РФЛП. Однако ограниченные данные о фармакокинетике перспективных РФЛП не позволяют широко использовать этот метод [89,133,169].

Помимо этого, рассмотренные сценарии облучения критических групп населения от пациента после РНТ не учитывают долгосрочный контакт с пациентом (до нескольких суток) в транспорте в первые часы после выписки его из стационара, когда мощность дозы от пациента будет наиболее высокой. Более мягкие критерии выписки пациентов после РНТ будут сокращать время пребывания пациентов в отделении РНТ, что может приводить к увеличению дозы у лиц, контактирующих с пациентом, и росту бесконтрольного образования отходов, содержащих медицинские радионуклиды, за пределами МО, поскольку выведение большинства РФЛП из организма пациента происходит преимущественно с мочой [133]. Бесконтрольное образование техногенных медицинских радионуклидов в общественных местах и транспорте может создавать нештатные ситуации, когда стационарные системы радиационного контроля транспортной инфраструктуры регистрируют превышение гамма-фона от пациентов или от баков биотуалетов транспортных средств.

С целью оценки радиационного воздействия излучения от пациента после РНТ на окружающих лиц в работе были определены эффективные дозы у выбранных категорий лиц (таблица 7.1), согласно разработанных сценариев облучения от пациента после разного времени пребывания в отделении РНТ (таблица 7.6). Результаты показали, что дозы у всех рассмотренных категорий лиц от контактов с пациентами после РНТ с ^{225}Ac , ^{223}Ra , ^{89}Sr не превышали 0,1 мЗв. Однако, при контакте лиц с пациентами после РНТ с РФЛП на основе ^{131}I , ^{177}Lu , ^{153}Sm и выписке из отделения по критерию, оцененному с учетом биовыведения РФЛП, дозы могут превышать предел дозы в 1 мЗв.

Таблица 7.6 – Дозы внешнего облучения у отдельных групп лиц, контактирующих с пациентами после одного введения РФЛП и выписки из отделения РНТ.

	^{131}I -МИБГ		Na^{131}I тиреотоксикоз		Na^{131}I рак ЩЖ		^{177}Lu -ПСМА-617		^{177}Lu -ДОТАТАТЕ		^{153}Sm -оксабифор
	С учетом биовыведения РФЛП	С учетом только радиоактивного распада	С учетом биовыведения РФЛП	С учетом только радиоактивного распада	С учетом биовыведения РФЛП	С учетом только радиоактивного распада	С учетом биовыведения РФЛП	С учетом только радиоактивного распада	С учетом биовыведения РФЛП	С учетом только радиоактивного распада	С учетом только радиоактивного распада
Время пребывания в отделении*	48 часов	152 часа	8 часов	44 часа	76 часов	140 часов	0 часов	4 часов	0 часов	6 часов	0 часов
Контакт	Эффективная доза, мЗв										
Персонал МО	3,2	0,6	0,8	0,7	0,9	0,7	1,5	0,9	1,5	1,0	1,6
Персонал других отделений стационара (не «активные» палаты)	0,04	0,01	0,05	0,04	0,01	0,01	0,02	0,01	0,03	0,02	0,01
Водитель трансфера (персонал отделения РНТ)	18	3,6	4,9	3,8	4,8	3,7	7,5	4,4	8,3	5,6	9,1
Водитель автобуса	2,1	0,5	1,0	1,3	1,3	0,2	1,1	0,7	1,3	0,9	1,1
Водитель такси	1,2	0,2	0,5	0,4	0,5	0,4	0,4	0,2	0,5	0,3	0,7
Пассажир в электропоезде	0,7	0,1	0,3	0,2	0,3	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,3

К критической группе относятся люди, которые могут быть в постоянном контакте с такими пациентами, но не относиться к персоналу группы А, например, работники регистратуры или гардероба МО, а также водители городского транспорта (автобусы, троллейбусы, трамваи), которые работают на маршруте мимо МО, которым пользуются пациенты. Высокие дозы от пациентов могут быть получены пассажирами в транспорте при долгом вынужденном нахождении вблизи с пациентами, например, во время долгой поездки (несколько суток) в поезде в одном купе. Критерии выписки, определенные на основании только радиоактивного распада радионуклида, предполагают более позднюю выписку пациента из отделения, когда часть введенного радионуклида выведется и активность в теле снизится. В таком случае дозы у окружающих лиц от случайных контактов не будут превышать годового предела дозы в 1 мЗв. Стоит отметить, что для указанных категорий лиц, которые эпизодически случайно контактируют с каждым пациентом, дозы не будут увеличиваться с увеличением числа введений РФЛП за курс для индивидуального пациента. Дозы персонала МО будут определяться пропускной способностью отделения РНТ, а также технологическими решениями и организацией работы [133].

Однако, даже после более длительного пребывания пациента в отделении РНТ и выписки пациентов по критерию выписки, определенному с учетом только радиоактивного распада радионуклида, дозы у отдельных категорий лиц от контактов с пациентом могут быть выше определенных ограничений. К этим категориям относятся:

- маленькие дети, которых пациент после РНТ может держать на руках, за счет близкого контакта (5 см от пациента по 3 часа в день);
- партнеры, которые спят в одной кровати, за счет близкого контакта (10 см от пациента по 8 часов в сутки);
- попутчики пациента, которые могут ехать в поезде дальнего следования с пациентом в одном купе в течение нескольких суток.

Таким образом, необходимо информировать пациентов о такой вероятности и инструктировать об ограничении использования общественного транспорта, контактов с детьми и партнерами [89,122,133,169].

При проведении курса РНТ с РФЛП на основании ^{177}Lu , который может состоять из несколько эпизодов, увеличение числа введений РФЛП за курс терапии будет сказываться на увеличении дозы у лиц, находящихся, в постоянном контакте с пациентом, к которым относятся домочадцы, лица, оказывающие уход, а также коллеги. Тем не менее, на практике невозможно заранее предусмотреть необходимое число введений РФЛП пациенту и курс терапии может быть окончен сразу после первого введения РФЛП в связи с ухудшением клинических показателей или отсутствием отклика на лечение. Дополнительное ужесточение критериев выписки по числу эпизодов терапии приведет к необходимости госпитализировать пациентов после РНТ с ^{177}Lu -ПСМА-617 и ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ (таблица 7.5) и приведет к снижению доступности этого метода лечения. Однако, полученные результаты демонстрируют, что при выписке пациентов через 4-6 часов после введения РФЛП дозы от четырех эпизодов терапии у лиц, которые ухаживают за пациентом и находятся с ним в постоянном контакте 8 часов в сутки не превысит 5 мЗв; дозы у коллег, чьи рабочие места расположены на расстоянии 2 метра от пациента, не превысят 1 мЗв (таблица 7.5). Поэтому, применение критерия выписки, определенного с учетом только радиоактивного распада радионуклида, даже без ужесточения по числу эпизодов терапии, позволит обеспечить неперевышение основных пределов доз за счет внешнего облучения от пациента после РНТ [122,133,169].

7.3. Ограничения для пациентов после РНТ в транспорте

Исходя из проведенных в работе оценок, дозы облучения отдельных лиц из населения от пациента в транспорте могут быть выше 1 мЗв (таблица 7.6). Этот вопрос актуален для длительного нахождения вблизи с пациентом (в течение 48 часов в поезде) с введенным РФЛП после его выписки из отделения РНТ. Помимо этого, выведение РФЛП из организма пациента приводит к образованию

радионуклидов в баках биотуалетов транспортных средств. Бесконтрольное образование медицинских радионуклидов в транспорте может создавать нештатные ситуации, когда стационарные системы радиационного контроля транспортной инфраструктуры регистрируют превышение гамма-фона от пациентов или от баков биотуалетов транспортных средств. Поэтому накопление радионуклидов в баках биотуалетов в транспорте и их радиационное воздействие на окружающих лиц является актуальным вопросом радиационной безопасности при РНТ.

Значения мощности эффективной дозы от бака биотуалета транспортного средства, содержащего отходы пациента с радионуклидом, и на местах расположения пассажиров, определенные в работе, моделируя разработанные сценарии в соответствии с п.2.3.3, представлены в таблице 7.7.

Таблица 7.7 – Мощность эффективной дозы от баков биотуалета, содержащих отходы пациента с разными радионуклидами.

Радионуклид	Мощность эффективной дозы на 1 МБк, $\text{мкЗв}\cdot\text{ч}^{-1}\cdot\text{МБк}^{-1}$			
	Автобус или электропоезд (100 литров)		Поезд дальнего следования (300 литров)	
	1 метр от бака без ослабителя	на месте пассажира	1 метр от бака без ослабителя	на месте пассажира
^{131}I	0,076	0,037	0,12	0,16
^{177}Lu	0,0069	0,0017	0,012	0,0091
^{153}Sm	0,01	0,0007	0,02	0,004
^{225}Ac	0,024	0,032	0,056	0,053
^{223}Ra	0,054	0,056	0,052	0,092
^{89}Sr	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

На основании моделей биовыведения и методики, описанной в 2.3.2 в работе, были определены активности радионуклидов, выводимые из организма пациента за время дороги до места проживания после процедур ядерной медицины для разных сценариев выписки пациентов. Оценки активностей радионуклидов, выводимые с отходами пациентов в транспорте, удельная активность в баках биотуалетов в транспорте, а также оценки мощности дозы от баков приведены в таблице 7.8.

Таблица 7.8 – Выводимая активность радионуклида из организма пациента после РНТ за время нахождения его в транспорте, удельная активность сточных вод в баках биотуалета и соответствующая мощность дозы на месте расположения пассажиров.

РФЛП	Выводимая активность, МБк		Удельная активность в баке, кБк/г		Мощность дозы на месте расположения пассажира, мкЗв/ч	
	Критерий с учетом только радиоактивного распада	Критерий с учетом биовыведения РФЛП	Критерий с учетом только радиоактивного распада	Критерий с учетом биовыведения РФЛП	Критерий с учетом только радиоактивного распада	Критерий с учетом биовыведения РФЛП
Электропоезд/автобус (2 часа)						
¹³¹ I-МИБГ	15	68	0,15	0,7	0,51	2,5
Na ¹³¹ I-тиреотоксикоз	3,5	13	0,04	0,13	0,13	0,48
Na ¹³¹ I-рак ЩЖ	3,5	5,8	0,04	0,06	0,13	0,21
¹⁷⁷ Lu-ПСМА-617	460	960	4,6	9,6	3,2	6,6
¹⁷⁷ Lu-ДОТАТАТЕ	570	740	5,7	7,4	3,7	5,1
¹⁵³ Sm-оксабифор	190	-	1,9	-	0,13	-
Поезд (48 часов)						
¹³¹ I-МИБГ	220	1080	0,73	3,6	10,5	52
Na ¹³¹ I-тиреотоксикоз	65	125	0,22	0,42	3,1	6,0
Na ¹³¹ I-рак ЩЖ	90	100	0,30	0,33	4,3	4,7
¹⁷⁷ Lu-ПСМА-617	1500	2220	5,0	7,4	18	26
¹⁷⁷ Lu-ДОТАТАТЕ	1500	2610	5,0	8,7	18	31
¹⁵³ Sm-оксабифор	1380	-	4,6	-	5,5	-
Самолет (7 часов)						
¹³¹ I-МИБГ	50	250	0,50	2,5	1,9	9,2
Na ¹³¹ I-тиреотоксикоз	13	40	0,13	0,4	0,5	1,4
Na ¹³¹ I-рак ЩЖ	13	20	0,13	0,2	0,5	0,76
¹⁷⁷ Lu-ПСМА-617	570	880	5,7	8,8	3,9	6,1
¹⁷⁷ Lu-ДОТАТАТЕ	1530	1400	15,3	14	11	9,8
¹⁵³ Sm-оксабифор	595	-	5,95	-	0,4	-

Полученные результаты демонстрируют, что удельная активность радионуклидов сточных вод в баках биотуалетов в транспорте, которая

образуется вследствие использования туалета пациентом после РНТ на порядки величины будет превышать предельное значение отнесения отходов к радиоактивным (таблица 1.1). Таким образом выведение большинства радионуклидов с биологическими отходами пациентов в общественном транспорте будет приводить к образованию ЖРО. В связи с высокой мощностью дозы от баков эти отходы могут быть задетектированы системами радиационного контроля и интерпретированы как неучтенный источник и привести к нештатной ситуации, связанной с задержкой транспортного средства [89,122,133,134,169]. Этот вопрос наиболее актуален для терапевтических радионуклидов с периодом полураспада несколько дней и гамма-излучением, таким как ^{131}I , ^{177}Lu и ^{153}Sm .

Ужесточение радиологических критериев выписки, например, за счет кратного числу введений снижения численных значений мощности дозы, при которой допускается выписка пациента, все равно не позволит решить вопрос с высокой активностью радионуклидов в отходах пациентов, которые могут образовываться в баках биотуалетов в транспорте (рисунок 7.2).

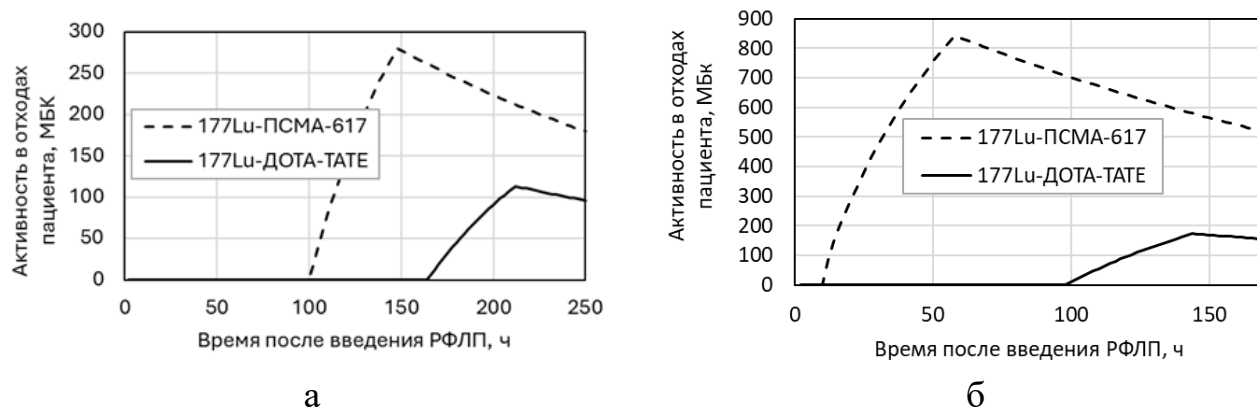


Рисунок 7.2 – Динамика активности ^{177}Lu в баках биотуалета поезда в течение 48 часового проезда пациента, с началом спустя 1 час после выписки из отделения РНТ: а – при выписке по критерию с учетом только радиоактивного распада ^{177}Lu ; б – при выписке по критерию с учетом биологического выведения РФЛП.

Выписка пациентов приведена для случаев проведения курса РНТ из четырех введений ^{177}Lu -РФЛП – наиболее консервативный подход к выписке пациентов (таблица 7.5).

Для определения времени, через которое пациенту допускается использование туалетов в транспорте, чтобы активность в баках не превышала

установленные критерии отнесения отходов к радиоактивным (таблица 1.1), были проведены дополнительные расчеты, результаты, которых представлены в таблице 7.9.

Таблица 7.9 – Время после введения РФЛП, через которое использование туалетов в транспорте не приведет к образованию ЖРО.

Транспорт	Время, сутки					
	^{131}I - МИБГ	Na^{131}I тиреотоксикоз	Na^{131}I рак ЩЖ	^{177}Lu - ПСМА-617	^{177}Lu - ДОТА- ТАТЕ	^{153}Sm - оксабифор
Электропоезд/автобус	21	45	50	11	12	5
Поезд	26	65	71	18	23	10
Самолет	25	59	64	16	20	10

Полученные результаты показали, что для предотвращения образования ЖРО в баках транспортных средств необходимо ограничить перемещение пациентов на транспорте от нескольких недель до нескольких месяцев в зависимости от вводимого РФЛП, вида транспорта и длительности поездки. Однако, с учетом короткого периода полураспада радионуклидов и специфики их образования дозы от контакта с ними могут быть ниже 100 мкЗв (допустимая эффективная доза облучения населения, обусловленная РАО [104]). Для оценки реального воздействия таких отходов, находящихся в баках транспортных средств, на окружающих людей были проведены оценки доз у критических групп в транспорте: пассажиры и члены экипажа, находящиеся в непосредственной близости от баков биотуалетов, с учетом накопленная в них радионуклидов от пациента после РНТ за время в пути (таблица 7.10). Проведенные расчеты демонстрируют, что дозы у пассажиров и членов экипажа транспортного средства от бака биотуалета могут быть выше 100 мкЗв в случае долгой поездки (несколько дней в поезде) на месте, расположенном в непосредственной близости от бака биотуалета (рисунки 2.5-2.9). Вопрос безопасности длительного нахождения рядом с пациентом (в течение 48 часов в поезде) после его выписки из отделения РНТ также актуален для случайных попутчиков.

Таблица 7.10 – Эффективные дозы пассажиров от пациента в транспорте с учетом дозы от отходов, содержащих радионуклиды.

РФЛП	Эффективная доза от баков биотуалетов, мЗв		Эффективная доза от пациентов, мЗв		Суммарная эффективная доза, мЗв	
	Критерий с учетом только радиоактивного распада	Критерий с учетом биологического выведения	Критерий с учетом только радиоактивного распада	Критерий с учетом биологического выведения	Критерий с учетом только радиоактивного распада	Критерий с учетом биологического выведения
Электropоезд/автобус						
^{131}I -МИБГ	0,001	0,005	0,1	0,7	0,1	0,7
Na^{131}I -тиреотоксикоз	0,0002	0,001	0,2	0,3	0,2	0,3
Na^{131}I -рак ЩЖ	0,0002	0,0004	0,2	0,3	0,2	0,3
^{177}Lu -ПСМА-617	0,006	0,01	0,1	0,2	0,1	0,2
^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ	0,007	0,01	0,2	0,2	0,2	0,2
^{153}Sm -оксабифор	0,0003	-	0,3	-	0,3	-
Поезд						
^{131}I -МИБГ	0,5	2,3	0,9	4,4	1,4	6,7
Na^{131}I -тиреотоксикоз	0,1	0,3	1,8	2,1	1,9	2,4
Na^{131}I -рак ЩЖ	0,1	0,2	1,9	2,4	2,0	2,6
^{177}Lu -ПСМА-617	0,8	1,1	1,4	1,5	2,2	2,6
^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ	0,8	1,3	1,6	1,8	2,4	3,1
^{153}Sm -оксабифор	0,2	-	1,8	-	2,0	-
Самолет						
^{131}I -МИБГ	0,01	0,06	0,5	2,3	0,5	2,4
Na^{131}I -тиреотоксикоз	0,003	0,01	0,7	0,9	0,7	0,9
Na^{131}I -рак ЩЖ	0,003	0,005	0,7	0,9	0,7	0,9
^{177}Lu -ПСМА-617	0,03	0,04	0,4	0,5	0,4	0,5
^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ	0,07	0,07	0,5	0,6	0,6	0,7
^{153}Sm -оксабифор	0,003	-	1,0	-	1,0	-

Как видно из таблицы 7.10, смягчение критериев выписки пациентов может привести к увеличению активности радионуклидов, выводимой с отходами пациентов, в транспорте и росту эффективной дозы облучения окружающих лиц от баков биотуалетов. Помимо этого, смягчение критериев выписки пациентов, проходящих РНТ, приведет к увеличению числа пациентов, выписанных после

РНТ и использующих транспорт для проезда к месту постоянного проживания, и неконтролируемо образующимся радионуклидам в транспорте. Это может приводить к более частому возникновению нештатных (аварийных) ситуаций при пересечении пациентами государственной границы или контрольных пунктов, оборудованных стационарными системами радиационного контроля, фиксирующими повышенные уровни ионизирующего излучения [89,122,133,169]. Как показано в работе Громова А.В. и др. [16], выявление пациентов после РНТ занимает третье место среди причин возникновения регистрируемых радиационных аварий.

При более коротком времени в пути, например, при перемещении на самолете в течение 7 часов эффективная доза от отходов в баках накопителей содержащим сточные воды с радионуклидами от пациента после РНТ, даже если они расположены непосредственно под сидением пассажира, не превысит, 100 мкЗв, а дозы у пассажиров и членов экипажа от контакта с пациентом не превысят 1 мЗв (таблица 7.10). Поэтому одним из решений этого вопроса может быть введение ограничения по времени передвижения пациента в общественном транспорте и/или расстоянию между пациентом и пассажиром (по виду транспорта). Однако такое решение является затруднительным с точки зрения контроля.

Более реалистичным является ограничение в течение нескольких недель перемещения пациентов после РНТ на поездах дальнего следования, где велика вероятность переоблучения лиц из населения. Это необходимо учитывать при выписке иногородних пациентов, проживающих в регионах, где требуется пересечение государственной границы или крупных транспортных узлов. Для предотвращения возможности образования ЖРО и переоблучения окружающих лиц целесообразно рекомендовать пациенту перемещение до места проживания на личном автомобиле или спецтранспорте/трансфере. При необходимости перемещения на дальнее расстояние целесообразно выбирать самолет. При этом в справках при выписке пациентов необходимо указывать введенную активность

радионуклида в РФЛП, дату и время введения, а также расчетные мощности дозы на расстоянии 1 метра от пациента для каждых суток на протяжении недели после его выписки для предотвращения вопросов при радиационном контроле на объектах транспортной инфраструктуры. Для оценки мощности дозы от пациентов после введения им РФЛП возможно использовать данные радиометрии, а также модели, полученные в настоящей работе (рисунок 7.1) [133].

7.4. Ограничения для близких пациента после РНТ

Важным этапом при выписке пациента является его информирование по вопросам радиационной безопасности и соблюдению мер предосторожности для снижения возможного облучения окружающих лиц.

Одной из критических групп, подверженных высоким дозам облучения от пациентов, являются дети, при контакте с которыми нет возможности выдержать дистанцию, например, маленькие дети, которых держат на руках. При сокращении расстояния от пациента растёт мощность дозы облучения ребенка, что требует сокращения времени контактирования с пациентом. В первое время после РНТ мощность дозы от пациента наиболее высокая, поэтому в работе были определены промежутки времени, в течение которого стоит воздержаться от близкого контакта с детьми (держат на руках и обнимать), а также ограничение по времени контакта в дальнейшем. Полученные результаты показали, что дозы у детей от пациентов после РНТ с ^{225}Ac , ^{223}Ra и ^{89}Sr не превысят 0,3 мЗв даже в случае ежедневного близкого контакта в течение 3,5 часов каждый день. Однако ограничительные мероприятия по контакту с детьми на близком расстоянии необходимы пациентам после с РНТ с радионуклидами ^{131}I , ^{177}Lu и ^{153}Sm (таблица 7.6). В работе были определены значения допустимого времени контакта пациента после РНТ с детьми (маленькие дети, которых пациент после РНТ может держать на руках – 5 см от пациента) в зависимости от времени, прошедшего после выписки пациента, представлены в таблице 7.11. Выполнение

предложенных ограничений позволит снизить дозу у ребенка до 0,3 мЗв [219,237,272], что позволит обеспечить радиационную безопасность ребенка с учетом вероятности проведения нескольких курсов РНТ пациенту и повышенного риска дополнительного облучения за счет совместного проживания и постоянного контакта с пациентом, а также с учетом облучения ребенка за счет других источников ионизирующего излучения [122].

Полученные результаты показали, что для радиационной защиты ребенка необходимо запретить пациенту держать на руках ребенка в течение первых дней после введения РФЛП. Чем дольше будет бесконтактный период, тем больше времени в дальнейшем можно будет контактировать с ребенком на постоянной основе. Однако, оптимальное решение существенно зависит от семейных обстоятельств, привязанности пациента и ребенка, необходимости ухода за ним, и прочих, трудно планируемых особенностей семьи. Стоит отметить, что после снятия ограничений время контакта (менее 0,5 часа) может оказаться недостаточным для выполнения ежедневных функций и систематически превышать. Поэтому в качестве необходимого в работе рассматривалось время ежедневного контакта с ребенком не менее 30 минут. Таким образом, авторами были выбраны следующие ограничения, которые могут быть рекомендованы пациенту по близкому контакту с ребенком в течение:

- первых семи недель после проведения РНТ с Na^{131}I и в дальнейшие две недели держать ребенка на руках не более 35 минут в день;
- первой недели после выписки из отделения РНТ с ^{131}I -МИБГ и в следующую неделю держать ребенка на руках не более 30 минут в день;
- первой недели после выписки из отделения РНТ с ^{177}Lu -ПСМА-617 или ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ и в следующие три недели держать ребенка на руках не более 35 минут в день;
- первых двух дней после выписки из отделения РНТ с ^{153}Sm -оксабифор и в следующие 14 дней держать ребенка на руках не более 30 минут в день [122].

Таблица 7.11 – Время после выписки, рекомендованное для ограничения ежедневного близкого контакта с ребёнком (держат на руках, обнимать).

Период ограничений	^{131}I -МИБГ (выписка через 152 часа)		Na^{131}I тиреотоксикоз (выписка через 44 часа)		Na^{131}I рак ЩЖ (выписка через 140 часов)		^{177}Lu -ПСМА-617 (выписка через 4 часа)		^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ (выписка через 6 часов)		^{153}Sm -оксабифор (выписка сразу после введения РФЛП)	
	Мин в день	Время после выписки до начала контакта, сут	Мин в день	Время после выписки до начала контакта, сут	Мин в день	Время после выписки до начала контакта, сут	Мин в день	Время после выписки до начала контакта, сут	Мин в день	Время после выписки до начала контакта, сут	Мин в день	Время после выписки до начала контакта, сут
1 неделя	80	9	100	56	105	57	95	6	120	15	117	5
	50	8	71	55	75	56	63	5	87	14	73	4
	29	7	44	54	48	55	39	4	59	13	42	3
	14	6	20	53	22	54	20	3	34	12	21	2
2 недели	42	7	58	51	48	51	61	4	49	10	83	4
	28	6	46	50	36	50	45	3	38	9	54	3
	19	5	34	49	26	49	33	2	28	8	32	2
	13	4	24	48	16	48	24	1	20	7	18	1
3 недели	43	7	25	44	26	45	48	3	41	8	84	4
	29	6	20	43	21	44	36	2	34	7	55	3
	20	5	15	42	16	43	27	1	28	6	33	2
	14	4	10	41	11	42	20	0	22	5	18	1
4 недели	29	6	22	40	22	41	60	4	38	7	55	3
	20	5	18	39	19	40	48	3	31	6	33	2
	14	4	15	38	16	39	37	2	26	5	18	1
	9	3	12	37	13	38	21	0	22	4	10	0

К другой группе лиц, которая подвержена высоким дозам облучения от пациента после РНТ, относятся партнеры, которые могут спать в одной кровати с пациентом, а также контактировать с пациентом в дневное время. Полученные результаты показали, что дозы у близких людей, которые спят в одной кровати с пациентом после РНТ с ^{225}Ac , ^{223}Ra и ^{89}Sr , не превысят 0,3 мЗв, отсутствует необходимость введения ограничительных мероприятий для радиационной защиты партнеров пациента. Однако, годовая эффективная доза техногенного облучения партнера за счет облучения от пациента после РНТ с ^{131}I , ^{177}Lu , ^{153}Sm во время сна может превысить предел дозы для населения, если не соблюдать строгие временные ограничения (таблица 7.6). Это существенно с учетом дополнительного контакта с пациентом в дневное время. Чаще всего партнер осуществляет уход и поддержку пациенту в течение дня и облучается от пациента на протяжении этого времени. Поэтому ограничительные мероприятия необходимы для пациентов после РНТ с ^{131}I , ^{177}Lu , ^{153}Sm . Согласно отечественным требованиям (НРБ-99/2009), а также рекомендациями МАГАТЭ и МКРЗ доза у этой категории лиц не должна превышать 5 мЗв за год [104,219,237]. Существующие критерии выписки пациентов определены с учетом непревышения 1 мЗв при ежедневном контакте с пациентом 3-4 часа в день, что обеспечивает с запасом непревышение дозы в 5 мЗв для лиц, оказывающих уход и поддержку пациенту [4,23,134]. В таблице 7.12 представлены ограничения, при соблюдении которых, доза у партнера за счет сна в одной кровати с пациентом не превысит 0,3 мЗв и доза от контакта с пациентом не превысит 5 мЗв с учетом ухода за пациентом в дневное время [122].

Кроме ограничений контактов по времени, пациенту рекомендуется соблюдать меры предосторожности, касающиеся использования предметов гигиены и посуды в течение первых недель, чтобы исключить возможность контакта окружающих лиц с биологическими жидкостями пациента (слюна, моча), которые могут содержать радионуклид [122].

Таблица 7.12 – Меры предосторожности для пациента после РНТ с различными РФЛП.

РФЛП	Не держать на руках и не обнимать детей после выписки	Держать на руках детей не более 30-35 минут в день	Спать одному и воздерживаться от интимных контактов
	Длительность ограничительного периода		
Na ¹³¹ I-рак ЩЖ	7 недель	2 недели	2 месяца
Na ¹³¹ I-тиреотоксикоз	7 недель	2 недели	2 месяца
¹³¹ I-МИБГ	1 неделя	1 неделя	2,5 недели
¹⁷⁷ Lu-ПСМА-617	1 неделя	1 неделя	2 недели
¹⁷⁷ Lu-ДОТА-ТАТЕ	1 неделя	1 неделя	3 недели
¹⁵³ Sm-оксабифор	2 дня	2 недели	1 неделя
²²⁵ Ac, ²²³ Ra, ⁸⁹ Sr	-*	-*	-*
* не требуются дополнительные ограничительные мероприятия для контакта с окружающими			

Значения активностей радионуклидов, выводимых из организма пациента в месте его проживания, представленные в таблице 6.7, были определены для консервативных сценариев выписки пациентов. Результаты продемонстрировали, что выводимые радионуклиды с отходами пациентов после РНТ не приведут к превышению предельных значений удельной активности радионуклидов в коммунальной системе канализации, что не вызывает вопросов с точки зрения образования РАО.

7.5. Гигиенические требования к выписке пациентов

В работе были получены оценки доз облучения разных категорий лиц, которые могут подвергаться облучению от контакта с пациентом после РНТ с учетом разных подходов к выписке пациентов.

Согласно подходу к выписке пациентов, который учитывает снижение активности в теле пациента и соответственно мощности дозы от него со временем за счет биологического выведения РФЛП, большинство процедур РНТ можно проводить в амбулаторном режиме (таблица 7.5). Только при лечении РФЛП, меченными ¹³¹I (¹³¹I-МИБГ и Na¹³¹I при лечении рака щитовидной железы), пациенты должны находиться в отделении ядерной медицины несколько дней пока

мощность дозы не снизится до приемлемых уровней. Такой подход и существенное сокращение времени пребывания в отделении ядерной медицины могут привести к росту доз у лиц, ежедневно или эпизодически, контактирующих с пациентом, а также к неконтролируемому образованию радиоактивных отходов в транспортной инфраструктуре. Еще одним недостатком этого подхода является то, что биологический период полувыведения зависит от фармакокинетики РФЛП, который индивидуален для каждого пациента. При этом для новых РФЛП достоверные данные о фармакокинетике недоступны, что существенно затрудняет применение такого подхода на практике.

Помимо этого, было показано, что при перемещении пациента до места проживания удельные активности радионуклидов в сточных водах в баках биотуалетов могут превышать предельные значения отнесения отходов к радиоактивным за счет единократного посещения пациентом туалета. Смягчение критериев выписки пациентов приведет к накоплению более высоких активностей радионуклидов с биологическими отходами пациентов в баках биотуалетов в транспорте. Мощность эффективной дозы от баков биотуалетов с отходами от одного пациента может превышать 1 мкЗв/ч и отходы могут быть обнаружены при радиационном контроле транспортного средства с целью выявления незаконного перемещения радиоактивных веществ и интерпретированы как непреднамеренная перевозка источников (радиационная авария). Доступность проведения РНТ в амбулаторном режиме приведет к росту числа пациентов после РНТ, которым необходимо возвращаться до места проживания на общественном транспорте, и неконтролируемому накоплению ЖРО в транспорте. Это может привести к учащению срабатываний сигнализации и аварийных ситуаций на контрольно-пропускных пунктах, в том числе на границах стран, что требует гармонизации подходов к выписке пациентов после РНТ в разных странах. Кроме того, эффективные дозы облучения попутчиков или членов экипажа транспортного средства от таких РАО в транспорте могут превышать 1 мЗв при поездках на дальние расстояния (таблица 7.10) и дополнительная доза может быть

получена от самого пациента. Поэтому подход к определению критериев выписки пациента, учитывающий биовыведение радионуклида из организма, является необоснованным с точки зрения радиационной безопасности.

Учет количества эпизодов терапии (введений РФЛП) за курс, что наиболее актуально для РНТ с ^{177}Lu , на практике малореализуем, потому что заранее предсказать количество эпизодов невозможно. Курс терапии может быть прекращен после первого введения РФЛП из-за клинической ситуации или отсутствия ответа на терапию. Однако разработка критериев выписки для всех пациентов на основе предположения, что курс РНТ будет состоять из нескольких (четырех) эпизодов потребует госпитализации пациента в отделение РНТ на 4-7 дней (таблица 7.5). При этом увеличение количества эпизодов лечения повлияет на дозу только лиц, ежедневно контактирующих с пациентом, таких как члены семьи и лица, осуществляющие уход. При этом критерии выписки, определяются с учетом непревышения дозы в 1 мЗв для лиц, ежедневно контактирующих с пациентом (таблица 7.6). Это соответствует ограничению дозы в 5 мЗв от курса РНТ с несколькими введениями РФЛП, для лиц, оказывающих уход пациенту. Однако, такой подход требует строгого ограничения контакта пациента с детьми и беременными женщинами.

Сравнение преимуществ и недостатков различных подходов к установлению критериев выписки пациента приведено в таблице 7.13, согласно которому целесообразно следовать подходу, основанному на радиоактивном распаде радионуклида и ограничении дозы 1 мЗв за одно введение РФЛП, и выписывать пациента из отделения через некоторое время после введения РФЛП (таблица 7.5). Большой процент активности радионуклида выводится из организма пациента в первые часы после введения за счет первой быстрой фракции выведения РФЛП (рисунок 7.1). Поэтому целесообразно обеспечить нахождение пациента в отделении ядерной медицины не менее чем на 4-6 часов после введения РФЛП, что обеспечит также сбор и выдержку на распад биологических отходов пациентов, содержащих радионуклиды, а также снижение

накопления активности радионуклида в городских канализационных системах и радиационной безопасности населения.

Таблица 7.13 – Преимущества и недостатки различных подходов к установлению критериев выписки пациента.

Преимущество	Недостаток
Установление критериев выписки пациентов, основанных только на радиоактивном распаде радионуклида	
Легко установить Основан на надежных стандартизированных данных	Чрезвычайно консервативен
Установление критериев выписки пациента, основанных на радиоактивном распаде радионуклида и биологическом периоде выведения РФЛП	
Позволяет устанавливать дифференцированные критерии для разных РФЛП, меченых одним и тем же радионуклидом Менее ограничительный подход Ближе к реальному поведению РФЛП	На основе биокинетических данных из ограниченного числа пациентов Критерии не могут быть установлены проспективно Скорость биологического выведения для отдельных пациентов будет значительно различаться
Установление критериев выписки пациента с учетом эпизодов лечения (число введений за курс РНТ)	
Позволяет учитывать совокупное воздействие на членов семьи и лиц, осуществляющих уход	Число эпизодов оценивается индивидуально для каждого пациента и зависит от ответа на лечение
Установление критериев выписки пациентов на основе ограничения дозы 1 мЗв	
Единый подход к защите взрослых, детей и беременных женщин Соответствует ограничению дозы для населения	Консервативный подход Значительно увеличивает время пребывания в отделении ядерной медицины, что влияет на доступность и стоимость лечения
Установление критериев выписки пациентов на основе ограничения дозы 5 мЗв	
Продвигает амбулаторную терапию большинства РФЛП	Возможность переоблучения людей в общественном транспорте, на рабочих местах, в общественных местах и т.д

Использование ограничения дозы в 1 мЗв в качестве основы для расчетов хорошо соответствует предлагаемым ограничениям дозы для лиц из населения для ситуаций планового облучения из публикации МКРЗ 103 [70].

На основании этого подхода были определены критерии выписки для пациентов после РНТ для перспективных РФЛП, которые были использованы при подготовке главы IX СанПиН 2.6.4115-25 (таблица 7.14).

Таблица 7.14 – Предлагаемые критерии выписки пациентов и примеры критериев выписки пациентов, действующих в других странах.

Радионуклид	Предлагаемые критерии выписки пациентов		Примеры критериев выписки пациентов в разных странах	
	МАЭД на расстоянии 1 м от тела пациента, мкЗв/ч	Активность в теле пациента, ГБк	МАЭД на расстоянии 1 м от тела пациента, мкЗв/ч	Активность в теле пациента, ГБк
¹⁷⁷ Lu	29	4,8	20-30 [160,179]	-
²²³ Ra	17	0,01	д/о*	д/о*
²²⁵ Ac	19	0,3	д/о*	д/о*
^{117m} Sn	14	0,4	д/о*	д/о*
⁶⁷ Cu	75	5,5	220 [336]	14
⁹⁰ Y	-	5	-	-
⁸⁹ Sr	-	0,3	-	-
¹⁶¹ Tb	28	2,3	д/о*	д/о*
¹²⁵ I	10	4	2	0,074
¹³¹ I	20	0,4	20-70 [336,278]	0,4-1,2
¹⁵³ Sm	100	9	60 [336]	5,2
¹⁸⁸ Re	80	12	40	5,8
²²⁷ Th	10	0,1	д/о*	д/о*
²¹³ Bi	-	18	д/о*	д/о*
¹⁶⁶ Ho	170	17	д/о*	д/о*
²²⁴ Ra	50	0,6	д/о*	д/о*
²¹² Pb	430	4,5	д/о*	д/о*
* д/о – данные не были найдены				

Критерии выписки пациентов, определенные в соответствии с выбранным подходом, позволяют проводить РНТ с некоторыми РФЛП в амбулаторных отделениях. Однако, иногородние пациенты, проходящие терапию с ¹³¹I, ¹⁷⁷Lu, ¹⁵³Sm, которые будут добираться до места проживания на общественном транспорте, должны ограничить использование поездов дальнего следования (таблица 7.9), чтобы избежать образование РАО в транспорте, срабатывание

сигнализации при радиационном контроле транспортного средства и переоблучения пассажиров и членов экипажа. Для предотвращения вопросов на контрольно-пропускных пунктах радиационного контроля выписная справка для выписываемых пациентов должна включать данные о введенном РФЛП, активность радионуклида, дату и время введения, а также прогнозируемые суточные мощности дозы на расстоянии 1 метра от поверхности тела пациента в течение недели после выписки пациента.

Полученные критерии соответствуют критериям выписки пациентов, действующим в некоторых странах. Предложенный подход к выписке пациентов после РНТ может использоваться для каждой страны или региона, где пациент должен преодолевать значительные расстояния, возвращаясь до места проживания после лечения.

7.6. Заключение к главе VII

В работе было рассмотрено несколько подходов к выписке пациентов после процедур РНТ, определены численные значения критериев выписки пациентов и время нахождения пациента в отделении ядерной медицины до их достижения. Радиологические критерии выписки пациентов после РНТ, определенные с учетом биологического выведения радионуклидов из организма пациента, позволяют выписывать пациентов раньше, повышая доступность РНТ в том числе и в режиме дневного стационара. Однако, результаты исследования показывают, что такой подход может приводить к увеличению потока пациентов и увеличению неконтрольного образования РАО с отходами пациентов, в том числе в общественном транспорте, а также может приводить к переоблучению лиц из населения от контактов с пациентом. Критическими группами являются персонал МО, водители общественного транспорта на пути к МО, попутчики пациентов, члены экипажа самолета и поезда, а также близкие люди, которые контактируют с пациентом ежедневно.

В работе обоснован подход к радиационной защите населения посредством разработки гигиенических требований к выписке пациентов после РНТ с учетом следующих условий:

- учитывает снижение активности радионуклида в теле пациента только за счет радиоактивного распада;
- на основе ограничения дозы 1 мЗв от одного эпизода терапии для лиц, ежедневно контактирующих с пациентами, что соответствует ограничению дозы 5 мЗв для членов семьи и лиц, осуществляющих уход, от курса РНТ с несколькими введениями РФЛП.

На основании этого подхода были определены критерии выписки для пациентов после РНТ для применяемых и перспективных радионуклидов. Однако, для пациентов, которые могут контактировать с детьми и беременными женщинами, следует применять дополнительные строгие ограничения. Для пациентов, которые планируют перемещение на большие расстояния, следует применять дополнительные ограничения по виду транспорта с учетом индивидуальных особенностей.

Предложенный в работе подход был использован при разработке гигиенических требований главы XI СанПиН 2.6.4115-25, его применение позволит гармонизировать практику выписки пациентов после РНТ в отделениях ядерной медицины разных регионов и стран, чтобы избежать чрезвычайных ситуаций на границах [169]. Предложенные критерии выписки пациентов соответствуют критериям выписки пациентов, действующим в разных странах, и могут быть использованы в международной практике.

ГЛАВА VIII. КОНЦЕПЦИЯ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПАЦИЕНТОВ И НАСЕЛЕНИЯ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Растущее применение различных технологий и методов ядерной медицины в диагностических и терапевтических целях в Российской Федерации обуславливает необходимость разработки специфических методов обеспечения радиационной безопасности населения Российской Федерации. Специфика проведения процедур ядерной медицины заключается в том, что пациент после введения ему диагностического или терапевтического РФЛП становится источником внешнего облучения для окружающих его лиц, также пациент выделяет радионуклиды со своими биологическими отходами в окружающую среду. Уровни облучения лиц из населения от пациента, равно как и активности, выделяемые пациентом в окружающую среду, будут определяться не только активностью радионуклида в РФЛП, введенного пациенту, и его характеристиками, но и особенностями метаболизма самого пациента. Требования к обеспечению радиационной безопасности лиц, контактирующих с пациентом, будут всегда находиться в противоречии с требованиями по обеспечению доступной медицинской помощи населению Российской Федерации. Спектр применяемых в ядерной медицине радионуклидов и РФЛП постоянно растёт, поэтому решение данной задачи существующими способами гигиенического нормирования затруднительно или невозможно.

8.1. Концепция обеспечения радиационной безопасности пациентов и населения в ядерной медицине

Целью концепции является обеспечение радиационной безопасности населения Российской Федерации при применении технологий и методов ядерной медицины с сохранением доступности и эффективности этих методов и без снижения достигнутого уровня радиационной безопасности населения Российской Федерации.

Факторы, обуславливающие необходимость разработки концепции:

- низкий уровень культуры радиационной безопасности на объектах ядерной медицины;
- отсутствие межведомственного взаимодействия по вопросам обеспечения радиационной безопасности в ядерной медицине;
- разработка и внедрение РФЛП на основе новых радионуклидов и биологических молекул;
- высокая степень индивидуального характера распределения, накопления и выведения РФЛП из организма каждого пациента;
- ограниченная доступность к технологиям ядерной медицины за счет неравномерности распределения центров ядерной медицины в Российской Федерации, что обуславливает высокую интенсивность передвижения общественным транспортом пациентов;
- отсутствие стандартизированного оснащения оборудования и методик проведения процедур ядерной медицины;
- отсутствие подходов к оценке доз и последствий облучения пациентов для новых технологий и методов в ядерной медицине;
- отсутствие в необходимом числе специализированного персонала отделения ядерной медицины, ответственного за дозиметрию пациентов и планирование процедур ядерной медицины;
- гипертрофированное восприятие последствий попадания радионуклидов в окружающую среду и радиационного воздействия от пациентов с введёнными РФЛП;
- отсутствие непрерывного контроля за состоянием радиационной безопасности на объектах ядерной медицины;
- низкая роль профессиональных сообществ в организации радиационной защиты при проведении процедур ядерной медицины.

Для решения существующих задач была научно обоснована и разработана концепция. Для этого в работе были успешно решены критически важные задачи

для совершенствования системы радиационной безопасности при проведении процедур ядерной медицины:

- на основании погодного изменения структуры и текущего состояния ядерной медицины были определены основные тенденции развития ядерной медицины и выбраны наиболее перспективные направления для оптимизации радиационной защиты пациентов и населения (практическая реализации принципов обоснования и оптимизации медицинского облучения в РНД путем оценки доз облучения пациентов и радиационных рисков, а также защита населения в условиях внедрения новых методов РНТ и расширения карты проводимых процедур по стране);

- определены дозы облучения пациентов в отечественной РНД и на их основе установлены численные значения РДУ для оптимизации проведения процедур, а также рассчитаны радиационные риски пациентов разного возраста от процедур РНД, применение которых поможет специалистам при выборе оптимального метода диагностики;

- определены критические органы у пациентов при проведении РНТ с перспективными РФЛП на основе альфа-излучающих радионуклидов (^{225}Ac и ^{223}Ra), а также предложена методика расчёта и рассчитаны поглощенные дозы в патологических очагах на основании радиометрии диагностических РФЛП-тераностических пар, с учетом метаболизма высвободившихся продуктов распада, при проведении курса процедур РНТ, что может использоваться в клинической практике при персонализированном планировании РНТ с этими радионуклидами;

- экспериментально определены активности радионуклидов в биологических отходах пациентов после введения им РФЛП, оценены удельные активности медицинских радионуклидов в сточных водах МО при проведении процедур ядерной медицины, в месте проживания пациента после выписки, а также в общественных туалетах транспортных средств на пути домой из МО; всё это послужило обоснованием концепции использования некоторых видов РНТ в

амбулаторном режиме на базе отделений РНД с расчётом предельного числа пациентов за год без спецканализации;

– определены дозы у различных групп лиц из населения при разных сценариях контакта с пациентом после процедур РНТ, на основании чего обоснованы критерии выписки пациентов после РНТ.

8.2. Практическая реализация концепции обеспечения радиационной безопасности населения и пациентов в ядерной медицине

Для практической реализации концепции обеспечения радиационной безопасности пациентов и населения в подразделениях ядерной медицины целесообразно использовать программу обеспечения качества при проведении диагностических и терапевтических процедур ядерной медицины. На основании полученных результатов был разработан комплекс мероприятий для обеспечения радиационной безопасности при проведении процедур ядерной медицины, которые были сведены в программу обеспечения качества. Основные элементы программы обеспечения качества представлены в таблице 8.1.

Таблица 8.1 – Элементы программы обеспечения качества.

№ п/п	Элемент программы обеспечения качества
1	Обеспечение радиационной защиты пациентов
1.1	Контроль проведения процедур ядерной медицины
1.1.1	Идентификация пациента и обоснование процедуры
1.1.2	Контроль качества оборудования
1.1.3	Контроль оформления документов
1.2	Контроль РФЛП
1.2.1	Контроль качества синтезированных РФЛП
1.2.2	Контроль вводимой активности радионуклида и РФЛП (введение правильной активности и правильного РФЛП назначенному пациенту)
1.3	Оптимизация радиационной защиты пациентов
1.3.1	Оптимизация проведения РНД
1.3.2	Дозиметрическое планирование РНТ. Оценка эффективности лечения
2	Обеспечение радиационной защиты населения
2.1	Проведение радиационного контроля сточных вод
2.2	Проведение радиационного контроля пациента при выписке и сопоставление с критерием выписки
2.3	Информирование пациента о процедуре и проведение инструктажа при выписке

8.2.1. Обеспечение радиационной защиты пациентов

В основе обеспечения радиационной безопасности пациентов в ядерной медицине лежит поэтапный контроль при проведении процедур, включая следующие элементы программы обеспечения качества согласно таблице 8.1:

8.2.1.1. Идентификация пациента и обоснование проведения процедуры

Перед введением РФЛП, каждый пациент должен быть верно идентифицирован. Для проверки личности пациента перед проведением процедуры РНТ пациент (или его представитель) заполняет форму, в которой содержится информация: ФИО пациента, дата рождения пациента, адрес проживания. Необходимо проверить соответствие направления и паспортных данных пациента, наименование процедуры, на которую пациент пришел, исключить возможную беременность у пациенток (в некоторых случаях целесообразно выполнять экспресс-анализ на беременность перед введением РФЛП), а также расспросить пациентку не является ли она кормящей матерью. До процедуры врач проверяет обоснованность процедуры с учетом поставленной клинической задачи и имеющихся у пациента результатов исследований, оценивает готовность пациента и выполнение предписанных подготовительных назначений, информирует о рисках, связанных с проведением процедуры. Для оценки риска целесообразно использовать, разработанные на основании результатов проделанной работы МР 2.6.1.0215-20 «Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований» [23] (таблица 4.2).

8.2.1.2. Контроль качества оборудования

Перечень контролируемых параметров оборудования зависит от модальности и типа оборудования. Необходимый перечень процедур контроля качества оборудования, определенный во время выполнения работы (приложение Г), и разработанные с непосредственным участием автора методики их выполнения были утверждены в виде методических документов:

- методические рекомендации общества ядерной медицины МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике» для традиционной РНД [51];

- методические указания по контролю МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты» для ПЭТ-диагностики [60];

- методические указания по контролю МУК 2.6.7.3652-20 «Методы контроля в КТ- диагностике для оптимизации радиационной защиты» для гибридных ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ-систем [61].

8.2.1.3. Контроль оформления документов

Все этапы проведения процедур ядерной медицины, также как контроля оборудования, учета РФЛП и других источников ионизирующего излучения, включая РАО, должны быть оформлены документально. С целью обеспечения качества процедур ядерной медицины и радиационной безопасности в подразделениях должна вестись следующая документация:

- медицинская документация пациентов;
 - документы о проведении исследований пациента, включая информацию о дозах облучения, активности и названии РФЛП, дате и времени процедуры [240].
- В рамках совершенствования системы учета доз от медицинского облучения в ядерной медицине были разработаны МУ 2.6.1.3700-21 «Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований» [57], и для гибридных исследований актуализированы МУ 2.6.1.3584-19 «Изменения в МУ 2.6.1.2944-11 Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований» [56];
- документы учета источников ионизирующего излучения в отделении, включая документы на РФЛП, вводимый пациентам;

– документы процедур контроля качества диагностического и вспомогательного оборудования.

8.2.2. Контроль качества РФЛП

Важным элементом обеспечения качества, влияющим на проведение процедур ядерной медицины, является контроль вводимого пациенту РФЛП [39], который включает в себя следующие элементы согласно таблице 8.1:

8.2.2.1. Контроль качества синтезированных РФЛП

В организациях, в которых проводится изготовление РФЛП, (в том числе и в отделениях РНД, где изготавливают РФЛП из генераторного радионуклида и специфичного лиофилизата) должен проводиться контроль качества РФЛП. Для каждого РФЛП разрабатывают и утверждают в установленном порядке следующие документы: технологический регламент по изготовлению РФЛП с указанием всех технологий, используемых материалов, оборудования, условий при изготовлении и спецификацией на готовый РФЛП, и нормативная документация, в которой указаны процедуры и критерии для оценки РФЛП, а также инструкция по медицинскому применению препарата (в которой указывают название, состав, описание, физико-химические свойства, фармакодинамика и фармакокинетика препарата, показания к применению, противопоказания, побочные действия, способ применения и дозировки, органные и эффективную дозы, получаемые пациентами, срок годности, условия хранения, форму выпуска с указанием упаковки, маркировки и транспортирования РФЛП). Контроль РФЛП включает в себя проверку критических параметров и условий в процессе изготовления РФЛП, отбора проб для анализа, а также проведение процедур контроля параметров, документальное оформление выполненных процедур, проверку окончательной упаковки готовой продукции на соответствие санитарно-эпидемиологическим требованиям и выдачу разрешения на выпуск. Основной объем процедур контроля РФЛП определен в методических документах, разработанных с непосредственным участием автора работы: МР «Обеспечение и

контроль качества исследований в радионуклидной диагностике» и МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты» [51,60].

8.2.2.2. Контроль вводимой активности радионуклида и РФЛП пациенту

Перед введением РФЛП повторно идентифицируют пациента, сверяют с информацией в назначении процедуры, проверяют правильность вводимого РФЛП и активность радионуклида в РФЛП. Для расчёта активности, вводимой пациенту, рекомендуется использовать персонализированный подход, основанный на клинической задаче и антропометрических характеристиках пациента с учетом его возраста. Для корректировки активности в соответствии с массой тела пациента целесообразно использовать методику, представленную в МУ 2.6.1.3700-21 «Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований» [57], разработанных с непосредственным участием автора.

С целью оптимизации радиационной защиты пациентов реализуется система мероприятий, включающая следующие элементы программы обеспечения качества в зависимости от проводимых процедур ядерной медицины согласно таблице 8.1:

8.2.3. Оптимизация радиационной защиты пациентов

8.2.3.1. Оптимизация проведения РНД

Оптимизация протоколов проведения РНД основана на РДУ и включает в себя следующие этапы: оценка доз пациентов в подразделениях РНД с использованием РДУ, оценка качества изображения, оптимизация протоколов проведения исследований. В рамках работы были разработаны методики определения стандартных активностей радионуклидов в РФЛП, вводимых пациентам, и доз пациентов, а также формы для сбора первичных данных (приложение Д), которые были утверждены в рамках МР 2.6.1.0296-22

«Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения референтных диагностических уровней» [50]. Определенные в работе на основании практики работы в отечественной ядерной медицине значения РДУ утверждены в методических документах Роспотребнадзора МУ 2.6.1.3700-21 «Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований», МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты», МУК 2.6.7.3652-20 «Методы контроля в КТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты» [57,60,61].

8.2.3.2. Дозиметрическое планирование РНТ. Оценка эффективности лечения

Основополагающим принципом лучевой терапии и РНТ, в частности, является связь между поглощенной дозой излучения и радиобиологическим эффектом. Токсичность в РНТ зависит от поглощенной дозы, полученной критическими органами и тканями, а эффективность лечения – от дозы, полученной патологическими очагами. Для установления зависимостей «доза-эффект» и планирования терапии с возможностью прогнозирования токсичности и эффективности лечения проводится оценка поглощенных доз, полученных критическими органами и тканями и патологическими очагами. Контроль эффективности лечения и оптимизация плана РНТ (изменение вводимой активности, количества введений за курс) проводится с помощью методов визуализации и количественной оценки накопления РФЛП в патологических очагах и критических органах. В связи особенностью и сложностью визуализации распределения альфа-излучающих радионуклидов в организме пациентов в работе был предложен и апробирован подход планирования РНТ с альфа-излучающими радионуклидами, включающий методику оценки доз в радиочувствительных органах и тканях, основанный на моделях биораспределения радионуклидов в организме пациентов, и методику оценки доз в патологических очагах,

основанную на радиометрии пациентов с использованием диагностических РФЛП-тераностических пар (Глава V).

8.2.4. Обеспечение радиационной защиты населения

Радиационная защита населения при проведении процедур ядерной медицины обеспечивается контролем за распространением источников излучения, включая пациентов с введенным РФЛП и образующихся на разных этапах РАО. В связи с этим программа обеспечения качества должна включать в себя следующие элементы согласно таблице 8.1:

8.2.4.1. Проведение радиационного контроля сточных вод

В работе разработана и научно обоснована схема принятия решений по организации работы с отходами пациентов, содержащими радионуклиды, с учетом спектра РФЛП и потока пациентов (рисунок 6.9), которая была использована при подготовке главы IX СанПиН 2.6.4115-25 «Санитарно-эпидемиологические требования в области радиационной безопасности населения при обращении источников ионизирующего излучения» [102,123]. Вне зависимости от наличия в МО системы сбора и выдержки радиоактивных отходов на распад необходимо проводить радиометрический контроль сточных вод. Пробы воды следует отбирать в точке системы водоотведения МО с объединенными стоками из разных отделений (в канализационном люке на территории МО). Для проведения измерений следует использовать гамма-спектрометрические методы анализа, как наиболее доступные во всех регионах Российской Федерации.

8.2.4.2. Проведение радиационного контроля пациента при выписке и сопоставление результатов с критерием выписки

С целью обеспечения радиационной безопасности лиц, контактирующих с пациентом после введения РФЛП, при выписке проводится радиационный контроль пациента. Пациенты могут быть выписаны из МО при условии, что

уровень гамма- и рентгеновского излучения от пациента удовлетворяет радиологическим критериям выписки. На основании разработанных сценариев облучения различных групп лиц из населения в работе был научно обоснован подход для определения радиологических критериев выписки пациентов и на его основе определены численные значения критериев для перспективных РФЛП (таблица 7.13), которые вошли в СанПиН 2.6.4115-25 «Санитарно-эпидемиологические требования в области радиационной безопасности населения при обращении источников ионизирующего излучения» [102,123].

8.2.4.3. Информирование пациента о процедуре и проведение инструктажа при выписке

Для оптимизации радиационной безопасности лиц, проживающих с пациентом после РНТ, и других лиц, с которыми может произойти контакт, пациентам выдают письменные и устные инструкции, с ограничительными мероприятиями и мерами предосторожности. На основании проведенной работы были разработаны специфичные для каждого радионуклида рекомендации, которые были сведены в инструкции (памятки) пациенту (приложение Е).

8.3. Заключение к главе VIII

Развитие ядерной медицины, внедрение в практику новых технологий и радионуклидов ставит вопрос о совершенствовании системы радиационной безопасности в этой области для снижения радиационных рисков. Тенденция проведения процедур РНТ на базе отделений РНД не позволяет рассматривать вопросы обеспечения радиационной безопасности, разделяя требования для диагностики и терапии, и ограничивает развитие ядерной медицины в стране в связи с устаревшими требованиями. Концепция совершенствования системы радиационной безопасности основана на отходе от дифференцированных требований к различным технологиям ядерной медицины.

Автором была проделана научная работа по обоснованию совершенствования системы радиационной безопасности путем предъявления

единых требований обеспечения радиационной безопасности для подразделений ядерной медицины с учетом применяемых технологий и спектра радионуклидов. Выполнение единых требований к обеспечению радиационной безопасности в ядерной медицине на практике должно проводиться индивидуально для каждого центра ядерной медицины, что обеспечивается программой обеспечения качества при проведении диагностических и терапевтических процедур ядерной медицины.

На основании полученных результатов был разработан комплекс мероприятий для обеспечения радиационной безопасности при проведении процедур ядерной медицины, которые были сведены в программу обеспечения качества.

На основании результатов работы автором были решены следующие наиболее актуальные вопросы:

- разработана схема принятия решения и подход организации работы с биологическими отходами пациентов в МО, основанный на спектре радионуклидов, их активности и характеристиках выведения РФЛП из организма пациентов;

- разработаны требования выписки пациентов, проходящих процедуры РНТ с новыми РФЛП в условиях дневного стационара на базе отделений РНД и определены радиологические критерии выписки таких пациентов, которые были использованы при подготовке главы XI СанПиН 2.6.4115-25 «Санитарно-эпидемиологические требования в области радиационной безопасности населения при обращении источников ионизирующего излучения».

- разработаны основные положения программы обеспечения качества для оптимизации радиационной защиты пациентов и населения в ядерной медицине, а также методики и практические рекомендации, которые были утверждены в виде методических документов федерального уровня:

- методических рекомендаций общества ядерной медицины МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»;
- методических указаний по контролю МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты»;
- методических указаний Роспотребнадзора МУК 2.6.7.3652-20 «Методы контроля в КТ- диагностике для оптимизации радиационной защиты»;
- методических указаний Роспотребнадзора МУ 2.6.1.3700-21 «Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований»;
- методических указаний Роспотребнадзора МУ 2.6.1.3584-19 «Изменения в МУ 2.6.1.2944-11 Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований»;
- методических рекомендаций Роспотребнадзора МР 2.6.1.0215-20 «Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований»;
- методических рекомендаций Роспотребнадзора МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения референтных диагностических уровней»;
- методических указаний Роспотребнадзора МУ 2.6.1.3387-16 «Радиационная защита детей в лучевой диагностике».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

На основании анализа регулирующих документов в области радиационной безопасности в ядерной медицине выявлено, что отечественные и международные подходы схожи, но существенно отстают от изменений, происходящих в отрасли. Отечественные требования радиационной безопасности для разных технологий ядерной медицины разрабатывались в разное время под ограниченный перечень радионуклидов, применяемых в РНД и РНТ в начале 2000х годов, они не согласованы и противоречили друг другу в ряде положений, что затрудняло использование их на практике. Наибольшие вопросы связаны с: радиационной защитой пациентов при внедрении высокодозовых методов РНД, оценками доз у пациентов от вводимых РФЛП, возможностью проведения процедур РНТ в режиме дневного стационара на базе подразделений РНД с препаратами, мечеными бета и альфа излучателями (^{177}Lu , ^{153}Sm , ^{223}Ra , ^{225}Ac и др.); отсутствием радиологических критериев выписки пациентов из МО после введения новых терапевтических РФЛП; обращением с биологическими отходами пациентов после введения РФЛП. Для решения поставленных вопросов были проведены специальные исследования.

Анализ форм статистического наблюдения для определения структуры и доз облучения пациентов в РНД показал, невозможность оценить дозы от современных видов исследований, которые вносят наибольший вклад в коллективную дозу. На основании дополнительного исследования по сбору данных в отдельных подразделениях РНД была проведена актуализация формы №3-ДОЗ, которая была утверждена Росстатом в 2022 году. Также для повышения достоверности данных о дозах облучения пациентов были актуализированы методики по оценке и учету эффективных доз у пациентов от вводимого РФЛП при проведении РНД – МУ 2.6.1.3700-21, и по оценке доз у пациентов при проведении КТ-сканирований в рамках гибридных исследований – МУ 2.6.1.3584-19.

На основании собранных данных о параметрах проведения исследований в разных отделениях РНД в Российской Федерации были определены значения РДУ для оптимизации радиационной защиты взрослых пациентов. Значения РДУ были внедрены в отечественную практику в МУ 2.6.1.3700-21, утвержденных Роспотребнадзором в 2021 году. Методика оптимизации радиационной защиты посредством применения РДУ в РНД была внедрена в практику в рамках методического документа Роспотребнадзора МР 2.6.1.0296-22, утвержденного в 2022 году и методических указаний «Применение референтных диагностических уровней для взрослых пациентов в лучевой диагностике», утвержденных Департаментом здравоохранения города Москвы. Для оптимизации радиационной защиты пациентов детского возраста рекомендуется использовать методики по снижению вводимых активностей педиатрическим пациентам в зависимости от веса и применение низкодозовых протоколов КТ-сканирования в рамках гибридных исследований. Эти рекомендации были внедрены в практику в рамках методических указаний МУ 2.6.1.3387-16 и МУ 2.6.1.3700-21, утвержденных Роспотребнадзором.

Для наиболее распространенных исследований на основании определенных органных доз пациентов и соответствующих половозрастных коэффициентов риска для российской популяции были определены радиационные риски при проведении РНД, которые можно использовать при обосновании исследований, они были внедрены в практику в МР 2.6.1.0215-20, утвержденных Роспотребнадзором в 2020 году, и серии методических документов для поддержки принятия решения практикующих врачей при выборе методов лучевой диагностики с учетом радиационных рисков по разным нозологиям, утвержденных Департаментом здравоохранения города Москвы.

Для повышения эффективности лечения методами ядерной медицины и обеспечения радиационной безопасности пациента в работе были предложены методы дозиметрического сопровождения РНТ с альфа-излучающими радионуклидами на основе персонализированного подхода и радиометрии

пациента с учетом распространенности заболевания и накопления РФЛП – тераностической пары в патологических очагах. Методы оценки доз в органах пациентов и в патологических очагах учитывают специфику альфа-излучающих радионуклидов и перераспределение свободных радионуклидов в организме пациентов на основании моделей биораспределения радионуклидов.

По данным экспериментальных работ по измерению проб мочи (прямой радиометрии биологических отходов пациентов) был верифицирован метод оценки выведения радионуклидов из организма пациентов на основании сцинтиграфических изображений (непрямой радиометрии) пациентов после введения РФЛП, что существенно упрощает проведение последующих экспериментальных работ, а также верифицированы модели и параметры биовыведения РФЛП, меченных ^{225}Ac и ^{223}Ra , из организма пациентов. На основании моделей биовыведения РФЛП из организма пациентов для наиболее востребованных процедур ядерной медицины в стране определены активности радионуклидов, образующиеся с биологическими отходами пациентов в разное время после введения РФЛП. С использованием этих данных предложен и научно обоснован подход к обращению с жидкими отходами в отделениях ядерной медицины, основанный на характеристиках используемых радионуклидов и РФЛП, размере МО и потоке пациентов. Предложенный в работе подход допускает работу отделений РНТ в режиме дневного стационара без спецканализации, что будет способствовать распространению РНТ в регионах Российской Федерации. Предложенный подход был внедрен в виде гигиенических требований в главу XI СанПиН 2.6.4115-25. Результаты расчетов показали, что отходы, выделяемые из пациентов в домашних условиях после выписки из МО, естественным образом разводятся в канализации многоквартирного дома до допустимых уровней удельной активности радионуклидов, их воздействие на окружающих пренебрежимо мало.

На основании определенных в работе моделей биовыведения РФЛП из организма были определены остаточные активности в теле пациентов после

процедур РНТ, а также дозы у лиц, контактирующих с пациентом после выписки. Было рассмотрено два подхода к выписке пациентов и более 30 сценариев облучения лиц из населения от контакта с пациентом и его отходами, содержащими радионуклиды. С учетом оценок доз был предложен усовершенствованный подход к выписке пациентов после РНТ, учитывающий снижение активности радионуклида в теле пациента только за счет радиоактивного распада и основанный на ограничении дозы 1 мЗв от одного эпизода терапии для лиц, ежедневно контактирующих с пациентами, что соответствует ограничению дозы 5 мЗв для членов семьи и лиц, осуществляющих уход, от курса РНТ с несколькими введениями РФЛП. Были определены численные значения радиологических критериев выписки для пациентов после РНТ для 17 применяемых и перспективных РФЛП, а также ограничительные мероприятия для радиационной защиты отдельных групп населения. Предложенный в работе подход был использован при разработке гигиенических требований главы XI СанПиН 2.6.4115-25, его применение позволит гармонизировать практику выписки пациентов после РНТ в отделениях ядерной медицины разных регионов и стран и избежать случаев радиационных аварий и чрезвычайных ситуаций в транспорте и на границах государства.

В соответствии с разработанной концепцией комплексная реализация радиационной защиты пациентов и населения в ядерной медицине достигается с помощью программ обеспечения качества. Были разработаны программы обеспечения качества в ПЭТ-диагностике и однофотонной радионуклидной диагностике, в которых прописаны пошаговые методики контроля качества оборудования, РФЛП, методики выполнения исследований, а также элементы, направленные на радиационную защиту населения при проведении процедур ядерной медицины. Программы были внедрены в практику в виде нормативно-методических документов Роспотребнадзора и общества ядерной медицины.

Из результатов исследований вытекают следующие научные **выводы**:

1. По данным реестра СЭЗ в 2025 году разрешение на работу с открытыми радионуклидными источниками имеет 188 МО, из которых 152 проводят процедуры однофотонной РНД с ^{99m}Tc , ^{123}I и др., 81 – ПЭТ с ^{18}F и ^{11}C и др., 52 – РНТ с ^{131}I , ^{223}Ra и др. Только 15 МО оборудованы спецканализацией для сбора биологических отходов от пациентов, содержащих радионуклиды. Наибольшее число центров располагается в Москве и Санкт-Петербурге, где выполняется более трети всех РНД-исследований. Число процедур РНТ в стране за последние 4 года возросло более чем на 30%, что обусловлено процедурами с новыми РФЛП, в том числе мечеными альфа-излучателями, которые проводятся в режиме дневного стационара на базе отделений РНД. С 2015 года произошли существенные изменения в аппаратном оснащении отделений РНД: произошла замена устаревших радиометров и сканеров на современные томографы ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ, что привело к росту в 3,7 раз числа томографических и гибридных исследований.
2. Широкое внедрение высокоинформативных методов РНД явилось причиной роста средней дозы за исследование с 2,5 мЗв до 7,8 мЗв в период 2015-2023 года и коллективной дозы с 1,2 до 8,8 тыс.чел.-Зв. Наибольший вклад в коллективную дозу вносят томографические и гибридные исследования – 65%. Наиболее высокодозовыми исследованиями являются гибридные исследования всего тела, при этом доза от вводимого РФЛП у пациентов в большинстве случаев не превышает 6 мЗв, доза от КТ-сканирования в среднем составляет 14 мЗв. Исследования педиатрическим пациентам проводятся редко, в специализированных МО, дозы у детей как правило не превышают дозы у взрослых пациентов. Разброс доз от одного вида РНД, проводимого в разных МО в рамках одной возрастной группы пациентов, может достигать 10 и более раз.
3. Для оптимизации радиационной защиты пациентов в РНД предложено использовать РДУ. На основании практики работы в Российской Федерации

были определены значения РДУ для наиболее распространённых РНД-исследований взрослых пациентов. Для гибридных методов исследований, таких как ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ РДУ определены отдельно для внутреннего и внешнего облучения. В качестве дозовых величин для установления РДУ предложены измеряемые дозовые характеристики (вводимые активности радионуклидов в РФЛП и произведение дозы на длину сканирования для КТ-сканирования) и эффективная доза.

4. С целью обоснования исследования и радиационной защиты пациентов предложено использовать радиационные риски, которые были определены в работе для наиболее распространенных исследований. Большинство РНД-исследований ассоциировано с очень низким (10^{-6} - $3 \cdot 10^{-4}$) и минимальным риском. Однако радиационный риск увеличивается при исследовании пациентов младшего возраста и для некоторых исследований классифицируется как умеренный (10^{-3} - $3 \cdot 10^{-3}$). При проведении РНД-диагностики беременным пациенткам дозы у плода не превышают 100 мГр, что связано с низкими дополнительными рисками отклонений развития у ребенка или рака в детском возрасте от проводимого матери исследования.
5. Предложены методы оценки доз у пациентов при проведении РНТ с альфа-излучающими радионуклидами на основе персонализированного подхода, которые могут быть использованы в клинической практике в рамках обеспечения качества с целью повышения эффективности лечения и обеспечения радиационной защиты пациентов. На основании предложенных в работе методов оценки доз в органах и патологических очагах были определены поглощенные дозы для терапевтических РФЛП на основе радионуклидов ^{225}Ac и ^{223}Ra . Высвобождение свободных радионуклидов и перераспределение их в организме пациента существенно влияет на дозы в органах и тканях, при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ они вносят наибольший вклад в дозу. Критические органы при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ – печень, селезенка и почки (до 1,5 Гр.-экв. за курс), с ^{223}Ra -дихлорид

– поверхность кости и красный костный мозг (до 4,9 Гр.-экв. за курс). Дозы в патологических очагах, определенные по результатам радиометрии пациентов с тераностическими парами на примере клинических случаев РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ и ^{225}Ac -ПСМА-617, были выше доз в органах на несколько порядков (от 34 до 540 Гр.-экв.), что приводило к терапевтическому эффекту.

6. На основании определенных и экспериментально верифицированных в работе параметров биовыведения РФЛП из организма и метода оценки радионуклидов в сточных водах были определены активности радионуклидов, образующиеся в канализационных системах МО и в местах проживания пациентов. Для некоторых РФЛП, включая терапевтические, при ограниченном потоке пациентов, проходящих процедуры в условиях дневного стационара, достаточное снижение удельной активности радионуклидов в отходах происходит естественным образом в системе водоотведения МО и их применение не требует спецканализации. Однако, при стационарном лечении и большом потоке пациентов необходимо предусматривать сбор и выдержку на распад отходов от пациентов. На основании полученных результатов был предложен и научно обоснован подход и разработаны гигиенические требования к обращению с биологическими отходами пациентов в отделениях ядерной медицины, основанный на характеристиках используемых радионуклидов и РФЛП, вводимых активностях радионуклидов, потоке пациентов и объеме водоотведения МО. Предложенный подход будет способствовать распространению РНТ в регионах Российской Федерации и повысит доступность лечения пациентов за счет отказа от необоснованно жестких требований к обращению с отходами пациентов в РНТ без снижения достигнутого уровня радиационной безопасности в стране.
7. Для обеспечения радиационной безопасности лиц из населения оптимальным является подход к определению радиологических критериев

выписки пациентов после РНТ, использованный ранее при установлении критериев выписки в НРБ-99/2009, который учитывает снижение активности радионуклида в теле пациента только за счет радиоактивного распада. Однако, ужесточение критериев выписки кратно числу введений РФЛП за курс лечения оказалось необоснованным и маловыполнимым на практике, оно также не приведет к решению вопроса образования отходов, содержащих радионуклиды в транспорте. Тем не менее длительное контактирование с пациентами может приводить к переоблучению лиц из населения. Критическими группами являются персонал МО, водители общественного транспорта на пути к МО, попутчики пациентов, члены экипажа поездов дальнего следования, а также близкие люди, которые контактируют с пациентом ежедневно. Помимо этого, повышение доступности РНТ в стране и увеличение потока пациентов может привести к увеличению бесконтрольного образования отходов с радионуклидами от пациентов, в том числе в общественном транспорте, которые могут приводить к дополнительному облучению пассажиров и членов экипажа и быть обнаружены на пунктах радиационного контроля транспортной инфраструктуры. Поэтому при выписке пациента целесообразно учитывать индивидуальные условия проживания и транспортирования пациента из МО, исходя из которых рекомендовать ограничение времени пребывания с близкими людьми и вместо перемещения на поездах дальнего следования, рекомендовать использование авиационного транспорта. Такой подход позволяет обеспечить непревышение пределов доз у лиц из населения за счет контакта с пациентами после процедур РНТ.

8. Концепция обеспечения радиационной безопасности пациентов и населения в ядерной медицине и научно-обоснованная система гигиенических требований и практических рекомендаций основана на внедрении программы обеспечения качества.

Таким образом, в данной работе решена важная проблема научного обоснования системы обеспечения радиационной безопасности в ядерной медицине, включающая в себя оптимизацию радиационной защиты пациентов и населения, а также программы обеспечения качества в радионуклидной диагностике и терапии, которая позволит повысить доступность процедур ядерной медицины и эффективность оказания онкологической помощи населению, без снижения достигнутого уровня радиационной безопасности в стране. Результаты работы внедрены в нормативно-методические документы, как на федеральном, так и на региональном уровне, а также в практику ядерной медицины в учреждениях здравоохранения Российской Федерации.

Благодарности

Выражаю свою благодарность Водоватову Александру Валерьевичу (ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева) за обсуждение результатов работы и поддержку на всех этапах работы, Лихачевой Анастасии Валерьевне за помощь при проведении экспериментальных работ и обсуждении результатов, Важениной Дарье Андреевне (РНЦРХТ имени акад. А.М. Гранова) при организации и реализации экспериментальных работ по отбору проб у пациентов и анализе эффективности лечения у пациентов при проведении РНТ с альфа-излучающими радионуклидами (^{223}Ra и ^{225}Ac) на базе РНЦРХТ имени акад. А.М. Гранова, Голикову Владиславу Юрьевичу, Шацкому Илье Геннадиевичу и Репину Леониду Викторовичу (ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева) за помощь в анализе данных при оценке радиационных рисков пациентов, Библину Артему Михайловичу (ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева) за помощь при оформлении результатов работы, Дружининой Полине Сергеевне (ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева) за помощь при сборе данных о параметрах проведения КТ-сканирований, Сапрыкину Кириллу Александровичу (ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева) за помощь при измерении проб методом гамма спектрометрии. Выражаю глубокую признательность Станжевскому Андрею Алексеевичу (РНЦРХТ имени акад. А.М. Гранова), и Рыжковой Дарье Викторовне (НМИЦ имени В.А. Алмазова) за предоставленную возможность использовать оборудование и оказание поддержки во время работы. Благодарю сотрудников отделений, где проводился сбор данных за предоставление информации. Благодарю коллективы ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева за доброжелательное отношение и поддержку при проведении работы.

Список сокращений

РНТ – радионуклидная терапия

РНД – радионуклидная диагностика

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

РФЛП – радиофармацевтический лекарственный препарат

НЭО – нейроэндокринные новообразования

НКДАР ООН – научного комитета ООН по действию атомной радиации

ПСМА – простатический специфический мембранный антиген

РПЖ – рак предстательной железы

мКРРПЖ – распространенный метастатический кастрационно-резистентный РПЖ

КТ – компьютерная томография

МО – медицинская организация

РДУ – референтный диагностический уровень

МАГАТЭ – международное агентство по атомной энергии

РГП – радиационно-гигиенический паспорт

СЭЗ – санитарно-эпидемиологическое заключение

ОБЭ – относительная биологическая эффективность

МКРЗ – международная комиссия по радиационной защите

МКРЕ – международная комиссия по радиационным единицам

РАО – радиоактивные отходы

ЕСКИД – единая система контроля индивидуальных доз населения

РГП – радиационно-гигиенический паспорт

ЖРО – жидкие радиоактивные отходы

АМСТ – автоматическая модуляция силы тока

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ПСА – простат-специфический антиген

Список литературы

1. Балонов, М. И. Радиологические критерии выписки пациента из клиники после радионуклидной терапии или брахитерапии с имплантацией закрытых источников / М. И. Балонов, В. Ю. Голиков, И. А. Звонова // Радиационная гигиена. - 2009. - Т. 2, № 4. - С. 5-9.
2. Балонов, М. И. Современные уровни медицинского облучения в России / М. И. Балонов, В. Ю. Голиков, И. А. Звонова [и др.] // Радиационная гигиена. – 2015. – Т. 8, № 3. – С. 67-79.
3. Водоватов, А. В. Актуализация формы федерального государственного статистического наблюдения № 3-ДОЗ «Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований». Предпосылки к переработке / А. В. Водоватов, Л. А. Чипига, А. А. Братилова [и др.] // Радиационная гигиена. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 126-136. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2023-16-2-126-136>.
4. Водоватов, А. В. Анализ распространенности аварийных ситуаций в ядерной медицине в Российской Федерации / А. В. Водоватов, Л. А. Чипига, С. А. Рыжов [и др.] // Радиационная гигиена. - 2024. - Т. 17, № 3. - С. 93–102. doi: 10.21514/1998-426X-2024-17-3-93-102.
5. Водоватов, А. В. Методы дозиметрического планирования при проведении радионуклидной терапии. Часть 1 : термины и определения / А. В. Водоватов, Л. А. Чипига, А. В. Петрякова [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2022. – Т. 13, № 4. – С. 9-15. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-9-15>.
6. Водоватов, А. В. Оценка поглощённых доз в плоде у беременных при компьютерной томографии: систематический обзор / А. В. Водоватов, О. А. Гольченко, И. А. Мащенко [и др.] // Digital Diagnostics. - 2023. - Т. 4, № 2. - С. 170–184. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD472150>.
7. Водоватов, А. В. Предварительная оценка изменения

структуры и коллективной дозы от КТ-исследований за период март-июнь 2020 г. в связи с диагностикой COVID-19 в Российской Федерации 2020 / А. В. Водоватов, И. К. Романович, О. А. Историк [и др.] : Препринт. – URL : <https://covid19-preprints.microbe.ru/> (Дата обращения: 31.08.2025).

8. Водоватов, А. В. Радиационные аварии в лучевой и радионуклидной диагностике и терапии: сравнение российских и международных подходов к терминологии и классификации / А. В. Водоватов, Л. А. Чипига, С. А. Рыжов [и др.] // Радиационная гигиена. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 97-110. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2024-17-1-97-110>.

9. Воронцова, М. С. Современные тенденции развития таргетной радионуклидной терапии / М. С. Воронцова, Т. А. Кармакова, А. А. Панкратов, А. Д. Каприн // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2021. - Т. 66, № 6. - С. 63–70. <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2021-66-6-63-70>.

10. Голиков, В. Ю. Дополнения и изменения в оценке эффективных доз внешнего облучения пациентов при медицинских исследованиях / В. Ю. Голиков, Л. А. Чипига, А. В. Водоватов, С. С. Сарычева // Радиационная гигиена. – 2019. - Т. 12, № 3. – С. 120-132. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-3-120-132>.

11. Голиков, В. Ю. Оценка радиационного риска у пациентов при проведении медицинских исследований в Российской Федерации / В. Ю. Голиков, А. В. Водоватов, Л. А. Чипига, И. Г. Шацкий // Радиационная гигиена. – 2021. – Т. 14, № 3. – С. 56-68. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2021-14-3-56-68>.

12. ГОСТ ИЕС 61675-2—2011. Устройства визуализации радионуклидные. Характеристики и условия испытаний. Часть 2. Однофотонные эмиссионные компьютерные томографы. Национальный стандарт Российской Федерации : принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 29 ноября

2011 г. N 40) : введен впервые : дата введения 2013-01-01 / подготовлен Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт стандартизации и сертификации в машиностроении». – Москва : Стандартинформ, 2019.

13. ГОСТ IEC 61675-3—2011. Оборудование для радионуклидной диагностики. Эксплуатационные испытания. Часть 3. Системы визуализации всего тела на базе гамма-камеры. Национальный стандарт Российской Федерации : принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 29 ноября 2011 г. N 40) : введен впервые : дата введения 2013-01-01 / подготовлен Федеральным государственным унитарным предприятием "Всероссийский научно-исследовательский институт стандартизации и сертификации в машиностроении". – Москва : Стандартинформ, 2019.

14. ГОСТ Р МЭК 60789—2010. Характеристики и методы испытаний радионуклидных визуализирующих устройств гамма-камер типа Ангера. Национальный стандарт Российской Федерации : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 12 ноября 2010 г. N 456-ст : введен впервые : дата введения 2012-03-01 / подготовлен Автономной некоммерческой организацией «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники». – Москва : Стандартинформ, 2012.

15. ГОСТ Р МЭК/ТО 61948-2—2008. Оборудование для радионуклидной диагностики. Эксплуатационные испытания. Часть 2. Сцинтилляционные камеры и однофотонные компьютерные томографы. Национальный стандарт Российской Федерации : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 25 декабря 2008 г. № 664-ст : введен впервые : дата введения 2009-09-01 / подготовлен Автономной некоммерческой организацией «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники». –

Москва : Стандартинформ, 2009.

16. Громов, А. В. Сравнительный анализ информации о радиационных авариях в Российской Федерации в 2010–2022 гг. / А. В. Громов, Р. Р. Ахматдинов, А. М. Библин, О. Е. Тутельян // Радиационная гигиена. - 2023. - Т. 16, №4. - С. 122-133. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2023-16-4-122-133>.

17. Дружинина, П. С. Определение коэффициентов перехода от произведения дозы на длину сканирования к эффективной дозе для компьютерно-томографических исследований всего тела с захватом нижних конечностей пациента / П. С. Дружинина, Л. А. Чипига, А. В. Водоватов [и др.] // Радиационная гигиена. – 2024. – Т. 17, № 4. – С. 126-134. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2024-17-4-126-134>.

18. Дружинина, П. С. Современные подходы к обеспечению качества диагностики в компьютерной томографии / П. С. Дружинина, Л. А. Чипига, С. А. Рыжов [и др.] // Радиационная гигиена. – 2021. – Т. 14, № 1. – С. 17-33. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2021-14-1-17-33>.

19. Жуковский, М. В. Радиофармпрепараты на основе моноклональных антител для ПЭТ-и ОФЭКТ-визуализации : биокинетические модели и дозиметрические оценки / М. В. Жуковский, А. Д. Онищенко // Траектория исследований – человек, природа, технологии. – 2022. – № 2(2). – С. 80-155. – DOI 10.56564/27825264_2022_2_80.

20. Звонова, И. А. Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований / И. А. Звонова, Л. А. Чипига, А. В. Водоватов [и др.] // Медицинская физика. - 2022. - № 2 (94). - С. 64–75.

21. Звонова, И. А. Облучение щитовидной железы, сопровождающее радиойодное обследование пациентов с тиреоидными заболеваниями / И. А. Звонова, И. А. Лихтарев, А. А. Николаева // Медицинская радиология. - 1982. - Т. 4. - С. 42-44.

22. Звонова, И. А. Радионуклидная диагностика в Санкт-

Петербурге: текущее состояние и проблемы развития / И. А. Звонова, Л. А. Чипига, М. И. Балонов, В. Ю. Сухов // Радиационная гигиена. - 2015. - Т. 8, № 4. - С. 32-41.

23. Звонова, И. Критерии освобождения пациентов, прошедших радионуклидную терапию, и критерии пересечения ими государственной границы Российской Федерации / И. Звонова, М. Балонов, В. Голиков // Дозиметрия радиационной защиты. - 2011. - Т. 147, № 1–2. - С. 254–257. doi: 10.1093/rpd/ncr308.

24. Звонова, И. Открытые радионуклидные источники в ядерной медицине – проблемы регулирования / И. Звонова, Д. Дубинкин // Медицина : целевые проекты. - 2015. - № 21. – С. 24-27.

25. Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма «Применение референтных диагностических уровней для взрослых пациентов в лучевой диагностике» : Методические рекомендации / составители З. А. Лантух, Ю. В. Дружинина, А. В. Водоватов [и др.] ; под редакцией С. П. Морозова. - Москва : ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий департамента здравоохранения города Москвы», 2020. – 34 с.

26. Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 1. Диагностика патологических состояний и заболеваний органов грудной клетки : методические рекомендации / сост. И. А. Соколина, С. П. Морозов, А. В. Водоватов [и др.] ; под редакцией С. П. Морозова // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 16. – 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – 32 с.

27. Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 2. Диагностика патологических состояний и заболеваний желудочно-кишечного тракта : методические рекомендации / под редакцией С. П. Морозова // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып.

19. - Москва, 2018. – 20 с.

28. Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 4. Диагностика патологических состояний и заболеваний центральной нервной системы : методические рекомендации / под редакцией С. П. Морозова // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». - Вып. 17. - Москва, 2018. – 20 с.

29. Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 5. Лучевая диагностика в травматологии // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 39. – Москва, 2019. – 26 с.

30. Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 6. Лучевая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы / под редакцией С. П. Морозова // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». - Вып. 52. – Москва, 2020. – 21 с.

31. Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 7. Диагностика патологических состояний и заболеваний в акушерстве и гинекологии : методические рекомендации / С.П. Морозов, Д.С. Бурмистров, А.В. Басарболиев [и др.] ; под редакцией С. П. Морозова // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 70. – 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2021. – 28 с.

32. Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 9. Диагностика патологических состояний мочеполовой системы : методические рекомендации / сост. С. П. Морозов, И. А. Трофименко, А. Н. Шапиев [и др.] ; под редакцией С. П. Морозова // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 23. – 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – 36 с.

33. Калькулятор оценки дозы облучения плода : официальный

сайт Institute of diagnostic and interventional radiology. – 2025. – URL : <https://www.fetaldose.org/calculator.html> (Дата обращения: 30.09.2025).

34. Клементьева, О. Е. Доклиническое изучение терапевтической эффективности радиофармацевтического препарата [^{177}Lu]Lu-PSMA I&T / О. Е. Клементьева, А. С. Лунев, К. А. Петросова, А. А. Ларенков // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2024. – Т. 33, № 2. – С. 44-56. – DOI 10.21870/0131-3878-2024-33-2-44-56.

35. Костылев, В. А. Статус и перспектива развития методов позитронно-эмиссионной томографии в России / В. А. Костылев, О. А. Рыжикова, В. Б. Сергиенко // Медицинская физика. - 2015. - № 2. - С. 5-16.

36. Кочетова, Т. Ю. Радия хлорид [^{223}Ra] в лечении больных раком предстательной железы с метастазами в кости. Рекомендации по клиническому применению / Т. Ю. Кочетова, В. В. Крылов, К. М. Петросян // Онкоурология. – 2020. – Т. 16, № 1. - С. 114-123. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2020-16-1-114-123>.

37. Кочетова, Т. Ю. Результаты терапии ^{225}Ac -ПСМА-617 больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы / Т. Ю. Кочетова, В. В. Крылов, С. А. Иванов, А.Д. Каприн // Сибирский онкологический журнал. – 2024. - Т. 23, № 6. – С. 32-40. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-6-32-40>.

38. Крылов, В. В. Радиолигандная терапия ^{177}Lu -ДОТА-ПСМА при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы. Фармакокинетика, безопасность, противоопухолевая эффективность / В. В. Крылов, Н. С. Легкодимова, Т. Ю. Кочетова [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2022. Т. 13, № 4. - С. 75-85. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-75-85>.

39. Лабушкина, А. А. Разработка методических документов, регламентирующих клинические исследования новых радиофармацевтических лекарственных препаратов / А. А. Лабушкина,

О. Е. Клементьева, Г. Е. Кодина, А. С. Самойлов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2023. – Т. 68, № 3. – С. 71-77. – DOI 10.33266/1024-6177-2023-68-3-71-77.

40. Лихачева, А. В. Оценка чувствительности ОФЭКТ/КТ-систем при сканировании ^{225}Ac / А. В. Лихачева, Л. А. Чипига, В. Н. Васильева [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2025. – Т. 28, № 3. – С. 5-14. – DOI 10.18127/j15604136-202503-01.

41. Лопаткин, Н. А. Урология: Национальное руководство. Краткое издание / под редакцией Н. А. Лопаткина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.

42. Лысак, Ю. В. Определение возможности использования терапевтических радиофармпрепаратов в амбулаторном режиме / Ю. В. Лысак, Н. Н. Липанова, Б. Я. Наркевич // Радиационная онкология и ядерная медицина. – 2013. – № 2. – С. 41-46.

43. МАГАТЭ. Вывод из эксплуатации медицинских, промышленных и исследовательских установок. Руководство по безопасности № WS-G-2.2. - Вена, 2005.

44. МАГАТЭ. Радиационная Защита и Безопасность Источников Излучения: Международные Основные Нормы Безопасности. Общие требования безопасности. Серия норм МАГАТЭ по безопасности № GSR Part 3. – Вена: МАГАТЭ, 2014. – 250 с.

45. Майстренко, Д. Н. Радиолигандная терапия препаратами на основе радионуклида ^{225}Ac : опыт Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова / Д.Н. Майстренко, А. А. Станжевский, Д. А. Важенина [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. - 2022. - Т. 13, № 4. - С. 86–94, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-86-94>.

46. Матвеев, В. Б. Радий-223 в лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы с метастазами в кости / В. Б. Матвеев, А. С. Маркова // Онкоурология. - 2017. - Т. 13, № 2. - С. 140-147.

47. Методические рекомендации МР 2.6.0098-15 «Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований» : утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 06.04.2015. - Москва : Роспотребнадзор, 2015.

48. Методические рекомендации МР 2.6.1.0215-20 «Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований» : утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 21.09.2020. - Москва : Роспотребнадзор, 2020.

49. Методические рекомендации МР 2.6.1.0257-21 «Проведение радиационно-гигиенической паспортизации» : утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 01.09.2021. – Москва, 2021.

50. Методические рекомендации МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения РДУ» : утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 29.07.2022. – Москва : Роспотребнадзор, 2021.

51. Методические рекомендации общества ядерной медицины МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»: Методические рекомендации. — Москва ; Санкт-Петербург : Издательство РХГА, 2023. — 110 с.

52. Методические рекомендации по проведению сцинтиграфических исследований с ^{123}I -MIBG при различных патологических состояниях организма. Раздел 1. Диагностика онкологических заболеваний / сост. Е. Д. Киреева, Ю. Н. Ликарь, М. Я. Смолярчук [и др.] // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 40. – Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2019. – 32 с.

53. Методические указания МУ 2.6.1.3151-13 «Оценка и учет

эффективных доз у пациента при проведении радионуклидных диагностических исследований» : утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 20.12.2013. - Москва : Роспотребнадзор, 2013.

54. Методические указания МУ 2.6.1.3151-13 «Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований» : утверждены 20.12.2013. – Москва : Роспотребнадзор, 2013.

55. Методические указания МУ 2.6.1.3387-16 «Радиационная защита детей в лучевой диагностике» : утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 26.07.2016. – Москва : Роспотребнадзор, 2016.

56. Методические указания МУ 2.6.1.3584-19 «Изменения в МУ 2.6.1.2944-11 Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований» : утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 30.10.2019. - Москва : Роспотребнадзор, 2019.

57. Методические указания МУ 2.6.1.3700-21 «Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований» : утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 31.08.2021. – Москва : Роспотребнадзор, 2021.

58. Методические указания МУ 2.6.1.3747-22 «Контроль индивидуальных эквивалентных доз внешнего облучения хрусталиков глаз персонала» : утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 28.05.2022. – Москва : Роспотребнадзор, 2021.

59. Методические указания МУК 2.6.1.3829-22 «Проведение радиационного контроля при медицинском использовании рентгеновского излучения» : утверждены Федеральной службой по

надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 23.12.2022. – Москва : Роспотребнадзор, 2021.

60. Методические указания МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ- диагностике для оптимизации радиационной защиты» : утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 26.10.2020. – Москва : Роспотребнадзор, 2020.

61. Методические указания МУК 2.6.7.3652-20 «Методы контроля в КТ- диагностике для оптимизации радиационной защиты» : утверждены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 26.10.2020. – Москва : Роспотребнадзор, 2020.

62. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Стронция хлорид, ^{89}Sr » : утверждена приказом Минздрава России от 13.03.2024 № 120. – Москва, 2024.

63. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксофиги/Xofigo. – 17 с.

64. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства «Ортофосфат натрия, $\text{Na}_2\text{H}_3\text{PO}_4$ » : утверждена приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22.03.2017 № 297. – Минск, 2017. – 5 с.

65. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению препарата «Самарий, ^{153}Sm Оксабифор» : Зарегистрировано ФГУП НИФХИ им. Л. Я. Карпова 18.01.2010. - Москва, 2010.

66. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Нейроэндокринные опухоли. - Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021.

67. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Номенклатура медицинских организаций : утверждена приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.06.2013 № 529н. – Москва, 2013.

68. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях : утвержден приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 № 116н : зарегистрирован 01.04.2021 № 62964. – Москва, 2021.

69. МКРЗ. Радиационная защита в медицине. Публикация 105 МКРЗ / перевод с английского, под редакцией М. И. Балонова. – СПб, 2011. – 66 с. – URL : <http://www.icrp.org/docs/P105Russian.pdf> или <http://niirg.ru/PDF/ICRP-105%20Ru.pdf>. (Дата обращения: 31.08.2025).

70. МКРЗ. Рекомендации 2007 года Международной Комиссии по Радиационной защите. Публикация 103 МКРЗ / перевод с английского, под редакцией М. Ф. Киселёва, Н. К. Шандалы. – Москва : Издательство ООО ПКФ «Алана», 2009. – 344 с.

71. МУ 2.6.1.1892-04 «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении радионуклидной диагностики с помощью радиофармпрепаратов» : Методические указания. – Москва : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 55 с.

72. Наркевич, Б. Дозиметрическое сопровождение радионуклидной терапии / Б. Наркевич, А. С. Крылов, А. Д. Рыжков, Т.М. Гелашвили // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2023. – Т. 6, № 2. – С. 66-84.

73. Наркевич, Б. Я. Актуальные вопросы обращения с радиоактивными отходами в ядерной медицине / Б. Я. Наркевич // Радиоактивные отходы. - 2022. - №1 (18). - С. 28-37. DOI: 10.25283/2587-9707-2022-1-28-37.

74. Наркевич, Б. Я. Упрощенный способ расчета доз

внутреннего облучения костных метастазов при радионуклидной терапии / Б. Я. Наркевич, А. С. Крылов, А. Д. Рыжков // Медицинская физика. – 2023. - № 1. – С. 43-56. DOI: 10.52775/1810-200X-2023-97-1-43-56.

75. Наркевич, Б. Я. Обеспечение радиационной безопасности при амбулаторном режиме применения терапевтических радиофармпрепаратов / Б. Я. Наркевич, Ю. В. Лысак // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2015. - Т. 60, № 4. - С. 27-35.

76. Наркевич, Б. Я. Физико-техническое обеспечение ядерной медицины: современное состояние и перспективы развития / Б. Я. Наркевич // Радиационная онкология и ядерная медицина. - 2012. - № 1. - С. 51-75.

77. Научные основы радиационной защиты в современной медицине, Том 1. Лучевая диагностика / М. И. Балонов, В. Ю. Голиков, А. В. Водоватов [и др.] / под редакцией профессора М.И. Балонова. – СПб. : НИИРГ имени проф. П.В. Рамзаева, 2019. - Т. 1. - 320 с.

78. Национальное руководство по радионуклидной диагностике / под редакцией Ю. Б. Лишманова, В. И. Чернова. – В 2-х т. – Томск : СТТ, 2010. – Т. 2. – 418 с.

79. Одобецкая, П. А. Требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении радионуклидной диагностики / П. А. Одобецкая, Н. Г. Курочкина // Молодежь и наука. – 2020. – № 10.

80. Онищенко, Г. Г. Современные принципы обеспечения радиационной безопасности при использовании источников ионизирующего излучения в медицине. Часть 1. Тенденции развития, структура лучевой диагностики и дозы медицинского облучения / Г. Г. Онищенко, А. Ю. Попова, И. К. Романович [и др.] // Радиационная гигиена. - 2019. - Т. 12, № 1. - С. 6-24. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-1-6-24.

81. Онищенко, Г. Г. Современные принципы обеспечения радиационной безопасности при использовании источников

ионизирующего излучения в медицине. Часть 2. Радиационные риски и совершенствование системы радиационной защиты / Г. Г. Онищенко, А. Ю. Попова, И. К. Романович [и др.] // Радиационная гигиена. - 2019. - Т. 12, № 2. - С. 6-24. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-2-6-24.

82. Осипов, М. В. ПЭТ/КТ и радиогенный риск: особенности влияния факторов риска на прогноз дожития среди населения Озёрского городского округа / М. В. Осипов, М. Э. Сокольников, Т. С. Новикова // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2024. – Т. 33, № 3. – С. 108-122. – DOI 10.21870/0131-3878-2024-33-3-108-122.

83. Осипов, М. В. Сравнительная оценка поглощённых доз производственного и диагностического облучения у пациентов, обследованных методом компьютерной томографии / М. В. Осипов, Г. Риа, П. С. Дружинина, М. Э. Сокольников // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2023. – Т. 68, № 1. – С. 48-57. – DOI 10.33266/1024-6177-2023-68-1-48-57.

84. Официальный сайт Drugs & Medications. - URL : https://www.drugs.com/drug_information.html (Дата обращения: 31.08.2025).

85. Официальный сайт Microsoft. – 2025. - URL : <https://www.microsoft.com/ru-ru/> (Дата обращения: 31.08.2025).

86. Официальный сайт Statistica. – 2025. - URL : <https://statsoftstatistica.ru/> (Дата обращения: 31.08.2025).

87. Панкратов, А. А. Изучение безвредности оригинального отечественного РФЛП ^{177}Lu -ДОТА-ПСМА для лечения метастатического рака предстательной железы / А. А. Панкратов, В. М. Петриев, Е. Р. Немцова [и др.] // Медицинская физика. – 2022. – № 1 (93). – С. 61-62.

88. Петрова, А. Е. Оценка поглощенных доз в органах пациентов от высвобожденного радионуклида-метки при проведении радионуклидной терапии с ^{225}Ac / А. Е. Петрова, Л. А. Чипига, А. В.

Водоватов [и др.] // Радиационная гигиена. - 2022. - Т. 15, № 1. - С. 120-131. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2022-15-1-120-131>.

89. Петрякова, А. В. Проблемы радиационной безопасности при передвижении в общественном транспорте пациента после радионуклидной терапии с ^{131}I / А. В. Петрякова, Л. А. Чипига, И. А. Звонова [и др.] // Радиационная гигиена. – 2024. – Т. 17, № 2. – С. 97-108. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2023-17-2-97-108>.

90. Попова, А. Ю. Информация «Об оценке состояния обеспечения радиационной безопасности населения в рамках радиационно-гигиенической паспортизации» / А. Ю. Попова. – Москва : Роспотребнадзор, 2024. - 3 с.

91. Постановление Правительства Российской Федерации от 19 октября 2012 г. № 1069 «О критериях отнесения твердых, жидких и газообразных отходов к радиоактивным отходам, отнесения радиоактивных отходов к особым радиоактивным отходам и к удаляемым радиоактивным отходам и критериях классификации удаляемых радиоактивных отходов». – Москва, 2012.

92. Радиационная гигиена : учебник для вузов / Л. А. Ильин, В. Ф. Кириллов, И. П. Коренков. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 384 с. - ISBN 978-5-9704-1483-5.demir

93. Разработка и реализация комплекса методов для определения персонализированных доз внутреннего облучения опухолевых образований и органов риска пациентов при клинических испытаниях и применении новых терапевтических РФП : Радиация и организм / В. Ф. Степаненко, В. М. Петриев, Г. А. Давыдов [и др.] ; под редакцией А. Д. Каприна, С. А. Иванова, А. А. Невольских [и др.] ; МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. - С. 69–71.

94. Распоряжение Правительства Российской Федерации «Об утверждении мероприятий («дорожной карты») «Развитие центров ядерной медицины» от 23.10.2015 № 2144-р. – Москва, 2015.

95. Реестр СЭЗ о соответствии (несоответствии) видов деятельности (работ, услуг) требованиям государственных санитарно-эпидемиологических правил и нормативов : Интернет-портал. – 2025. – URL: <http://fp.crc.ru/service/?type=max> (Дата обращения: 30.09.2025).

96. Румянцев, П. О. История появления терапии радиоактивным йодом / П. О. Румянцев, С. В. Коренев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. - Т. 11, № 4. - С. 51-55. <https://doi.org/10.14341/ket2015451-55>.

97. СанПиН 2.6.1.1192-03 2.6.1. Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований. Санитарные правила и нормативы : утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 14.02.2003. – Москва, 2003.

98. СанПиН 2.6.1.2368–08. Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении лучевой терапии с помощью открытых радионуклидных источников : утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 27.03.2025 № 6. – Москва : Роспотребнадзор, 2008. - 99 с.

99. СанПиН 2.6.1.2523-09. НРБ-99/2009. Нормы радиационной безопасности : утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 07.07.2009 № 47. – Москва, 2009.

100. СанПиН 2.6.1.2891-11 Требования радиационной безопасности при производстве, эксплуатации и выводе из эксплуатации (утилизации) медицинской техники, содержащей источники ионизирующего излучения : утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 07.07.2011 № 91. – Москва, 2011.

101. СанПиН 2.6.1.3288-15. Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при подготовке и проведении

позитронной эмиссионной томографии. – Москва : Роспотребнадзор, 2015. 59 с.

102. СанПиН 2.6.4115-25 «Санитарно-эпидемиологические требования в области радиационной безопасности населения при обращении источников ионизирующего излучения» : утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 27.03.2025 № 6. – Москва, 2025. – 144 с.

103. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / под редакцией А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. - 239 с.

104. СП 2.6.1.2612-10 Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010) : утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 26.04.2010 № 40. – Москва, 2010.

105. СП 30.13330.2020 «Внутренний водопровод и канализация зданий» : утверждены приказом Минстроя России от 30.12.2020 № 920/пр. – Москва, 2020.

106. Станжевский, А. А. Методы дозиметрического планирования в радионуклидной терапии. Часть 2: уровни планирования / А. А. Станжевский, Д. Н. Майстренко, Д. А. Важенина [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2022. – Т. 13, № 4. – С. 16-26. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-16-26>.

107. Степаненко, В. Ф. Дозиметрическое обеспечение клинических исследований альфаизлучающего радиофармпрепарата ^{225}Ac -ПСМА-617 при проведении радионуклидной терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы / В. Ф. Степаненко, В. В. Богачева, А. Д. Петухов [и др.] // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2025. – Т. 34, № 3. – С. 30-42. – DOI 10.21870/0131-3878-2025-34-3-30-42

108. Степаненко, В. Ф. Персонализированная дозиметрия внутреннего облучения опухолевых образований и органов риска пациентов: разработка и реализация методического базиса для дозиметрического обеспечения клинических исследований терапевтических радиофармпрепаратов / В. Ф. Степаненко, В. М. Петриев, А. Д. Каприн [и др.] // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2023. – Т. 32, № 1. – С. 156-167. – DOI 10.21870/0131-3878-2023-32-1-156-167.

109. Толмачев, В. М. Таргетная ядерная медицина. Найти и уничтожить / В. М. Толмачев, В. И. Чернов, С. М. Деев // Успехи химии. – 2022. – Т. 91, № 3. – С. 5034. – DOI 10.1070/RCR5034.

110. Трухин, А. А. Методы и средства повышения эффективности лечебно-диагностических процессов в аппаратно-программном комплексе радиойодтерапии тиреотоксикоза человека : Специальность 2.2.12 «Приборы, системы и изделия медицинского назначения» : автореферат диссертации на соискание степени кандидата технических наук / Трухин Алексей Андреевич ; Федеральное государственное автономное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ». - Москва, 2022. - 19 с.

111. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году». – Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2024. – 364 с.

112. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации (Радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации) по данным за 2013–2023 гг. – Москва : Федеральная служба по надзору в

сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014.

113. Федеральный Закон №-3 «О радиационной безопасности населения» : [Принят Государственной Думой 05.12.1995]. – Москва, 2023.

114. Форма № 30 «Сведения о лечебно-профилактическом учреждении» : утверждена приказом Росстата от 28.01.2009 № 12. – Москва, 2009.

115. Форма статистического наблюдения 3-ДОЗ «Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских диагностических рентгенорадиологических исследований в РФ» : утверждена Приказом Росстата от 16.10.2013 № 411. – Москва, 2013.

116. Форма федерального статистического наблюдения N 3-ДОЗ «Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований» : утверждены приказом Росстата от 30.11.2022 № 880. - Москва, 2022.

117. Хмелев, А. В. Ядерная медицина: физика, оборудование, технологии: учебное пособие для образовательных учреждений, реализующих дополнительные профессиональные программы повышения квалификации врачей и профессиональной переподготовки по соответствующим специальностям / А. В. Хмелев / Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Научно-исследовательский институт - Республиканский исследовательский научно-консультационный центр экспертизы. – Москва : НИЯУ «МИФИ», 2018. - 439 с.

118. Чернов, В. И. Радиоиммунотерапия в лечении злокачественных образований / В. И. Чернов, О. Д. Брагина, И. Г. Синилкин [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2016. – 15, № 2. – С. 101-106. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-2-101-106>.

119. Чернов, В. И. Ядерная медицина в диагностике и адресной терапии злокачественных новообразований / В. И. Чернов, А. А. Медведева, И. Г. Синилкин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. –

2018. – 17, № 1. – С. 220–231.

120. Чипига, Л. А. Анализ моделей биораспределения ^{223}Ra -дихлорида для оценки доз внутреннего облучения / Л. А. Чипига, А. В. Водоватов, А. Е. Петрова, А. А. Станжевский // Формулы фармации. - 2020. - Т. 2, № 1. - С. 54-69.

121. Чипига, Л. А. География и структура центров ядерной медицины на территории Российской Федерации по состоянию на 2025 год / Л. А. Чипига, К. Н. Козлова, И. А. Звонова [и др.] // Радиационная гигиена. - 2025. - Т. 18, № 1. - С. 124–135. DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-1-124-135.

122. Чипига, Л. А. Защитные мероприятия для отдельных категорий лиц при контакте с пациентом после радионуклидной терапии / Л. А. Чипига, А. В. Лихачева, И. А. Звонова [и др.] // Радиационная гигиена. – 2025. – Т. 18, № 1. – С. 59-69. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2025-18-1-59-69>.

123. Чипига, Л. А. Комментарии к изменениям и дополнениям обязательных требований по обеспечению радиационной безопасности при проведении радионуклидной диагностики и терапии / Л. А. Чипига, Г. А. Горский, А. В. Водоватов [и др.] // Радиационная гигиена. - 2025. - Т. 18, № 3. - С. 172–181. DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-3-172-181.

124. Чипига, Л. А. Обоснование дифференцированного подхода к обращению с биологическими отходами пациентов в подразделениях ядерной медицины / Л. А. Чипига, А. В. Водоватов, А. В. Петрякова [и др.] // Радиационная гигиена. – 2022. – Т. 15, № 4. – С. 34-44. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2022-15-4-34-44>.

125. Чипига, Л. А. Обращение с биологическими отходами пациентов после проведения радионуклидной терапии / Л. А. Чипига, А. В. Водоватов, И. А. Звонова [и др.] // Радиационная гигиена. – 2022. – Т. 15, № 2. – С. 19-30. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2022-15-2-19-30>.

126. Чипига, Л. А. Определение органных доз внутреннего облучения пациентов при радионуклидной терапии ^{223}Ra -дихлоридом /

Л. А. Чипига, А. Е. Петрова, А. В. Водоватов [и др.] // Радиационная гигиена. - 2020. - Т. 13, № 4. - С. 6-16. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-4-6-16.

127. Чипига, Л. А. Оптимизация радиационной защиты пациентов при проведении диагностических исследований методом позитронной эмиссионной томографии : Специальность 03.01.02 «Биофизика» : диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук / Чипига Лариса Александровна ; Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П. В. Рамзаева. – Санкт-Петербург, 2018.

128. Чипига, Л. А. Оценка доз облучения в плоде при проведении радионуклидной диагностики беременным / Л. А. Чипига, Е. К. Милованова, И. А. Звонова [и др.] // Радиационная гигиена. - 2025. - Т. 18, № 3. - С. 83–93. DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-3-83-93.

129. Чипига, Л. А. Оценка коэффициентов перехода от произведения дозы на длину сканирования к эффективной дозе для КТ всего тела путем фантомных экспериментов / Л. А. Чипига, В. Ю. Голиков, Е. Н. Шлеенкова, А. В. Поздняков // Медицинская физика. - 2016. - № 4 (72). - С. 55–62.

130. Чипига, Л. А. Оценка содержания ^{223}Ra в сточных водах канализационной системы медицинской организации во время проведения радионуклидной терапии с ^{223}Ra -дихлоридом (Ксофиго®) / Л. А. Чипига, А. В. Петрякова, А. В. Водоватов [и др.] // Онкоурология. – 2024. – Т. 20, № 3. – С. 94–103. DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-94-103>.

131. Чипига, Л. А. Предварительная оценка выведения ^{225}Ac у пациентов, проходящих радионуклидную терапию с ^{225}Ac -DOTA-TATE / Л. А. Чипига, А. В. Водоватов, А. А. Мосунов // Радиационная гигиена. – 2023. – Т. 16, № 3. – С. 46-55. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2023-16-3-46-55>.

132. Чипига, Л. А. Проблемы обращения с биологическими

отходами пациентов в радионуклидной диагностике / Л. А. Чипига, С. А. Рыжов, А. В. Водоватов [и др.] // Радиационная гигиена. – 2024. – Т. 17, № 3. – С. 29-38. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2024-17-3-29-38>.

133. Чипига, Л. А. Расчет доз облучения населения при контакте с пациентами, прошедшими радионуклидную терапию с ^{177}Lu : модельное многофакторное исследование / Л. А. Чипига, А. В. Лихачева, И. А. Звонова [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2024. – Т. 15, № 4. – С. 98-110. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-4-98-110>.

134. Чипига, Л. А. Совершенствование подхода к определению радиологических критериев выписки пациентов после радионуклидной терапии / Л. А. Чипига, Н. А. Звонова, А. В. Водоватов [и др.] // Радиационная гигиена. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 19-31. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2023-16-2-19-31>.

135. Чипига, Л. А. Современные подходы к обеспечению качества диагностики в позитронно-эмиссионной томографии / Л. А. Чипига, А. В. Водоватов, Г. В. Катаева [и др.] // Медицинская физика. - 2019. - № 2 (82). - С. 78–92.

136. Чипига, Л. А. Тенденции развития ядерной медицины в Российской Федерации за 2015–2020 гг. / Л. А. Чипига, Е. Р. Ладанова, А. В. Водоватов [и др.] // Радиационная гигиена. – 2022. – 15, № 4. – С. 122-133. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2022-15-4-122-133>.

137. Чипига, Л. А. Уровни облучения пациентов и возможные пути оптимизации ПЭТ-диагностики в России / Л. А. Чипига, И. А. Звонова, Д. В. Рыжкова [и др.] // Радиационная гигиена. – 2017. – Т. 10, № 4. – С. 31-43. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2017-10-4-31-43>.

138. Чипига, Л. А. Экспериментальная оценка поглощенных доз в патологических очагах при радионуклидной терапии с ^{225}Ac -PSMA-617 и ^{225}Ac -DOTATATE / Л. А. Чипига, Д. Д. Лаврешов, А. В. Водоватов [и др.] // Медицинская физика. – 2023. - № 4. – С. 40-50. DOI: 10.52775/1810-200X-2023-100-4-40-50.

139. Чипига, Л. А. Исследование программ автоматической

модуляции силы тока для оптимизации протоколов сканирования в компьютерной томографии / Л. А. Чипига // Радиационная гигиена. – 2019. – Т. 12, № 1. – С. 104-114. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-1-104-114>.

140. Шандала, Н. К. Роль радиационной гигиены в обеспечении радиационной защиты и безопасности населения и персонала на примере деятельности ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России / Н. К. Шандала, А. С. Самойлов, В. А. Серегин [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2025. - Т. 70, № 3. - С. 34–47. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-3-34-47.

141. Юрмазов, З. А. Клинический опыт применения радия-223 у больных с костными метастазами при кастрационнорезистентном раке предстательной железы / З. А. Юрмазов, Е. А. Усынин, А. А. Медведева // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 70-76. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2022-18-1-70-76>.

142. 2025 PET imaging market summary report 2025, IMV medical information, 2025. - 194 p.

143. AERB. Safety code for nuclear medicine laboratories. Atomic energy regulatory board, SC/MED-4. – India, 1989.

144. Afanasjev, L. Patient organ doses from radionuclide therapy with ^{225}Ac DOTATATE / L. Afanasjev, L. Chipiga, E. Cholopova, N. Potrachov // AIP conference proceedings. – 2023. – No 2726. – P. 020001.

145. Andersson, M. IDAC-Dose 2.1, an internal dosimetry program for diagnostic nuclear medicine based on the ICRP adult reference voxel phantoms / M. Andersson // EJNMMI Research. - 2017. - Vol. 7, No 88.

146. Applegate, K. E. Radiation exposures in pregnancy, health effects and risks to the embryo/foetus—information to inform the medical management of the pregnant patient / K. E. Applegate, Ú. Findlay, L. Fraser [et al.] // Journal of radiological protection. – 2021. - No 41. – P. S522. DOI 10.1088/1361-6498/ac1c95.

147. Arsela, P. Radium-223 in patients with metastatic castration-

resistant prostate cancer: Efficacy and safety in clinical practice / P. Arsela, E. R. Sara, B. Federica [et al.] // *Oncology letters*. – 2019. – Vol. 17, No 2. – P. 1467–1476. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.9785>.

148. Ashfaq, W. Therapeutic response and safety of radioligand therapy with ^{177}Lu -PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer patients / W. Ashfaq, K. Rehman, A. Shahid, M. N. Younis // *Medical oncology*. – 2024. – Vol. 41, No 9. – P. 226. doi: 10.1007/s12032-024-02466-7.

149. Attix, F.H. Introduction to radiological physics and radiation dosimetry / F.H. Attix. - John Wiley & Sons, 1986. <https://doi.org/10.1002/9783527617135>.

150. Australian radiation protection and nuclear safety agency. Discharge of patients undergoing treatment with radioactive substances. Radiation protection series publication No. 4, 2002. - 31 p.

151. Balonov, M. Patient doses from medical examinations in Russia: 2009-2015 / M. Balonov, V. Golikov, I. Zvonova [et al.] // *Journal of radiological protection*. - 2018. - Vol. 38, No 1. - P.121-139. DOI: 10.1088/1361-6498/aa9b99.

152. Banerjee, S. R. Preclinical evaluation of ^{213}Bi - and ^{225}Ac -labeled low-molecular-weight compounds for radiopharmaceutical therapy of prostate cancer / S. R. Banerjee, A. Lisok, I. Minn [et al.] // *Journal of nuclear medicine*. – 2021. – Vol. 62, No 7. – P. 980-988. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.256388>.

153. Barrett, P. H. SAAM II: simulation, analysis, and modeling software for tracer and pharmacokinetic studies / P. H. Barrett, B. M. Bell, C. Cobelli [et al.] // *Metabolism*. – 1998. – Vol. 47, No 4. – P. 484–92. DOI: 10.1016/s0026-0495(98)90064-6.

154. Baum, R. P. ^{177}Lu -labeled prostate-specific membrane antigen radioligand therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: safety and efficacy / R. P. Baum, H. R. Kulkarni, Ch. Schuchardt [et al.] // *Journal of nuclear medicine*. – 2016. – Vol. 57, No 7. – P. 1006-1013. DOI:

10.2967/jnumed.115.168443.

155. Benabdallah, N. Practical considerations for quantitative clinical SPECT/CT imaging of alpha particle emitting radioisotopes / N. Benabdallah, W. Scheve, N. Dunn [et al.] // *Theranostics*. – 2021. – Vol. 11, No 20. – P. 9721.

156. BfS - Nuclear-medical diagnostics - Diagnostic nuclear medicine : официальный сайт – 2025. - URL : <https://www.bfs.de/EN/topics/ion/medicine/diagnostics/nuclear-medicine/nuclear-medicine.html> (Дата обращения: 31.08.2025).

157. Bolch, W. E. MIRD Pamphlet No. 21. A generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry – standartization of nomenclature / W. E. Bolch, E. F. Eckerman, G. Sgouros, S. R. Thomas // *Journal of nuclear medicine*. – 2009. – Vol. 50, No 3. – P. 477–484. DOI: 10.2967/jnumed.108.056036.

158. Broggio, D. Contact restriction time after common nuclear medicine therapies: spreadsheet implementation based on conservative retention function and individual measurements / D. Broggio, D. Célier, C. Michel, A. Isambert // *Journal of radiological protection*. - 2023. – Vol. 43, No 2. DOI:10.1088/1361-6498/acc4d1.

159. Bruland, Ø. High-linear energy transfer irradiation targeted to skeletal metastases by the alphaemitter ^{223}Ra : adjuvant or alternative to conventional modalities? / Ø. Bruland, S. S. Nilsson, D. R. Fisher, R. H. Larsen // *Clinical cancer research*. - 2006. - P. 6250–6257.

160. Brusa, A. Lutetium-177 therapy in Italy: environmental impact assessment in anticipation of its widespread use in prostate cancer treatment / A. Brusa, F. Campi, C. Cavatorta // *Health physics*. – 2025. - Vol. 128, No 4. – P. 286-290. doi: 10.1097/HP.0000000000001893.

161. Calman, K. Cancer: science and society and the communication of risk / K. Calman // *British medical journal*. – 1996. – Vol. 313. – P. 799-802.

162. Canter, B. S. Radium-223-induced bystander effects cause DNA

damage and apoptosis in disseminated tumor cells in bone marrow / B. S. Canter, C. N. Leung, J. C. Fritton [et al.] // *Molecular cancer research*. - 2021. - Vol. 19, No 10. - P. 1739-1750. doi:10.1158/1541-7786.MCR-21-0005.

163. Cappon, D. J. Clinical best practices for radiation safety during lutetium-177 therapy / D. J. Cappon, S. Fang, K. Berry [et al.] // *Health physics*. - 2023. - Vol. 124. - P. 139–146. DOI:10.1097/HP.0000000000001644.

164. Chamroonrat, W. Unexpectedly expected fetal thyroid function on posttreated radioiodine (^{131}I) SPECT/CT of a patient with differentiated thyroid cancer / W. Chamroonrat, Ch. Sritara, Ch. Utamakul [et al.] // *Clinical nuclear medicine*. - 2014. - No 39. - P. 1017–1018.

165. Chapter four - immunomodulatory effects of targeted radionuclide therapy / J. Constanzo, Y. Bouden, L. Godry [et al.] ; In: C. Mirjolet, L. Galluzzi (eds). - *International review of cell and molecular biology*; Academic press, 2023. - P. 105–136.

166. Chen, C. T. A simple dynamic model for calculating radiation absorbed dose to the bladder wall / C. T. Chen, P. V. Harper, K. A. Lathrop // *4th International radiopharmaceutical dosimetry symposium*, 1985. - P. 5-8.

167. Chipiga, L. A. Evaluation of tube current modulation programs for the optimization of chest computed tomography protocols / L. A. Chipiga, A. V. Vodovатов, T. V. Grigorieva, L. A. Ivanova. // *AIP Conference proceedings*. - 2020. - Vol. 2250. - P. 020008. <https://doi.org/10.1063/5.0013272>.

168. Chipiga, L. Comparison of organ absorbed doses in whole-body computed tomography scans of paediatric and adult patient models estimated by different methods / L. Chipiga, V. Golikov, A. Vodovатов, Ch. Bernhardsson // *Radiation protection dosimetry*. - 2021. - Vol. 195, Iss. 3-4. - P. 246–256. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncab086>.

169. Chipiga, L. Harmonization of practice of release of patients after radiopharmaceutical therapy / L. Chipiga, A. Likhacheva, A. Vodovатов // *Journal of radiological protection*. - 2025. - Vol. 45, No 1. doi:

10.1088/1361-6498/adba70.

170. Chittenden, S. J. A Phase 1, open-label study of the biodistribution, pharmacokinetics, and dosimetry of ^{223}Ra -dichloride in patients with hormone-refractory prostate cancer and skeletal metastases / S. J. Chittenden, C. Hindorf, C. C. Parker [et al.] // *Journal of nuclear medicine*. – 2015. – Vol. 56, No 9. – P. 1304–1309. DOI: 10.2967/jnumed.115.157123.

171. Coll, R. P. Alpha particle-emitting radiopharmaceuticals as cancer therapy: biological basis, current status, and future outlook for therapeutics discovery / R. P. Coll, S. J. Bright, D. K. J. Martinus [et al.] // *Molecular imaging and biology*. – 2023. – Vol. 25, No 6. – P. 991–1019.

172. D'Arienzo, M. Management of patients receiving radionuclide therapy with unsealed radionuclides: a proposed approach to the definition of release criteria in Italy Regular Article / M. D'Arienzo, G. M. Contessa, S. Sandri, L. Indovina // *The European physical journal volume*. – 2021. – Vol. 136.

173. Damilakis, J. Radiation incidents and accidents in diagnostic and interventional radiology. What to do next in pregnant patients / J. Damilakis // *Physica medica*. – 2016. – Vol. 32. – P. 195. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.07.349>.

174. Data analysis software OriginLab : официальный сайт OriginLab corporation. – 2025. – URL : <https://www.originlab.com/demodownload.aspx> (Дата обращения: 16.08.2020).

175. Database NNDC : официальный сайт. – 2025. – URL : <https://www.nndc.bnl.gov/nudat3/> (Дата обращения: 02.09.2024).

176. Dauer, L. T. Applications of systematic error bounds to detection limits for practical counting / L. T. Dauer, D. Mayer // *Health physics*. – 1993. – Vol. 65, No 1. – P. 89-91. DOI: 10.1097/00004032-199307000-00011.

177. Dauer, L. T. Radiation safety considerations for the use of $^{223}\text{RaCl}_2$ DE in men with castration-resistant prostate cancer / L. T. Dauer, M. J. Williamson, J. Humm [et al.] // *Health physics*. – 2014. – Vol. 106, No 4. –

P. 494-504. doi: 10.1097/HP.0b013e3182a82b37.

178. Deal, K. A. Improved in vivo stability of Actinium-225 macrocyclic complexes / K. A. Deal, I. A. Davis, S. Mirzadeh [et al.] // Journal of medicinal chemistry. - 1999. - Vol. 42, No 15. - P. 2988–2992. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05315-1>.

179. Demir, M. Evaluation of radiation safety in ^{177}Lu -PSMA therapy and development of outpatient treatment protocol / M. Demir, M. Abuqbeith, L. Uslu-Beşli [et al.] // Journal of radiological protection. – 2016. Vol. 36, No 2. - P. 269–278. doi:10.1088/0952-4746/36/2/269.

180. Department of health. On the state of the public health 1995. in introduction to the annual report of the chief medical officer of the department of health for the year 1995. London : HMSO, 1995.

181. Dong, A. Spectrum of the breast lesions with increased ^{18}F -FDG uptake on PET/CT / A. Dong, Y. Wang, J. Lu, Ch. Zuo // Clinical nuclear medicine. – 2016. – Vol. 41, No 7. – P. 543-557.

182. DoseCard (Version 5.7.2016). EANM executive office, Schmalzhofgasse 26, Vienna, Austria. - URL : https://www.eanm.org/content-eanm/uploads/2017/01/EANM_Dosage_Card_040214.pdf (Дата обращения: 01.09.2025).

183. Dowd, M. T. Radiation dose to the bladder wall from 2- ^{18}F fluoro-2-deoxy-D-glucose in adult humans / M. T. Dowd, C. T. Chen, M. J. Wendel [et al.] // Journal of nuclear medicine. - 1991. - Vol. 32, No 4. - P. 707-712.

184. El Fakiri, M. PSMA-targeting radiopharmaceuticals for prostate cancer therapy: recent developments and future perspectives / M. El Fakiri, N. M. Geis, N. Ayada [et al.] // Cancers (Basel). – 2021. – Vol. 13, No 16. – P. 3967.

185. enJacobsson, L. Biokinetics and dosimetry of ^3I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) / L. enJacobsson, S. Mattsson, L. Johansson [et al.] // Proceedings of fourth international radiopharmaceutical dosimetry symposium. Oak Ridge 1985, Oak Ridge Assoc. Universities

CONF-851113, Oak Ridge national laboratories, Oak Ridge, Tennessee, 1986. - P. 389-398.

186. Ermolaev, S. V. Production of actinium, thorium and radium isotopes from natural thorium irradiated with protons up to 141 MeV / S. V. Ermolaev, B. L. Zhuikov, V. M. Kokhanyuk [et al.] // *Radiochimica acta*. - 2012. – Vol. 100. – P. 223–229.

187. European commission. Medical radiation exposure of the European population : Radiation protection №180, part 1/2, 2014.

188. European commission. Medical radiation exposure of the European population : Radiation protection №180, part 2/2, 2014.

189. European commission. Radiation protection following ^{131}I -therapy. Exposures due to out-patients or discharged in-patients. Radiation protection 97. Directorate general for environment nuclear safety and civil protection, Brussels, 1998.

190. Fendler, W. P. Preliminary experience with dosimetry, response and patient reported outcome after ^{177}Lu -PSMA-617 therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer / W. P. Fendler, S. Reinhardt, H. Ilhan [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8, No 2. – P. 3581-3590.

191. Ferris, T. Use of radioiodine in nuclear medicine-a brief overview / T. Ferris, L. Carroll, S. Jenner, E. O. Aboagye // *Journal of labelled compounds and radiopharmaceuticals*. - 2021. – Vol. 64. – P. 92–108.

192. Ghaly, M. Quantitative SPECT imaging of the alpha-emitter Th-227 with Ra-223 crosstalk correction / M. Ghaly, Y. Du, D. Thorek [et al.] // *Journal of nuclear medicine*. – 2018. – Vol. 59, Suppl. 1. – P. 578.

193. Golikov, V. Practical guidance on the assessment of radiation risks for diagnostic radiological examinations / V. Golikov, A. Vodovatov, L. Chipiga, I. Shatskiy // *Journal of radiological protection*. – 2024. – Vol. 44, No 3. DOI: 10.1088/1361-6498/ad72fd.

194. Gosewisch, A. Image-based dosimetry for ^{225}Ac -PSMA-I&T therapy using quantitative SPECT / A. Gosewisch, M. Schleske, F. J. Gildehaus [et al.] // *European journal of nuclear medicine and molecular*

imaging. – 2021. – Vol. 48. – P. 1260–1261. doi: 10.1007/s00259-020-05024-1.

195. Graves, S. A. Radiation safety considerations of household waste disposal after release of patients who have received [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 / S. A. Graves // *Journal of nuclear medicine*. – 2023. – Vol. 64, No 10. – P. 1567–1569. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.123.265750>.

196. Haug, A. R. ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT for the early prediction of response to somatostatin receptor-mediated radionuclide therapy in patients with well-differentiated neuroendocrine tumors / A. R. Haug, Ch. J. Auernhammer, B. Wängler [et al.] // *Journal of nuclear medicine*. – 2010. – Vol. 51, No 9. – P. 1349–1356. <https://doi.org/10.2967/jnumed.110.075002>.

197. Herrmann, K. Biodistribution and radiation dosimetry for a probe targeting prostate-specific membrane antigen for imaging and therapy / K. Herrmann, C. Bluemel, M. Weineisen [et al.] // *Journal of nuclear medicine*. – 2015. – Vol. 56, No 6. – P. 855–861.

198. Herrmann, K. Joint EANM, SNMMI and IAEA enabling guide: how to set up a theranostics centre / K. Herrmann, L. Giovanella, A. Santos [et al.] // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. – 2022. – Vol. 11, No 49(7). – P. 2300–2309. doi: 10.1007/s00259-022-05785-x.

199. Hobbs, R. F. A bone marrow toxicity model for Ra-223 α emitter radiopharmaceutical therapy / R. F. Hobbs, H. Song, C. J. Watchman [et al.] // *Physics in medicine and biology*. – 2012. Vol. 57, No 10. – P. 3207–22. DOI: 10.1088/0031-9155/57/10/3207.

200. Hobbs, R. F. A treatment planning method for sequentially combining radiopharmaceutical therapy (RPT) and external radiation therapy (XRT) / R. F. Hobbs, T. McNutt, S. Baechler [et al.] // *International journal of radiation oncology, biology, physics*. – 2011. – Vol. 80, Iss. 4. – P. 1256–1262. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.08.022>.

201. Höllriegel, V. Radiopharmacokinetic modelling and radiation dose assessment of ^{223}Ra used for treatment of metastatic castration-resistant

prostate cancer / V. Höllriegl, N. Petoussi-Henss, K. Hürkamp [et al.] // European journal of nuclear medicine and molecular imaging physics. - 2021. - Vol. 8, No 1. - P. 1-18. <https://doi.org/10.1186/s40658-021-00388-1>.

202. Hope, Th. A. NANETS/SNMMI Procedure standard for somatostatin receptor-based peptide receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu -DOTATATE / Th. A. Hope, A. Abbott, K. Colucci [et al.] // Journal of nuclear medicine. – 2019. Vol. 60, No 7. - P. 937-943. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.230607>.

203. Hörsch, D. Effectiveness and side-effects of peptide receptor radionuclide therapy for neuroendocrine neoplasms in Germany: A multi-institutional registry study with prospective follow-up / D. Hörsch, S. Ezziddin, A. Haug [et al.] // European journal of cancer. – 2016. - Vol. 58. - P. 41-51. doi: 10.1016/j.ejca.2016.01.009.

204. Hosono, M. Radiation protection in therapy with radiopharmaceuticals / M. Hosono // International journal of radiation biology. – 2019. – Vol. 95, No 10. – P. 1427-1430. DOI: 10.1080/09553002.2018.1516910.

205. Howell, R. W. Radiotoxicity of gadolinium-148 and radium-223 in mouse testes: relative biological effectiveness of alpha-particle emitters in vivo / R. W. Howell, S. M. Goddu, V. R. Narra [et al.] // Radiation research. - 1997. – No 147. - P. 342–348.

206. Hsieh, Te-Ch. FDG PET/CT of a late-term pregnant woman with breast cancer / Te-Ch. Hsieh, Yu-Ch. Wu, Sh.-Sh. Sun // Clinical nuclear medicine. – 2012. – No 37. – P. 489–491.

207. IAEA. Applying radiation safety standards in nuclear medicine. Safety reports series No.40. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2005.

208. IAEA. Cyclotron produced radionuclides: guidelines for setting up a facility. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2009. - TRS-471.

209. IAEA. Dosimetry for radiopharmaceutical therapy. International

atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2024.

210. IAEA. Human health series No1. Quality assurance for PET and PET/CT systems. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2009.

211. IAEA. Management of radioactive waste from the use of radionuclides in medicine IAEA. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2000.

212. IAEA. Management of waste from the use of radioactive material in medicine, industry, agriculture, research and education. Safety Guide No. WS-G-2.7. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2005.

213. IAEA. Pan American health organization, World Health organization. Radiological protection for medical exposure to ionizing radiation. IAEA safety standards series no. RS-G-1.5. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2002.

214. IAEA. Planning a clinical PET centre. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2010. - HHS-11.

215. IAEA. Quality assurance for radioactivity measurement in nuclear medicine. Technical reports series No 454. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2006.

216. IAEA. Quality assurance for SPECT systems, IAEA human health series No 6. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2009.

217. IAEA. Radiation protection and safety in medical uses of ionizing radiation. Specific safety guide №SSG-46. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2018. - 318 p.

218. IAEA. Radiation protection in newer medical imaging techniques: PET/CT. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2008. - SRS-58.

219. IAEA. Release of patients after radionuclide therapy, safety reports series No 63. IAEA. International atomic energy agency. – Vienna : IAEA, 2009.

220. ICRP. Adult reference computational phantoms. ICRP

Publication 110 // Annals of the ICRP. – 2009. – Vol. 39, No 2.

221. ICRP. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides. Part 2. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67 // Annals of the ICRP. – 1993. – Vol. 233, No 3-4.

222. ICRP. Alkaline earth metabolism in adult man. ICRP Publication 20 // Annals of the ICRP. - Pergamon press : Oxford, 1973.

223. ICRP. Conversion coefficients for radiological protection quantities for external radiation exposures. ICRP Publication 116 // Annals of the ICRP. - 2010. – Vol. 40, No 2–5.

224. ICRP. Diagnostic reference levels in medical imaging. ICRP Publication 135. // Annals of the ICRP. – 2017. – Vol. 46, No 1.

225. ICRP. Nuclear decay data for dosimetric calculations. ICRP Publication 107 // Annals of the ICRP. – 2008. – Vol. 38, No 3.

226. ICRP. Occupational intakes of radionuclides : part 2. ICRP Publication 134 // Annals of the ICRP. - 2016. – Vol. 45, No ¾. – P. 1–352.

227. ICRP. Occupational intakes of radionuclides : part 3. ICRP Publication 137 // Annals of the ICRP. – 2018. - Vol. 46, No 3-4. DOI: 10.1177/0146645317734963.

228. ICRP. Occupational intakes of radionuclides : part 4. ICRP Publication 141 // Annals of the ICRP. – 2019. – Vol. 48, No 2/3.

229. ICRP. Pregnancy and medical radiation. ICRP Publication 84 // Annals of the ICRP. - 2000. – Vol. 30, No 1.

230. ICRP. Preventing accidental exposures from new external beam radiation therapy technologies. ICRP Publication 112 // Annals of the ICRP. – 2009. – Vol. 39, No 4. – P. 1-2. <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2009.12.001>.

231. ICRP. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals (Addendum to ICRP Publication 53). ICRP Publication 80 // Annals of the ICRP. - 1998. – Vol. 28, No 3.

232. ICRP. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53 // Annals of the ICRP. - 1987. – Vol. 18, No 1-4. – 377 p.

233. ICRP. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances. ICRP Publication 128 // Annals of the ICRP. – 2015. – Vol. 44, suppl. 2 – P. 7-321. doi:10.1177/0146645314558019.

234. ICRP. Radiological protection and safety in medicine. ICRP Publication 73 // Annals of the ICRP. – 1996. – Vol. 26, No 2.

235. ICRP. Radiological protection in ion beam radiotherapy. ICRP Publication 127 // Annals of the ICRP. – 2014. – Vol. 43, No 4. – P. 5-113. <https://doi.org/10.1177/0146645314559144>.

236. ICRP. Radiological protection in therapy with radiopharmaceuticals. ICRP Publication 140 // Annals of the ICRP. – 2019. – Vol. 48, No 1.

237. ICRP. Release of patients after therapy with unsealed radionuclides. ICRP Publication 94 // Annals of the ICRP. – 2004. - Vol. 34 (2).

238. ICRP. Report of the task group on reference man. ICRP Publication 23 // Annals of the ICRP. – 1975. Oxford : Pergamon press, 1975.

239. ICRU. Dosimetry-Guided radiopharmaceutical therapy. ICRU Report 96 // Journal of the ICRU. – 2021. - Vol. 21, No 1. - P. 1-212. doi:10.1177/14736691211060117.

240. ICRU. Quantification and reporting of low-dose and other heterogeneous exposures. International commission on radiation units and measurements report 86 // Journal of the ICRU. – 2011. – Vol. 11, Iss. 2. – P. 1–77. https://doi.org/10.1093/jicru_ndr011

241. Ilan, E. Dose response of pancreatic neuroendocrine tumors treated with peptide receptor radionuclide therapy using ^{177}Lu -DOTATATE / E. Ilan, M. Sandström, C. Wassberg [et al.] // Journal of nuclear medicine. – 2015. – Vol. 56, No 2. – P. 177-182.

242. Ilhan, H. Response to ^{225}Ac -PSMA-I&T after failure of long-term ^{177}Lu -PSMA RLT in mCRPC / H. Ilhan, A. Gosewisch, G. Böning [et al.] // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2021. – Vol.

48. – P. 1262–1263. doi: 10.1007/s00259-020-05023-2.

243. International electrotechnical comission : официальный сайт. – 2025. – URL: <https://www.iec.ch/homepage> (Дата обращения: 30.09.2025).

244. Jahn, U. ^{177}Lu -DOTATATE Peptide receptor radionuclide therapy: dose response in small intestinal neuroendocrine tumors / U. Jahn, E. Ilan, M. Sandström [et al.] // *Neuroendocrinology*. – 2020. – Vol. 110, No 7-8. – P. 662–670.

245. Juzeniene, A. Preclinical and clinical status of PSMA-Targeted alpha therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer / A. Juzeniene, V. Y. Stenberg, Ø. S. Bruland, R. H. Larsen // *Cancers*. – 2021. – Vol. 13. – P. 779. <https://doi.org/10.3390/cancers13040779>.

246. Kamaldeep. Examining absorbed doses of indigenously developed ^{177}Lu -PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer patients at baseline and during course of peptide receptor radioligand therapy / Kamaldeep, G. Wanage, S. K. Sahu [et al.] // *Cancer biotherapy and radiopharmaceuticals*. – 2021. – Vol. 36, No 3. – P. 292-304.

247. Karimzadeh, A. Overview of selected completed prospective studies on PSMA-targeted radioligand therapy with [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer / A. Karimzadeh, W. Lehnert, D. Koehler [et al.] // *Rofo*. – 2025. – Vol. 197, No 9. – P. 1033-1042. doi: 10.1055/a-2514-4523.

248. Kerr, C. (223)Ra targets skeletal metastases and spares normal tissue / C. Kerr // *The lancet oncology*. – 2002. Vol. 3, No 8. - P. 453. DOI: 10.1016/s1470-2045(02)00835-5.

249. Kind, F. Early PSA change after [^{177}Lu]PSMA-617 radioligand therapy as a predictor of biochemical response and overall survival / F. Kind, T. F. Fassbender, G. Andrieux [et al.] // *Cancers (Basel)*. – 2021. – Vol. 14, No 1. – P. 149. doi: 10.3390/cancers14010149.

250. Konijnenberg, M. EANM position paper on article 56 of the council directive 2013/59/Euratom (basic safety standards) for nuclear medicine therapy / M. Konijnenberg, K. Herrmann, C. Kobe [et al.] //

European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2021. – Vol. 48. – P. 67–72. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05038-9>.

251. Kramer, V. Biodistribution and dosimetry of a single dose of albumin-binding ligand [^{177}Lu]Lu-PSMA-ALB-56 in patients with mCRPC / V. Kramer, R. Fernández, W. Lehnert [et al.] // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2021. – No 48. – P. 893–903.

252. Kratochwil, C. ^{225}Ac -PSMA-617 for therapy of prostate cancer / C. Kratochwil, U. Haberkorn, F. L. Giesel // Seminars in nuclear medicine. – 2020. – Vol. 50, No 2. – P. 133-140. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2020.02.004.

253. Kratochwil, C. Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of ^{177}Lu -labeled PSMA-targeted radioligand-therapy (^{177}Lu -PSMA-RLT) / C. Kratochwil, W. P. Fendler, M. Eiber [et al.] // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2023. - Vol. 50, No 9. - P. 2830-2845. doi: 10.1007/s00259-023-06255-8.

254. Kratochwil, C. Targeted α -Therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer with ^{225}Ac -PSMA-617 : dosimetry estimate and empiric dose finding / C. Kratochwil, F. Bruchertseifer, H. Rathke [et al.] // Journal of nuclear medicine. – 2017. Vol. 58, No 10. - P. 1624-1631. doi: 10.2967/jnumed.117.191395.

255. Kupitz, D. Software-assisted dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu -DOTATATE for various imaging scenarios / D. Kupitz, C. Wetz, H. Wissel [et al.] // PLoS ONE. - 2017. – Vol. 12, No 11. – P. e0187570.

256. Kurth, J. External radiation exposure, excretion, and effective half-life in ^{177}Lu -PSMA-targeted therapies / J. Kurth, B. J. Krause, S. M. Schwarzenböck [et al.] // European journal of nuclear medicine and molecular imaging research. - 2018. - Vol. 8, No 1. - P. 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13550-018-0386-4>.

257. Kurtulus, E. Detailed chemistry studies of ^{225}Ac labeled radiopharmaceuticals / E. Kurtulus, K. Benan // Current radiopharmaceuticals. – 2022. – Vol. 15, No 1. – P. 76-83. doi:

10.2174/1874471014666210528123936.

258. Langbein, T. Salivary gland toxicity of PSMA-targeted radioligand therapy with ^{177}Lu -PSMA and combined ^{225}Ac - and ^{177}Lu -labeled PSMA ligands (TANDEM-PRLT) in advanced prostate cancer: a single-center systematic investigation / T. Langbein, H. R. Kulkarni, C. Schuchardt [et al.] // *Diagnostics*. – 2022. – Vol. 12. – P. 1926. doi: 10.3390/diagnostics12081926.

259. Lassen, A. S. Considerations for the release of patients after radionuclide therapy / A. S. Lassen, H. T. Andersen, J. Liukkonen [et al.] // *Technical report, Nordic radiation and nuclear safety series*. - 2023. – No 2.

260. Lassmann, M. Dosimetry of ^{223}Ra -chloride : dose to normal organs and tissues / M. Lassmann, D. Nosske // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. – 2012. – Vol. 40, No 2. – P. 207–12. DOI: 10.1007/s00259-012-2265-y.

261. Lassmann, M. EANM Dosimetry committee guidance document : good practice of clinical dosimetry reporting / M. Lassmann, C. Chiesa, G. Flux, M. Bardiès // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. – 2011. – Vol. 38, No 1. – P. 192–200. <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1549-3>.

262. Lee, C. NCICT : a computational solution to estimate organ doses for pediatric and adult patients undergoing CT scans / C. Lee, K. P. Kim, W. E. Bolch [et al.] // *Journal of radiological protection*. - 2015. - Vol. 35, No 4. - P. 891-909. DOI:10.1088/0952-4746/35/4/891.

263. Lee, N. Y. Target volume delineation for conformal and intensity-modulated radiation therapy / N. Y. Lee, N. Riaz, J. J. Lu // Springer, 2015.

264. Leggett, R. W. A generic age-specific biokinetic model for calciumlike elements / R. W. Leggett // *Radiation protection dosimetry*. – 1992. – Vol. 41, No 2-4. – P. 183–98. DOI: 10.1093/oxfordjournals.rpd.a081254.

265. Levart, D. Radiation precautions for inpatient and outpatient

¹⁷⁷Lu-DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy of neuroendocrine tumours / D. Levart, E. Kalogianni, B. Corcoran [et al.] // *EJNMMI Physics*. - 2019. - Vol. 6. - P. 7. <https://doi.org/10.1186/s40658-019-0243-1>.

266. Loevinger, R. *MIRD Primer for absorbed dose calculations*. Revised edition. New York / R. Loevinger, R. Loevinger, T. F. Budinger [et al.] // *The society of nuclear medicine*. - 1991.

267. Loreti, G. *IAEA education and training activities in medical physics* / G. Loreti, H. Delis, B. Healy [et. al.] // *Medical physics international journal*. - 2015. - Vol. 3, No 2. - P. 81-86. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2014.07.164>.

268. Lowe, S. *Diagnostic imaging in pregnancy: Making informed decisions* / S. Lowe // *Obstetric medicine*. - 2019. - Vol. 12, No 3. - P. 116-122. doi: 10.1177/1753495X19838658.

269. Maguire, C. *Hepatic uptake of technetium-99m HM-PAO in a fetus* / C. Maguire, S. Florence, J. E. Powe [et al.] // *Journal of nuclear medicine*. - 1990. - No 31. - P. 237-239.

270. Maletskos, C. J. *Retention and absorption of Ra-224 and Th-234 and some dosimetric considerations of Ra-224 in human beings*. In: *Delayed effects of bone-seeking radionuclides* / C. J. Maletskos, A. T. Keane, N. C. Telles [et al.] ; C. W. Mays, W. S. S. Jee, R. D. Lloyd [et al.] editors. - Salt Lake City, UT, University of Utah Press, 1969.

271. Martin, A. *Improved age- and gender-specific radiation risk models applied on cohorts of Swedish patients* / A. Martin, K. Eckerman, D. Pawel [et al.] // *Radiation protection dosimetry*. - 2021. - Vol. 195, No 3-4. - P. 334-338. DOI: 10.1093/rpd/ncab075.

272. Mattsson, S. *Radiation protection in nuclear medicine* / S. Mattsson, C. Hoeschen // Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013. - 159 p.

273. McCleverty, J. A. *Comprehensive coordination chemistry II* / J. A. McCleverty, T. J. Meyer // Elsevier science. - 2003. - P. 1063.

274. Mettler, F. A. *Patient exposure from radiologic and nuclear medicine procedures in the united states : procedure volume and effective*

dose for the period 2006–2016 / F. A. Mettler, M. Mahesh, M. Bhargavan-Chatfield [et al.] // Radiology. – 2020. – Vol. 295, No. 2. – P. 1-10.

275. MicroDicom DICOM Viewer : официальный сайт. – 2025. – URL : <https://www.microdicom.com/> (Дата обращения: 29.09.2025).

276. Mostafa, A. M. A. Evaluation of photon, proton, and alpha interaction parameters of EDTMPLu and MDPLu medications used for some bone cancer / A. M. A. Mostafa, M. A. M. Uosif, Sh. A. M. Issa [et al.] // Radiation physics and chemistry. – 2024. – Vol. 216. – P. 111419. – DOI 10.1016/j.radphyschem.2023.111419.

277. Mostafa, M. Y. A. Assessment of absorbed dose for Zr-89, Sm-153 and Lu-177 medical radioisotopes: IDAC-Dose2.1 and OLINDA experience / M. Y. A. Mostafa, H. M. H. Zakaly, S. A. M. Issa [et al.] // Applied radiation and isotopes. – 2021. – Vol. 176. – P. 109841. – DOI 10.1016/j.apradiso.2021.109841.

278. NCRP. Management of radionuclide therapy patients. national council on radiation protection and measurements. NCRP report № 155. - New York, 2007.

279. NCRP. Medical radiation exposure of patients in the United States. National council on radiation protection and measurements. NCRP Report No. 184, 2019.

280. NCRP. Screening models for releases of radionuclides to atmosphere, surface water, and ground. NCRP Report No. 123. - Bethesda, MD : NCRP, 2013.

281. Nedrow, R. Pharmacokinetics, microscale distribution, and dosimetry of alpha-emitter-labeled anti-PD-L1 antibodies in an immune competent transgenic breast cancer model / R. Nedrow, A. Josefsson, S. Park [et al.] // EJNMMI Research. – 2017. – Vol. 7, No 57.

282. Nelson, B. J. B. Targeted alpha therapy: progress in radionuclide production, radiochemistry, and applications / B. J. B. Nelson, J. D. Andersson, F. Wuest // Pharmaceutics. – 2021. – Vol. 13. – P. 49. doi: 10.3390/pharmaceutics13010049.

283. NEMA IEC Body Phantom SetTM : User`s Manual, 2008.
284. Newton, D. Metabolism of injected barium in six healthy men / D. Newton, G. E. Harrison, C. Kang, A. J. Warner // Health physics. – 1991. – Vol. 61, No 2. – P. 191-201. DOI: 10.1097/00004032-199108000-00002.
285. Nilsson, S. A randomized, dose-response, multicenter phase II study of radium-223 chloride for the palliation of painful bone metastases in patients with castration-resistant prostate cancer / S. Nilsson, P. Strang, A. K. Aksnes [et al.] // European journal of cancer. – 2012. – Vol. 48, No 5. – P. 678–86. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.12.023.
286. Nilsson, S. Bone-targeted radium-223 in symptomatic, hormone-refractory prostate cancer : a randomised, multicentre, placebo-controlled phase II study / S. Nilsson, L. Franzén, C. Parker [et al.] // The lancet oncology. – 2007. - Vol. 8, No 7. - P. 587–94. DOI: 10.1016/s1470-2045(07)70147-x.
287. Nilsson, S. Patient-reported quality-of-life analysis of radium-223 dichloride from the phase III ALSYMPCA study / S. Nilsson, P. Cislo, O. Sartor [et al.] // Annals of oncology. – 2016. - Vol, 27, No 5. – P. 868–74. DOI: 10.1093/annonc/mdw065.
288. Nuclear medicine physics: a handbook for teachers and students / In: D. L. Bailey, J. L. Humm, A. Todd-Pokropek [et al.] editors. – Vienna : IAEA, 2014. – 736 p.
289. Ott, R. J. Treatment planning for ¹³¹I-mIBG radiotherapy of neural crest tumours using ¹²⁴I-mIBG positron emission tomography / R. J. Ott, D. Tait, M. A. Flower [et al.] // The British journal of radiology. - 1992. - Vol. 65, No 777. - P. 787-791. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-65-777-787>.
290. Pacilio, M. A case report of image-based dosimetry of bone metastases with Alpharadin (²²³Ra-dichloride) therapy: Inter-fraction variability of absorbed dose and follow-up / M. Pacilio, G. Ventroni, B. Cassano [et al.] // Annals of nuclear medicine. – 2016. – Vol. 30, No 2. – P. 163–168. <https://doi.org/10.1007/s12149-015-1044-9>.

291. Pallares, R. M. Development of radiopharmaceuticals for targeted alpha therapy: where do we stand? / R. M. Pallares, R. J. Abergel // *Frontiers in medicine* (Lausanne). – 2022. – Vol. 22, No 9. – P. 1020188. doi: 10.3389/fmed.2022.1020188.

292. Parker, C.C. A randomized, double-blind, dose-finding, multicenter, phase 2 study of radium chloride ($\text{Ra } 223$) in patients with bone metastases and castration-resistant prostate cancer / C. C. Parker, S. Pascoe, A. Chodacki [et al.] // *European urology*. – 2013. Vol. 63. – P. 189–97. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.09.008.

293. Parlak, Y. Samarium-153 therapy for prostate cancer: the evaluation of urine activity, staff exposure and dose rate from patients / Y. Parlak, G. Gumuser, E. Sayit // *Radiation protection dosimetry*. – 2015. – Vol. 163, No 4. – P. 468–472. doi: 10.1093/rpd/ncu237.

294. Patient safety in medical imaging : a joint paper of the European society of radiology (ESR) and the European federation of radiographer societies (EFRS) // *Radiography*. – 2019. – Vol. 25, No 2. – P. e26–e38. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2019.01.009>.

295. Pelletier, K. CKD After ^{225}Ac -PSMA617 therapy in patients with metastatic prostate cancer / K. Pelletier, G. Côté, N. Fallah-Rad [et al.] // *Kidney international reports*. – 2021. – Vol. 6. – P. 853–856. doi: 10.1016/j.ekir.2020.12.006.

296. PET VCAR (Volume Computer Assisted Reading) : официальный сайт. – 2025. – URL: https://www.gehealthcare.com/products/advanced-visualization/all-applications/pet-vcar?srsId=AfmBOorIRVfyxz7Hg-m4pa9VINbQyt9F0MHFd1b_y4Ayg02zq39Y9D3U (Дата обращения: 16.08.2020).

297. Pibida, L. Determination of photon emission probabilities for the main gamma-rays of ^{223}Ra in equilibrium with its progeny / L. Pibida, B. Zimmerman, R. Fitzgerald [et al.] // *Applied radiation and isotopes*. – 2015. – Vol. 101. – P. 15–19. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2015.03.011>.

298. Poeppel, T. D. EANM guideline for radionuclide therapy with radium-223 of metastatic castration-resistant prostate cancer / T. D. Poeppel, D. Handkiewicz-Junak, M. Andreeff [et al.] // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. - 2018. - Vol. 45, No 5. - P. 824-845. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3900-4>.

299. Pouget, J.-P. An EANM position paper on advancing radiobiology for shaping the future of nuclear medicine / J.-P. Pouget, M. Konijnenberg, U. Eberlein [et al.] // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. - 2022. doi: 10.1007/s00259-022-05934-2x.

300. Radchenko, V. Production and supply of alpha-particle-emitting radionuclides for targeted alpha-therapy / V. Radchenko, A. Morgenstern, A. R. Jalilian [et al.] // *Journal of nuclear medicine: official publication, society of nuclear medicine*. - 2021. - Vol. 62, No 11. - P. 1495–1503. doi: 10.2967/jnumed.120.261016.

301. Radiobiology for the radiologist. 7th ed. / E. Hall, A. Giaccia. - Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

302. Rajon, D. A. Modeling bystander effects that cause growth delay of breast cancer xenografts in bone marrow of mice treated with radium-223 / D. A. Rajon, B. S. Canter, C. N. Leung [et al.] // *International journal of radiation biology*. - 2021. - Vol. 97, No 9. - P. 1217–1228. doi:10.1080/09553002.2021.1951392.

303. Ritter, M. A. High-LET radiations induce a large proportion of non-rejoining DNA breaks / M. A. Ritter, J. E. Cleaver, C. A. Tobias // *Nature*. - 1977. - Vol. 266, No 5603. - P. 653-5. DOI: 10.1038/266653a0.

304. Roth, D. A method for tumor dosimetry based on hybrid planar-SPECT/CT images and semiautomatic segmentation / D. Roth, J. Gustafsson, A. Sundlöv, K. Sjögreen Gleisner // *Medical physics*. - 2018. - No 45. - P. 5004-5018.

305. Roth, D. Dosimetric quantities in neuroendocrine tumors over treatment cycles with ^{177}Lu -DOTATATE / D. Roth, J. Gustafsson, C. F. Warfvinge [et al.] // *Journal of nuclear medicine*. - 2022. - Vol. 63, No 3. - P.

399-405.

306. Rudisile, S. Salvage PRRT with ^{177}Lu -DOTA-octreotate in extensively pretreated patients with metastatic neuroendocrine tumor (NET): dosimetry, toxicity, efficacy, and survival / S. Rudisile, A. Gosewisch, V. Wenter [et al.] // BMC Cancer. - 2019. – No 19. – P. 788.

307. Russell, J. R. Radiation absorbed dose to the embryo/fetus from radiopharmaceuticals / J. R. Russell, M. G. Stabin, R. B. Sparks, E. Watson // Health physics. – 1997. – Vol. 73, No 5. – P. 756-769.

308. Sandström, M. Comparative biodistribution and radiation dosimetry of ^{68}Ga -DOTATOC and ^{68}Ga -DOTATATE in patients with neuroendocrine tumors / M. Sandström, I. Velikyan, U. Garske-Román [et. al.] // Journal of nuclear medicine. – 2013. – Vol. 54, No 10. – P. 1755-1759. doi: 10.2967/jnumed.113.120600.

309. Santosh, K. Dosimetric analyses of kidneys, liver, spleen, pituitary gland, and neuroendocrine tumors of patients treated with ^{177}Lu -DOTATATE / K. Santosh, S. Suhas, T. Parul, B. Chandrasekhar // Clinical nuclear medicine. – 2013. - Vol. 38, No 3. - P. 188-194.

310. Sartor, O. Effect of radium-223 dichloride on symptomatic skeletal events in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases : results from a phase 3, double-blind, randomised trial / O. Sartor, R. Coleman, S. Nilsson [et al.] // The lancet oncology. – 2014. - Vol, 15, No 7. – P. 738–46. DOI: 10.1016/s1470-2045(14)70183-4.

311. Sartor, O. Lu-177-prostate-specific membrane antigen ligand after Ra-223 treatment in men with bone-metastatic castration- resistant prostate cancer: real-world clinical experience / O. Sartor, C. la Fougere, M. Essler [et al.] // Journal of nuclear medicine. - 2022. – Vol. 63. – P. 410–414.

312. Sartor, O. VISION investigators. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer / O. Sartor, J. de Bono, K. N. Chi [et al.] // The new England journal of medicine. – 2021. - Vol. 385. – P. 1091–1103. DOI:10.1056/NEJMoa2107322.

313. Satapathy, S. [^{177}Lu]Lu-PSMA-radioligand therapy efficacy

outcomes in taxane-naïve versus taxane-treated patients with metastatic castration-resistant prostate cancer : a systematic review and metaanalysis / S. Satapathy, R. K. Sahoo, C. Bal // Journal of nuclear medicine. – 2023. – Vol. 64, No 8. – P. 1266-1271. doi: 10.2967/jnumed.123.265414.

314. Sato, T. Individual dosimetry system for targeted alpha therapy based on PHITS coupled with microdosimetric kinetic model / T. Sato, T. Furuta, Y. Liu [et al.] // EJNMMI Physics. – 2021. – Vol. 8, No 1. – P. 4. doi:10.1186/s40658-020-00350-7.

315. Scarpa, L. The $^{68}\text{Ga}/^{177}\text{Lu}$ theragnostic concept in PSMA targeting of castration-resistant prostate cancer: correlation of SUVmax values and absorbed dose estimates / L. Scarpa, S. Buxbaum, D. Kendler [et al.] // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2017. - No 44. – P. 788–800.

316. Scher, H. Trial design and objectives for castration-resistant prostate cancer: updated recommendations from the prostate cancer clinical trials working group 3 / H. Scher, M. Morris, W. Stadler [et al.] // Journal of clinical oncology. - 2016. - Vol. 34, No 12. - P. 1402–1418.

317. Serencsits, B. Radiation safety considerations and clinical advantages of α -emitting therapy radionuclides / B. Serencsits, B. P. Chu, N. Pandit-Taskar [et al.] // Journal of nuclear medicine technology. – 2022. – Vol. 50, No 1. – P. 10-16. doi: 10.2967/jnmt.121.262294.

318. Sgouros, G. MIRD Pamphlet No. 22 (abridged): radiobiology and dosimetry of alpha-particle emitters for targeted radionuclide therapy / G. Sgouros, J. C. Roeske, M. R. McDevitt [et al.] // Journal of nuclear medicine. – 2010. – Vol. 51, No 2. - P. 311-328. doi: 10.2967/jnumed.108.058651.

319. Sgouros, G. Modelling and dosimetry for alpha-particle therapy / G. Sgouros, R. F. Hobbs, H. Song // Current radiopharmaceuticals. - 2011. – Vol. 4, No 3. – P. 261–265. <https://doi.org/10.2174/1874471011104030261>.

320. Sjögreen Gleisner, K. EANM dosimetry committee recommendations for dosimetry of ^{177}Lu -labelled somatostatin-receptor- and PSMA-targeting ligands / K. Sjögreen Gleisner, N. Chouin, P. M. Gabina [et

al.] // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2022. – Vol. 49, No 6. – P. 1778–1809. doi: 10.1007/s00259-022-05727-7.

321. Snyder, W. S. Estimates of specific absorbed fractions for photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. Medical internal radiation dose committee (nm/mird) pamphlet No. 5, revised / W. S. Snyder, M. R. Ford, G. G. Warner // Society of nuclear medicine. - New York : NY, 1978. - 52 p.

322. Sources, effects and risks of ionizing radiation. United nations scientific committee on the effects of atomic radiation. UNSCEAR 2008. Report to the general assembly with scientific annexes. Vol. 1, Scientific A. Medical radiation exposures. United nations publication sales No. E.10.XI.3, ISBN : 978-92-1-142274-0.

323. Sources, effects and risks of ionizing radiation. United nations scientific committee on the effects of atomic radiation. UNSCEAR 2020/2021. Report to the general assembly with scientific annexes. Vol. 1, Scientific annex A. Evaluation of medical exposure to ionizing radiation. United nations publication sales No. E.22.IX.1, ISBN: 978-92-1-139206-7, eISBN : 978-92-1-001003-0.

324. Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources. ORNL/TM-8381/V1. - Oak Ridge, Tennessee 37831. - Oak Ridge National laboratory, 1987.

325. Specifications black piranha. RTI, Sweden. – Official site. – 2025. - URL: http://rtigroup.com/content/downloads/brochures/Specifications_Piranha.pdf. (Дата обращения: 11.06.2018).

326. St James, S. Current status of radiopharmaceutical therapy / S. St James, B. Bednarz, S. Benedict [et al.] // International journal of radiation oncology, biology, physics. - 2021. – Vol. 109. – P. 891–901. DOI:10.1016/j.ijrobp.2020.08.035.

327. Stabin, M. G. OLINDA/EXM: The second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine / M. G.

Stabin, R. B. Sparks, E. Crowe // Journal of nuclear medicine. – 2005. – Vol. 46, No 6. – P. 1023–27.

328. Stokke, C. Radionuclides for targeted therapy: physical properties / C. Stokke, M. Kvasheim, J. Blakkisrud // Molecules. - 2022. – Vol. 27. – P. 20. <https://doi.org/10.3390/molecules27175429>.

329. Stokkel, M. P. M. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease / M. P. M. Stokkel, D. Handkiewicz Junak, M. Lassmann [et al.] // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2010. – Vol. 37, No 11. - P. 2218–2228. <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1536-8>.

330. Stuparu, A. D. Targeted alpha therapy in a systemic mouse model of prostate cancer - a feasibility study / A. D. Stuparu, C. A. L. Meyer, S. L. Evans-Axelsson [et al.] // Theranostics. – 2020. – Vol. 10, No 6. – P. 2612–2620.

331. Tafreshi, N. K. Preclinical evaluation of [^{225}Ac]Ac-DOTA-TATE for treatment of lung neuroendocrine neoplasms / N. K. Tafreshi, D. N. Pandya, C. J. Tichacek [et al.] // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2021. – Vol. 48. - P. 3408–3421.

332. Taprogge, J. Compartmental model for ^{223}Ra -Dichloride in patients with metastatic bone disease from castration-resistant prostate cancer / J. Taprogge, I. Murray, J. Gear [et al.] // International journal of radiation oncology, biology, physics. – 2019. – Vol. 105, No 4. – P. 1–9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.07.022.

333. The report of AAPM Task group 177 : acceptance testing and annual physics survey recommendations for gamma camera, SPECT, and SPECT/CT Systems. – Alexandria, 2019.

334. Tremblay, E. Quality initiatives guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation / E. Tremblay, I. Thomassin-Naggara, I. Trop // Radiographics. – 2012. - Vol. 32, No 3. - P. 897–911. doi: 10.1148/rg.323115120.

335. Turner, J. H. Outpatient therapeutic nuclear oncology / J. H.

Turner // *Annals of nuclear medicine*. – 2012. - Vol. 26, No 4. – P. 289–297. doi:10.1007/s12149-011-0566-z.

336. U.S. Nuclear regulatory commission. Draft regulatory guide DG-8057. Release of patients administered radioactive material. – Washington : DC, 2019.

337. Valentin, J. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus): ICRP Publication 90 approved by the Commission in october 2002 / J. Valentin // *Annals of the ICRP*. – 2003. - No 33. – P. 1–206.

338. van Golen, L. W. Dose rate levels in patients undergoing [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 therapy / L. W. van Golen, A. Rulof, L. W. M. van Kalmthout [et al.] // *TvNG*. – 2021. - Vol. 43, No 3. – P. 2711-2717.

339. Vidar DICOM Viewer 3.3.1 : официальный сайт ООО «ПО ВИДАР», Россия. – 2025. – URL : <https://povidar.ru/dicom-viewer/v3/> (Дата обращения: 16.08.2020).

340. Violet, J. Dosimetry of ^{177}Lu -PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes / J. Violet, P. Jackson, J. Ferdinandus [et al.] // *Journal of nuclear medicine*. – 2019. – Vol. 60, No 4. – P. 517-523.

341. Walker, R. C. Measured human dosimetry of ^{68}Ga -DOTATATE / R. C. Walker, G. T. Smith, E. Liu [et. al.] // *Journal of nuclear medicine*. – 2013. – Vol. 54, No 6. – P. 855-860. doi: 10.2967/jnumed.112.114165.

342. Wanke, C. Assessment of the radiation exposure of relatives and caregivers of patients treated with Ra-223 - Results of a German multicenter study / C. Wanke, J. Pinkert, B. Szermerski, L. Geworski // *Zeitschrift für medizinische physik*. – 2021. – Vol. 31, No 1. – P. 58-64. doi: 10.1016/j.zemedi.2020.09.002.

343. Wehrmann, C. Results of individual patient dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu DOTA-TATE and ^{177}Lu DOTA-NOC / C. Wehrmann, S. Senftleben, C. Zachert [et al.] // *Cancer biotherapy and radiopharmaceuticals*. - 2007. - Vol. 22, No 3. - P. 406–416.

344. Yao, J. C. One hundred years after «carcinoid» : epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States / J. C. Yao, M. Hassan, A. Phan [et al.] // Journal of clinical oncology. - 2008. - Vol. 26. – P. 3063–3072.

345. Yoshida, K. Pharmacokinetics of single dose radium-223 dichloride (BAY 88-8223) in Japanese patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases / K. Yoshida, T. Kaneta, S. Takano [et al.] // Annals of nuclear medicine. - 2016. - Vol. 30, No 7. - P. 453-460. <https://doi.org/10.1007/s12149-016-1093-8>.

346. Zacherl, M. J. First clinical results for PSMA-targeted α -therapy using ^{225}Ac -PSMA-I&T in advanced-mCRPC patients / M. J. Zacherl, F. J. Gildehaus, L. Mittlmeier [et al.] // Journal of nuclear medicine. – 2021. – Vol. 62, No 5.- P. 669-674. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.251017>.

347. Zakaly, H. Mh. Biokinetic model development of ^{177}Lu -labeled methylene diphosphonate as a radiopharmaceutical treatment / H. Mh. Zakaly, M. Ya. Mostafa, M. Zhukovsky // International journal of drug delivery. – 2022. – Vol. 12, No. 04. – P. 1802-1807. – DOI 10.25258/ijddt.12.4.52.

348. Zvonova, I. Nuclear medicine examinations of children in Russia / I. Zvonova, L. Chipiga, M. Balonov, E. Ermolina // Radiation protection dosimetry. – 2015. - Vol. 165, No 1-4. – P. 216-219. doi: 10.1093/rpd/ncv101.

Приложение А

Акты внедрения результатов диссертационного исследования

УТВЕРЖДАЮ



Директор ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева
д.м.н., профессор, академик РАН

И.К. Романович

« 25 » сентября 2025 г.

Акт внедрения

результатов диссертационной работы Л. А. Чипига
«Научное обоснование совершенствования системы радиационной защиты в
ядерной медицине»

Настоящим удостоверяю, что результаты диссертационного исследования и.о. ведущего научного сотрудника Чипига Ларисы Александровны на тему: «Научное обоснование совершенствования системы радиационной защиты в ядерной медицине» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.1 Радиобиология внедрены в следующие нормативно-методические документы:

1. СанПиН 2.6.4115-25 «Санитарно-эпидемиологические требования в области радиационной безопасности населения при обращении источников ионизирующего излучения», утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 27.03.2025 № 6, зарегистрированы в Минюсте России 21.04.2025 № 81916 (Приказ Директора ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева № 07/П от 18.01.2021 «Об исполнителях по разработке «Специальных санитарных правил в области радиационной безопасности»);
2. Методические рекомендации общества ядерной медицины МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»;
3. Методические указания МУ 2.6.1.3747-22 «Контроль индивидуальных эквивалентных доз внешнего облучения хрусталиков глаз персонала» Москва, Роспотребнадзор, 2021 г. Утверждены 28.05.2022;
4. Методические указания МУК 2.6.1.3829-22 «Проведение радиационного контроля при медицинском использовании рентгеновского излучения» Москва, Роспотребнадзор, 2021 г. Утверждены 23.12.2022;
5. Методические рекомендации МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством

- применения РДУ» Москва, Роспотребнадзор, 2021 г. Утверждены 29.07.2022;
6. Методические указания МУ 2.6.1.3700-21 «Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований» Москва, Роспотребнадзор, 2021 г. Утверждены 31.08.2021;
 7. Методические рекомендации МР 2.6.1.0215-20 «Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований.». Москва, Роспотребнадзор, 2020 г. Утверждены 21.09.2020;
 8. Методические указания МУК 2.6.7.3652-20 «Методы контроля в КТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты» Москва, Роспотребнадзор, 2020 г. Утверждены 26.10.2020;
 9. Методические указания МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты» Москва, Роспотребнадзор, 2020 г. Утверждены 26.10.2020;
 10. Методические указания МУ 2.6.1.3584-19 «Изменения в МУ 2.6.1.2944-11 Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований» Москва, Роспотребнадзор, 2019 г. Утверждены 30.10.2019;
 11. Методические указания МУ 2.6.1.3387-16 «Радиационная защита детей в лучевой диагностике» Москва, Роспотребнадзор, 2016 г. Утверждены 26.07.2016.

Ученый секретарь
ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева
д.м.н. _____

«25» сентября 2025 г.



Омельчук В.В.

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФБУН НИИРГим. П.В. Рамзаева
д.м.н., профессор, академик РАН

И.К. Романович

« 25 » сентября 2025 г.



в учебный процесс

1. **Наименование предложения:** результаты диссертационного исследования «Научное обоснование совершенствования системы радиационной защиты в ядерной медицине» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.1 Радиобиология.
2. **Краткая аннотация:** научно обоснована и предложена к внедрению система радиационной безопасности в ядерной медицине, включающая научно обоснованные подходы к оптимизации радиационной защиты пациентов и населения, а также программу обеспечения качества.
3. **Эффект от внедрения:** повышение уровня знаний слушателей курсов в рамках программы повышения квалификации специалистов испытательных лабораторий, персонала отделений лучевой диагностики и ядерной медицины, а также врачей по радиационной гигиене «Обеспечение радиационной безопасности при медицинском облучении».
4. **Место и время внедрения методики:** 197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 8. Учебный отдел ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева. Время внедрения – с 2023 года.
5. **Форма внедрения:** лекции и практические занятия.
6. **Предложение авторское, внедрено впервые.**
7. **Автор:** Чипига Лариса Александровна, и.о.в.н.с. ЛГМО ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева.

Ответственный за внедрение:

Заведующий учебным отделом
ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева,
канд. мед. наук

Соусова Е.В.

Модели биораспределения альфа-излучающих радионуклидов для РНТ (^{223}Ra и ^{225}Ac)

1. Модели биораспределения ^{223}Ra

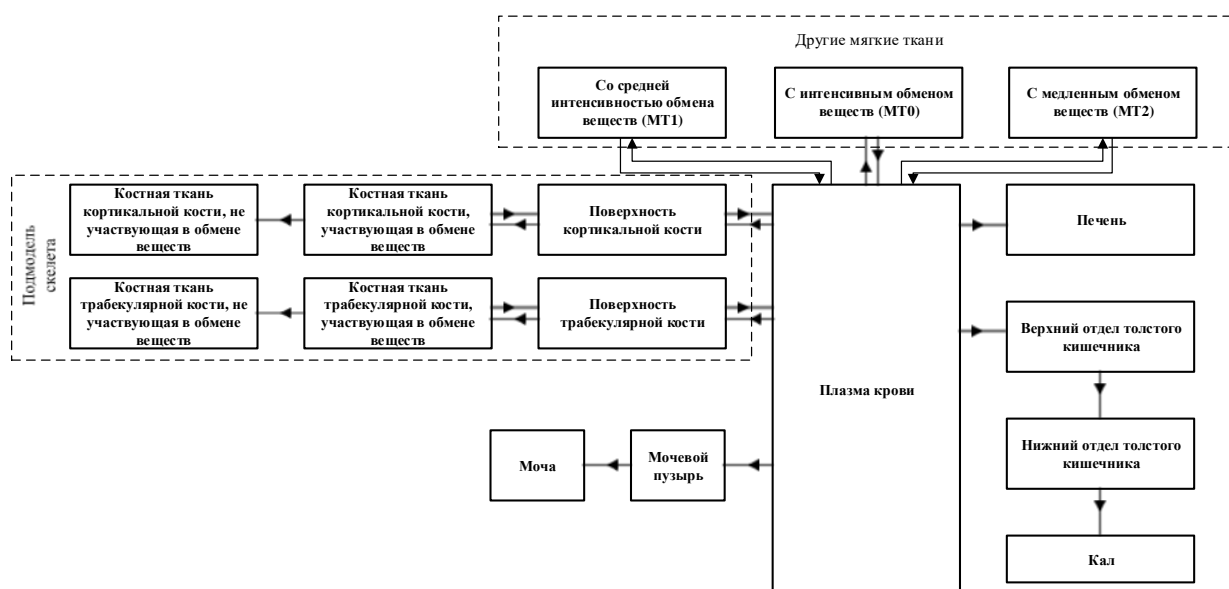


Рисунок Б.1 – Модель биораспределения ^{223}Ra в органах и тканях здоровых людей (по [227]). Пунктирными линиями отмечены незначительные переносы для короткоживущего радионуклида ^{223}Ra .

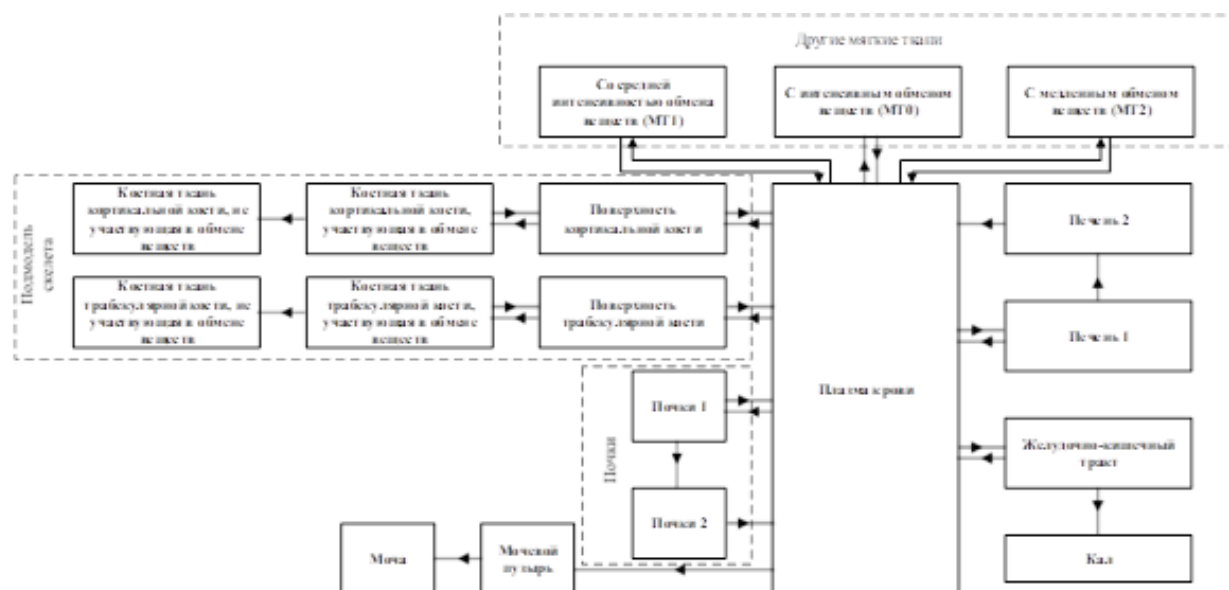


Рисунок Б.2 – Модель биораспределения ^{223}Ra в органах и тканях здоровых людей (по [227]).

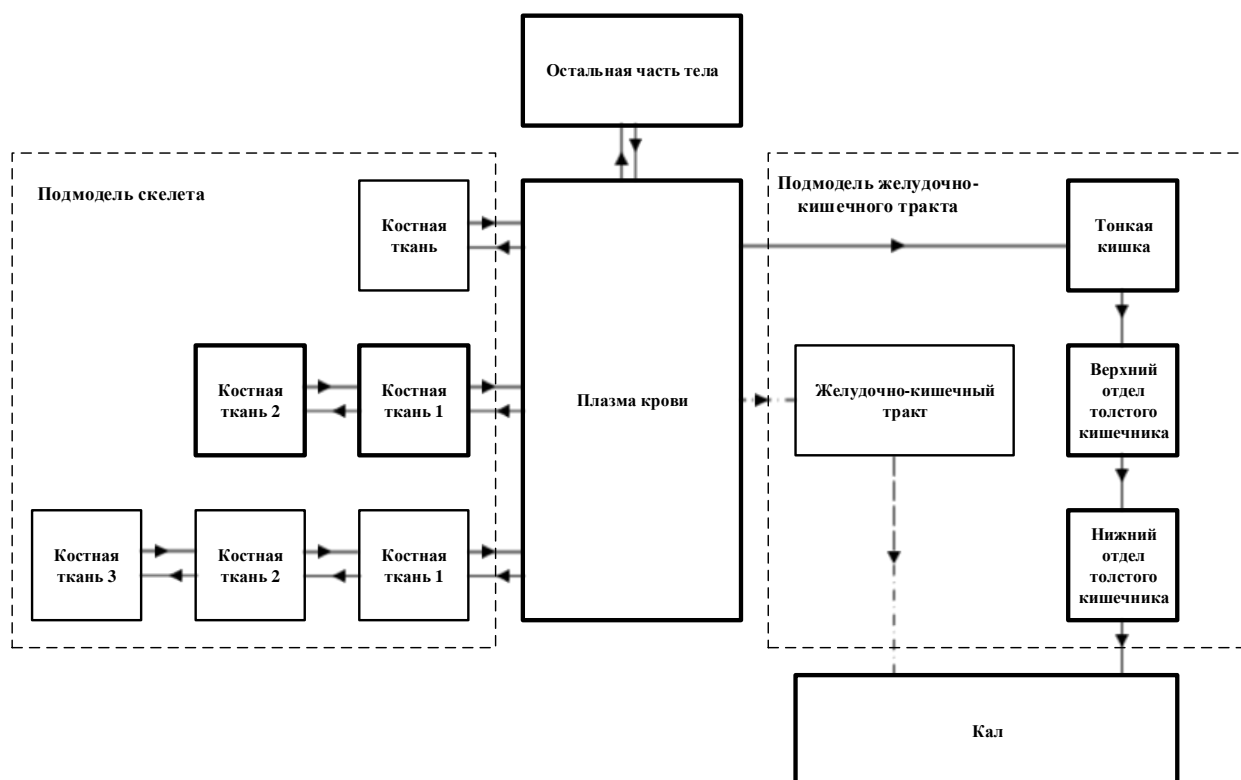


Рисунок Б.3 – Модель биораспределения ^{223}Ra -дихлорида для больных страдающих мКРРПЖ. Жирными линиями выделены камеры оптимальной модели. Адаптировано (по [332]).

2. Модели биораспределения ^{225}As и его дочерних радионуклидов

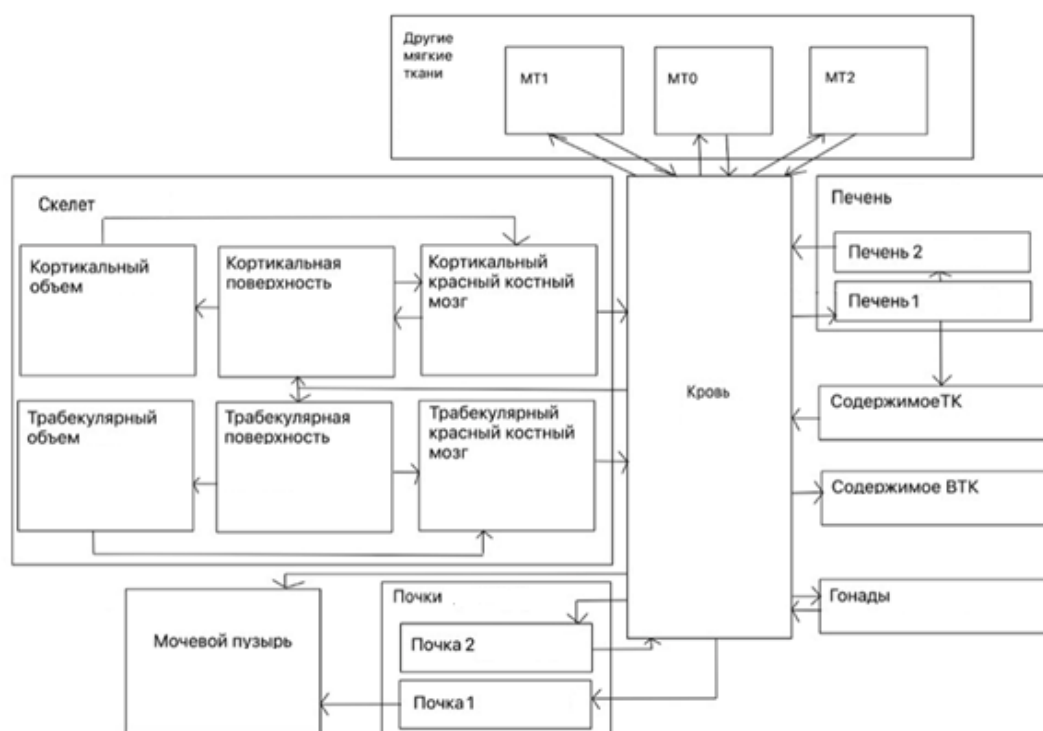


Рисунок Б.4 – Модель распределения As для здоровых людей, представленная в Публикации МКРЗ 141[228].

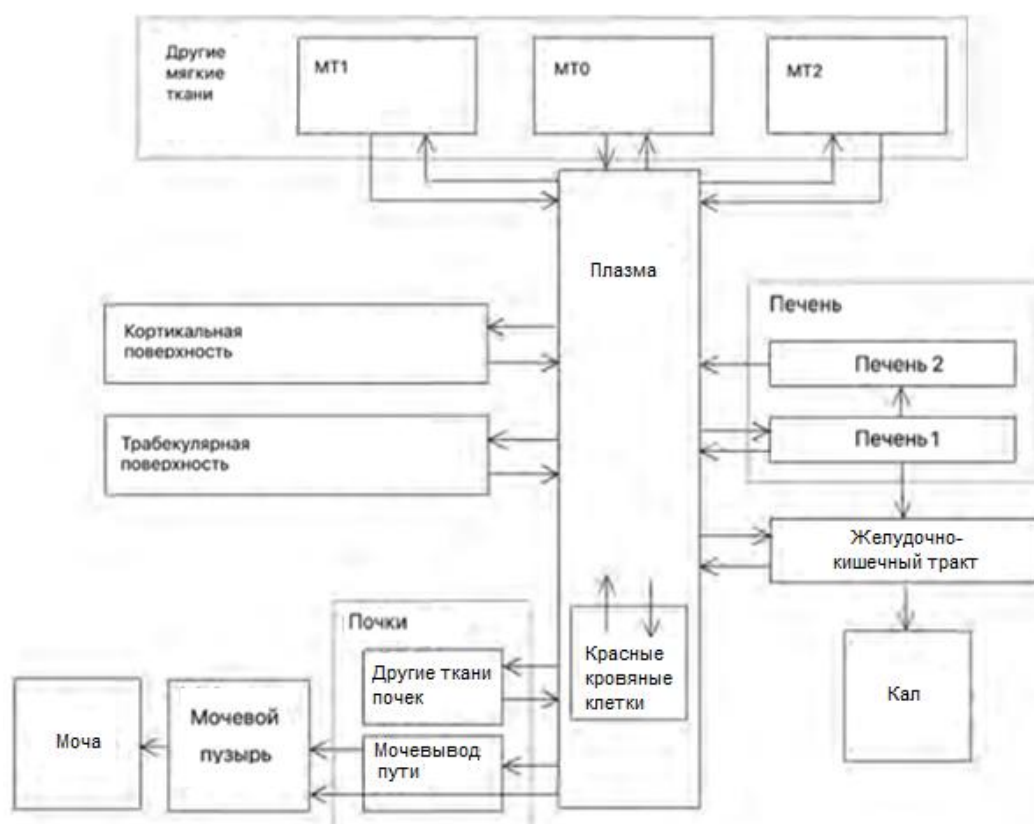


Рисунок Б.5 – Модель распределения Bi для здоровых людей, представленная в Публикации МКРЗ 141[228].

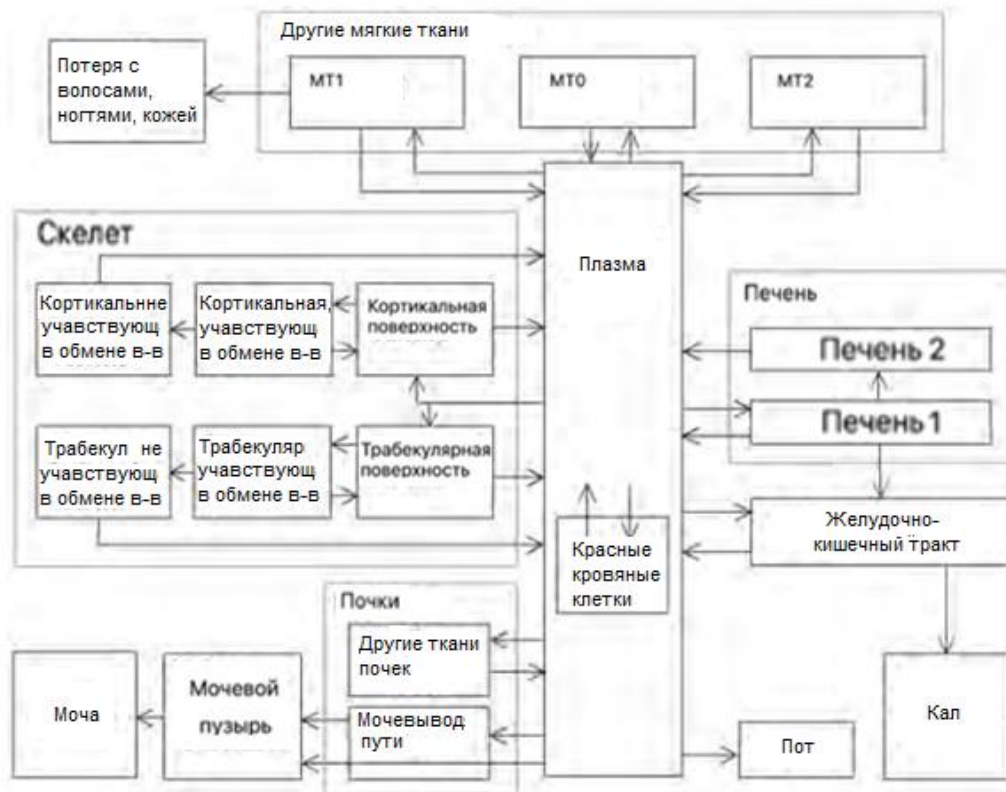


Рисунок Б.6 – Модель распределения Pb для здоровых людей, представленная в Публикации МКРЗ 137[227].

Приложение В

Таблица В.1 – ОБЭ-взвешенные дозы в органах у мужчин от высвободившегося из соединения ^{225}Ac при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ с учетом всех дочерних продуктов распада.

Орган	ОБЭ-взвешенная доза, мкГр.-экв./МБк						
	^{225}Ac	^{221}Fr	^{217}At	^{213}Bi	^{213}Po	^{208}Pb	Суммарная доза
Надпочечники	1,86	2,79	0,46	21,50	1,52	1,92	30,1
Головной мозг	1130	1240	1390	40,7	1610	7,36	5400
Молочная железа	0,31	0,58	0,11	2,23	0,35	0,01	3,6
Толстый кишечник	0,81	1,14	0,57	3,34	1,96	0,2	8,0
Поверхность кости	506	550	595	14,1	615	1,2	2280
Дыхательная система	0,13	0,18	0,10	0,58	0,35	0,04	1,38
Хрусталик глаза	0,02	0,05	0,00	0,26	0,0004	0,01	0,34
Желчный пузырь	2,88	4,33	0,14	69,30	0,36	9,48	86,5
Сердце	0,74	1,19	0,34	3,84	1,14	0,09	7,33
Почки	9710	10600	11900	353	14000	63,5	46600
Нисходящая кишка	0,71	0,99	0,57	2,14	1,96	0,10	6,47
Печень	20000	21800	24500	728	28800	132	95900
Легкие	0,99	1,36	0,73	4,03	2,51	0,24	9,85
Лимфатические узлы	0,38	0,62	0,14	2,72	0,46	0,13	4,46
Мышцы	11,8	13	14,4	1,29	19,7	0,11	60,3
Пищевод	0,85	1,25	0,52	3,85	1,78	0,16	8,4
Ротовая полость	0,11	0,16	0,10	0,37	0,35	0,02	1,11
Поджелудочная железа	1,47	2,45	0,46	9,38	1,52	0,22	15,5
Простата	0,23	0,34	0,10	1,81	0,35	0,12	2,96
Ректо-сигмовидная кишка	0,56	0,68	0,57	0,95	1,96	0,10	4,81
Красный костный мозг	61,3	67	75,5	4,84	91,5	0,60	301
Восходящая кишка	1,0	1,52	0,57	5,74	1,96	0,36	11,2
Слюнные железы	0,11	0,15	0,10	0,32	0,35	0,01	1,05
Кожа	0,14	0,21	0,11	0,54	0,38	0,01	1,39
Тонкий кишечник	0,72	0,99	0,56	3,05	1,93	0,24	7,49
Селезенка	12200	13200	14800	428	17300	77,9	57900
Желудок	1,18	1,79	0,53	7,70	1,78	0,41	13,4
Яички	32,8	35,8	40,1	1,26	47,9	0,23	158
Тимус	0,19	0,32	0,10	1,04	0,35	0,02	2,02
Щитовидная железа	0,33	0,42	0,33	0,60	1,13	0,03	2,83
Мочевой пузырь	22,0	27,7	37	17,9	61,5	2,71	169

Таблица В.2 – ОБЭ-взвешенные дозы в органах у мужчин от ^{225}Ac в соединении ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ с учетом всех дочерних продуктов распада.

Орган	ОБЭ-взвешенная доза, нГр.-экв./МБк						
	^{225}Ac	^{221}Fr	^{217}At	^{213}Bi	^{213}Po	^{208}Pb	Суммарная доза
Надпочечники	30,5	43,5	0,36	600	159	60,7	894
Головной мозг	20600	22500	25200	683	27000	104	96000
Молочная железа	1,74	3,78	0,03	20,5	36,8	0,81	63,6
Толстый кишечник	4,17	7,68	0,06	47,9	206	5,65	271
Поверхность кости	1,27	2,31	0,02	27,8	745	7,06	783
Дыхательная система	0,61	1,19	0,01	8,64	36,8	1,1	48,3
Хрусталик глаза	0,36	0,73	0,01	3,97	0,001	0,74	5,79
Желчный пузырь	18,4	29,1	0,24	469	36,8	58,4	611
Сердце	4,38	8,4	0,07	44,3	120	5,14	182
Почки	467000	510000	570000	19400	780000	3340	2350000
Нисходящая кишка	4,95	9,18	0,08	47,7	206	4,95	272
Печень	110000	120000	134000	4640	183000	804	552000
Легкие	3,79	6,93	0,06	47,30	263,00	7,28	328
Лимфатические узлы	2,90	5,42	0,04	32,30	48,60	2,99	92,2
Мышцы	0,98	1,93	0,02	30,20	810,00	3,49	847
Пищевод	3,76	7,17	0,06	40,70	187,00	4,57	243
Ротовая полость	0,34	0,75	0,01	5,15	36,80	0,89	43,9
Поджелудочная железа	10,2	19	0,15	97,7	159	4,48	291
Простата	0,09	0,23	0,002	9,39	36,80	1,42	47,9
Ректо-сигмовидная кишка	0,24	0,55	0,005	10,9	206	4,49	222
Красный костный мозг	2,44	4,91	0,04	32,4	233	5,65	278
Восходящая кишка	5,34	9,75	0,08	66,60	206	6,92	294
Слюнные железы	0,32	0,71	0,01	4,98	36,8	0,83	43,6
Кожа	0,60	1,26	0,01	7,56	39,9	0,79	50,1
Тонкий кишечник	3,69	6,86	0,06	45,5	203	5,72	265
Селезенка	631000	685000	770000	20400	825000	3100	2930000
Желудок	8,76	15,6	0,13	87	187	6	305
Яички	0,01	0,04	0,0004	2,23	49,50	1,04	52,8
Тимус	0,92	1,94	0,02	10,60	36,80	0,82	51,1
Щитовидная железа	0,53	1,15	0,01	9,06	119	2,47	132
Мочевой пузырь	0,19	0,46	0,00	72,5	256,	16,2	345

Таблица В.3 – ОБЭ-взвешенные дозы в органах у женщин от высвободившегося из соединения ^{225}Ac при РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ с учетом всех дочерних продуктов распада.

Орган	ОБЭ-взвешенная доза, мкГр.-экв./МБк						
	^{225}Ac	^{221}Fr	^{217}At	^{213}Bi	^{213}Po	^{208}Pb	Суммарная доза
Надпочечники	2,42	3,79	0,52	31	1,7	3	42,5
Головной мозг	1270	1390	1560	45,70	1810,00	8,27	6070
Молочная железа	0,28	0,52	0,1	2,01	0,32	0,01	3,24
Толстый кишечник	0,68	0,89	0,62	2,08	2,14	0,19	6,61
Поверхность кости	681	735	795	18,9	825	1,64	3060
Дыхательная система	0,12	0,18	0,09	0,51	0,32	0,02	1,24
Хрусталик глаза	0,03	0,07	0,00	0,32	0,00	0,01	0,44
Желчный пузырь	3,16	4,81	0,13	83,5	0,32	12,6	105
Сердце	0,90	1,38	0,44	5,39	1,51	0,3	9,92
Почки	11500	12500	14000	418	16600	75,4	55000
Нисходящая кишка	0,62	0,79	0,62	1,18	2,14	0,1	5,45
Печень	26100	28500	31900	949	37600	171	125000
Легкие	1,16	1,56	0,92	4,82	3,16	0,39	12,00
Лимфатические узлы	0,44	0,7	0,17	3,73	0,58	0,28	5,9
Мышцы	19,6	21,5	23,8	2,0	32,7	0,2	99,8
Пищевод	0,95	1,36	0,59	5,77	2,03	0,44	11,1
Ротовая полость	0,11	0,17	0,09	0,6	0,32	0,04	1,33
Яичники	33,1	36,1	40,3	1,98	48,4	0,25	160
Поджелудочная железа	1,56	2,56	0,54	10,3	1,82	0,35	17,1
Ректо-сигмовидная кишка	0,61	0,74	0,62	1,45	2,14	0,16	5,73
Красный костный мозг	80,4	88,1	98,5	6,75	120	0,83	394
Восходящая кишка	0,78	1,08	0,62	3,29	2,14	0,29	8,21
Слюнные железы	0,11	0,16	0,09	0,45	0,32	0,02	1,15
Кожа	0,20	0,28	0,16	0,67	0,55	0,02	1,87
Тонкий кишечник	0,89	1,24	0,65	4,98	2,21	0,45	10,40
Селезенка	14800	16100	18100	521	21000	94,7	70600
Желудок	1,55	2,30	0,60	16,20	2,03	1,58	24,3
Тимус	0,20	0,35	0,09	1,19	0,32	0,02	2,17
Щитовидная железа	0,38	0,48	0,39	0,65	1,35	0,04	3,29
Мочевой пузырь	27,5	34,5	46,3	22	76,5	3,49	210
Матка	2,42	3,79	0,52	31	1,7	3,0	42,5

Таблица В.4 – ОБЭ-взвешенные дозы в органах у женщин от ^{225}Ac в соединении ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ с учетом всех дочерних продуктов распада.

Орган	ОБЭ-взвешенная доза, нГр.-экв./МБк						
	^{225}Ac	^{221}Fr	^{217}At	^{213}Bi	^{213}Po	^{208}Pb	Суммарная доза
Надпочечники	25,8	40,6	0,3	504	179	52,5	801
Головной мозг	23200	25300	28300	767	30400	116	108000
Молочная железа	1,6	3,5	0,03	18,8	33,5	0,7	58,2
Толстый кишечник	2,3	4,2	0,035	40,3	225	7,1	279
Поверхность кости	1,7	3,0	0,024	38,0	995	9,6	1050
Дыхательная система	0,6	1,2	0,01	6,9	33,5	0,7	42,9
Хрусталик глаза	0,4	1,0	0,008	4,5	0,001	0,6	6,5
Желчный пузырь	23,6	37,8	0,3	651	33,5	88,6	835
Сердце	4,9	9,2	0,1	58,1	158	8,6	239
Почки	551000	600000	675000	23000	925000	3960	2780000
Нисходящая кишка	1,6	3,3	0,03	23,4	225	5,1	258
Печень	143000	156000	175000	6050	239000	1050	718000
Легкие	3,8	6,9	0,1	54,5	332	9,5	407
Лимфатические узлы	4,0	6,9	0,1	66,2	61	7,5	146
Мышцы	1,3	2,5	0,02	48,8	1340	6,0	1390
Пищевод	4,0	7,4	0,1	53,9	213	6,9	285
Ротовая полость	0,4	0,9	0,008	6,4	33,5	1,0	42,2
Яичники	0,2	0,5	0,004	9,7	146	3,0	159
Поджелудочная железа	14,4	25,8	0,2	167,0	191	10,6	409
Ректо-сигмовидная кишка	0,2	0,6	0,005	13,5	225	5,3	245
Красный костный мозг	3,3	6,4	0,1	45,5	305	7,8	368
Восходящая кишка	3,9	6,9	0,1	70,7	225	10	317
Слюнные железы	0,4	1,0	0,0	6,0	33,5	0,8	41,6
Кожа	0,7	1,5	0,0	9,3	57	1,1	69,7
Тонкий кишечник	5,2	9,2	0,1	69,4	232	8,1	323
Селезенка	766000	835000	935000	24800	1010000	3770	3570000
Желудок	16,0	25,8	0,018	230	213	21,2	506
Тимус	1,0	2,1	0,01	11,8	33,5	0,8	49,3
Щитовидная железа	0,5	1,1	0,004	10,3	142	3,0	157
Мочевой пузырь	0,2	0,5	0,004	88,7	320	20,9	430
Матка	0,2	0,5	0,018	10,4	33,5	1,1	45,7

Приложение Г

Перечень контролируемых параметров диагностического и вспомогательного оборудования

№ п/п	Параметр	Тип испытания	Статус *	Периодичность испытания	Документ
1	Измерительное оборудование (радиометр)				
1.1	Показатель нулевого значения	На постоянство параметров	о	Ежедневно, до начала работы на приборе	Техническая документация
1.2	Стабильность	На постоянство параметров	о	Ежедневно, до начала работы на приборе	МУК 2.6.7.3651-20
1.3	Линейность	На постоянство параметров	о	Не реже одного раза в три месяца	МУК 2.6.7.3651-20/ техническая документация
2	Гамма-камера, ОФЭКТ и ОФЭКТ/КТ**				
2.1	Калибровка энергетического окна	На постоянство параметров	о	Ежедневно, до начала работы	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»
2.2	Фоновая скорость счета	На постоянство параметров	о	Ежедневно, до начала работы	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»
2.3	Собственная неоднородность	На постоянство параметров	о	Ежедневно, до начала работы	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»
2.4	Размер пикселя	На постоянство параметров	о	Не реже, чем один раз в полгода	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»/ ГОСТ 61948-2
2.5	Собственная и системная неоднородность	Периодический	о	Не реже, чем один раз в год	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»/ ГОСТ 60789
2.6	Собственная неоднородность вне центра фотопика	Периодический	о	Не реже, чем один раз в год	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»

№ п/п	Параметр	Тип испытания	Статус *	Периодичность испытания	Документ
2.7	Собственное пространственное разрешение и пространственная линейность	Периодический	о	Не реже, чем один раз в квартал	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»/ ГОСТ 60789
2.8	Системное пространственное разрешение	Периодический	о	Не реже, чем один раз в квартал	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»/ ГОСТ 60789
2.9	Системная чувствительность	Периодический	о	Не реже, чем один раз в год	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»/ ГОСТ 60789
2.10	Энергетическое разрешение	Периодический	о	Не реже, чем один раз в год	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»
2.11	Собственная скорость счета	Периодический	о	Не реже, чем один раз в год	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»/ ГОСТ 60789
2.12	Пространственное разрешение в режиме сканирования всего тела	Периодический	р	Не реже, чем один раз в год	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»
2.13	Проверка в режиме пространственной регистрации множественного окна	Периодический	р	Не реже, чем один раз в год	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»/ ГОСТ 60789

№ п/п	Параметр	Тип испытания	Статус *	Периодичность испытания	Документ
3	ОФЭКТ и ОФЭКТ/КТ				
3.1	Нормализованная чувствительность объема	Периодический	о	Не реже, чем один раз в год	ГОСТ 61675-2
3.2	Томографическая неоднородность	Периодический	о	Не реже, чем один раз в год	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»
3.3	Томографическое пространственное разрешение	Периодический	о	Не реже, чем один раз в год	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»/ ГОСТ 61675-2
3.4	Качество томографического изображения с фантомом (полный тест)	Периодический	о	Не реже, чем один раз в квартал	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»
3.5	Выравнивание между ОФЭКТ и КТ	Периодический	о	Не реже, чем один раз в год или при механической регулировке компонентов	МР «Обеспечение и контроль качества исследований в радионуклидной диагностике»
4	ПЭТ и ПЭТ/КТ**				
4.1	Синхронизация времени в фазовочной РФП (измерительное оборудование), процедурной введения РФП и на станции сбора данных томографа	на постоянство параметров	о	ежедневно, до начала работы	внутренняя инструкция
4.2	Обновление коэффициентов усиления и времени совпадений ПЭТ	на постоянство параметров	о	не реже, чем один раз в неделю	техническая документация

№ п/п	Параметр	Тип испытания	Статус *	Периодичность испытания	Документ
4.3	Калибровка значений стандартизованно го уровня накопления активности, включая нормализацию ПЭТ	на постоянство параметров	о	не реже, чем раз в три месяца, а также при замене частей детектирующей системы ПЭТ, изменении настроек измерительного оборудования	техническая документация
4.4	Проверка кросс-калибровки радиометра и ПЭТ-аппарата	на постоянство параметров	о	не реже, чем раз в три месяца, при необходимости, после изменения настроек измерительного или диагностическог о оборудования	МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты»
4.5	КВ ПЭТ-изображения	на постоянство параметров	о	не реже, чем раз в полгода, а также при замене основных частей аппарата, изменении настроек измерительного оборудования, создании нового протокола сканирования	МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты»
4.6	Пространственное разрешение	периодический	р	раз в два года	аттестованная методика
4.7	Чувствительность				
4.8	Оценка скорости счета, вклад рассеяния и коррекции затухания				
* о – обязательный, р – рекомендуемый; ** при ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ дополнительно следует проводить приемочные испытания, периодические испытания и испытания на постоянство параметров КТ согласно МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты».					

Приложение Д

Протокол определения стандартных доз пациентов при проведении радионуклидных исследований

Таблица Д.1 – Информация об аппарате радионуклидной диагностики

Пункт	Вид информации	Содержание информации
1	Субъект Российской Федерации	
	Район	
	Название МО, отделение	
	Лицо, осуществляющее оценку стандартной дозы (Ф.И.О., должность)	
	Телефон/электронная почта	
2	Аппарат:	
	Модель	
	Изготовитель (фирма)	
	Год выпуска	
	Год установки	

1. Алгоритм заполнения таблицы Д.1 «Информации об аппарате радионуклидной диагностики»

1.1. Таблицу Д.1 заполняют на каждый аппарат радионуклидной диагностики, эксплуатируемый в МО в момент проведения сбора данных.

1.2. По каждому аппарату в таблицу Д.1 вносят следующую информацию: название аппарата, модель, изготовитель, год выпуска, год установки, название медицинской организации, номер кабинета, контактная информация.

1.3. В пункте 1 указывают информация о медицинской организации и контактную информацию (Ф.И.О., должность, телефон, электронная почта) лица, осуществляющего оценку стандартных доз.

1.4. В пункте 2 указывают информацию об аппарате радионуклидной диагностики: название аппарата, модель, изготовитель, год выпуска, год установки (в соответствии с технической документацией на оборудование).

Таблица Д.2 – Параметры проведения радионуклидных исследований

№ пациента	Возраст	Вес/Рост	Вид исследования (исследуемый орган/РФП)	Метод введения РФП	Вводимая активность радионуклида в РФП, МБк	Время ожидания пациента от введения пациента до начала сканирования, мин	Число проекций/кровать	Время сканирования проекции/кровать, сек/мин	Эффективная доза, мЗв
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Таблица Д.3 – Результаты определения стандартных доз для радионуклидных исследований

Вид исследования	Возрастная категория	Метод введения РФП	Вводимая активность радионуклида в РФП, МБк	Время ожидания пациента от введения пациента до начала сканирования, мин	Число проекций/кровать	Время сканирования проекции/кровать, сек/мин	Эффективная доза, мЗв
1	2	3	4	5	6	7	8

2. Алгоритм заполнения таблицы Д.2 «Параметры проведения радионуклидных исследований»

2.1. Таблицу Д.2 заполняют для всех радионуклидных исследований, представленных в приложении 1 к МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения референтных диагностических уровней».

2.2. Для каждого вида радионуклидного исследования заполняют отдельную таблицу Д.2 для не менее чем 20 пациентов. Для взрослых и педиатрических пациентов таблицу Д.2 заполняют отдельно для каждой возрастной категории. Критерии отбора пациентов и отнесения к соответствующим возрастным категориям представлены в таблице 2 МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения референтных диагностических уровней».

2.3. Столбцы 2 и 3 заполняют со слов пациента.

2.4. В столбце 4 указывают исследуемый орган и используемый в исследовании РФП. Если пациенту в рамках одного исследования было выполнено несколько введений РФП, то каждая строка таблицы Д.2 соответствует каждому введенному РФЛП. Допускается указать информацию о пациенте (столбцы 1-3) один раз, а последующие столбцы заполнять для каждого сканирования отдельно.

2.5. В столбце 5 указывают метод введения РФЛП (например, внутривенно, перорально).

2.6. В столбце 6 указывают измеренное значение, вводимой пациенту активности радионуклида в РФЛП.

2.7. В столбце 7 указывают время после введения РФЛП до начала сканирования. Если пациенту в рамках введения одного РФЛП было выполнено несколько сканирований, то каждая строка таблицы Д.2 соответствует каждому сканированию. Допускается указать информацию о пациенте и РФЛП (столбцы 1-6) один раз, а последующие столбцы заполнять для каждого сканирования отдельно.

2.8. В столбце 8 указывают число проекций для ОФЭКТ-сканирований и сцинтиграфических исследований или число кроватей для ПЭТ-сканирований.

2.9. В столбце 9 указывают время сканирования одной проекции или кровати.

2.10. В столбце 10 указывается эффективная доза.

3. Алгоритм заполнения таблицы Д.3 «Результаты определения стандартных доз для радионуклидных исследований»

3.1. Таблицу Д.3 заполняют для всех видов радионуклидных исследований, представленных в приложении 1 к МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения референтных диагностических уровней».

3.2. Для взрослых и педиатрических пациентов таблицу Д.3 заполняют отдельно для каждой возрастной категории. Критерии отбора пациентов и отнесения к соответствующим возрастным группам представлены в таблице 2 МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения референтных диагностических уровней».

3.3. В столбцах 4, 5, 7, 8 указываются соответствующие средние значения параметров для выборки значений из таблицы Д.2.

3.4. В столбцах 3, 6 указываются соответствующие типичные значения параметров для выборки значений из таблицы Д.2.

Протокол определения стандартных доз пациентов при проведении КТ-исследований

Таблица Д.4 – Информация о КТ-аппарате

Пункт	Вид информации	Содержание информации
1	Субъект Российской Федерации	
	Район	
	Название медицинской организации, отделение	
	Лицо, осуществляющее оценку стандартных доз (Ф.И.О., должность)	
	Телефон/электронная почта	
2	КТ-аппарат:	
	Модель	
	Изготовитель (фирма)	
	Год выпуска	
	Год установки	
	Число срезов	

4. Алгоритм заполнения таблицы Д.4 «Информации о КТ-аппарате»

4.1. Таблицу Д.4 заполняют на каждый ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ-аппарат, эксплуатируемый в МО в момент проведения сбора данных.

4.2. По каждому аппарату в таблицу Д.4 вносят следующую информацию: название аппарата, модель, изготовитель, год выпуска, год установки, число срезов, название медицинской организации, номер кабинета, контактная информация.

4.3. В пункте 1 указывают информацию о медицинской организации и контактную информацию (Ф.И.О., должность, телефон, электронная почта) лица, осуществляющего оценку стандартных доз.

4.4. В пункте 2 указывают информацию о КТ-аппарате: название аппарата, модель, изготовитель, год выпуска, год установки, число срезов (в соответствии с технической документацией на оборудование).

Таблица Д.5 – Параметры проведения КТ-исследований

№ пациента	Возраст	Вес/Рост	Наименование протокола	Наименование фазы (нативная/артериальная/венозная/паренхиматозная/отсроченная)	Режим сканирования (аксиальный/спиральный)	Длина сканирования	Напряжение, кВ	Коллимация (Т×N)*, мм	Шаг/Питч	мАс	Параметры автоматической модуляции силы тока	Толщина среза реконструкции/использованный алгоритм реконструкции	CTDI _{vol} , мГр/фантом	DLP, мГр·см	ЭД, мЗв
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16

Примечание:
(Т×N), где Т – размер элемента детектора КТ-аппарата, мм; N – число каналов сбора информации (число сканируемых за одну ротацию срезов).

Таблица Д.6 – Результаты определения стандартных доз для КТ-исследований

Наименование протокола	Возрастная категория	Наименование фазы (нативная/артериальная/венозная/паренхиматозная/отсроченная)	Режим сканирования (аксиальный/спиральный)	Длина сканирования	Напряжение, кВ	Коллимация (Т x N), мм	Шаг/питч	мАс	Параметры автоматической модуляции силы тока	Толщина среза реконструкции/использованный алгоритм реконструкции	Результаты оценки стандартной дозы		
											CTDI _{vol} , мГр	DLP, мГр×см	ЭД, мЗв
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14

Примечание:
параметры протокола сканирования указывают для каждой фазы соответствующего (многофазного) протокола.

5. Алгоритм заполнения таблицы Д.5 «Параметры проведения КТ-исследований»

5.1. Таблицу Д.5 заполняют для выбранных КТ-сканирований.

5.2. Для каждого вида КТ-сканирования заполняют отдельную таблицу Д.5 для не менее чем 20 пациентов. Для взрослых и педиатрических пациентов таблицы Д.4 заполняют отдельно для каждой возрастной категории. Критерии отбора пациентов и отнесения к соответствующим возрастным категориям представлены в таблице 2 МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения референтных диагностических уровней».

5.3. Столбцы 2 и 3 заполняют со слов пациента.

5.4. В столбце 4 указывают название протокола, на котором было выполнено КТ-сканирование.

5.5. В столбце 5 указывают число и названия фаз, которые были выполнены в рамках КТ-сканирования. Каждая строка таблицы Д.5 соответствует одной фазе КТ-сканирования. Если пациенту, в рамках одного КТ-сканирования, было выполнено несколько фаз, допускается указать информацию о пациенте (столбцы 1, 2 и 3) один раз, а последующие столбцы заполнять для каждой фазы отдельно.

5.6. В столбце 6 указывают режим сканирования – аксиальный или спиральный.

5.7. В столбце 7 указывают длину сканирования.

5.8. В столбце 8 указывают анодное напряжение рентгеновской трубки.

5.9. В столбце 9 указывают коллимацию для КТ-протокола в формате «Т × N», где Т – размер элемента детектора КТ-аппарата, мм; N – число каналов сбора информации (число сканируемых за одну ротацию срезов).

5.10. В столбце 10 указывают шаг стола за один оборот трубки (при пошаговом режиме сканирования) или питч (при спиральном режиме сканирования).

5.11. В столбце 11 указывают произведение силы тока (мА) на экспозицию (мАс).

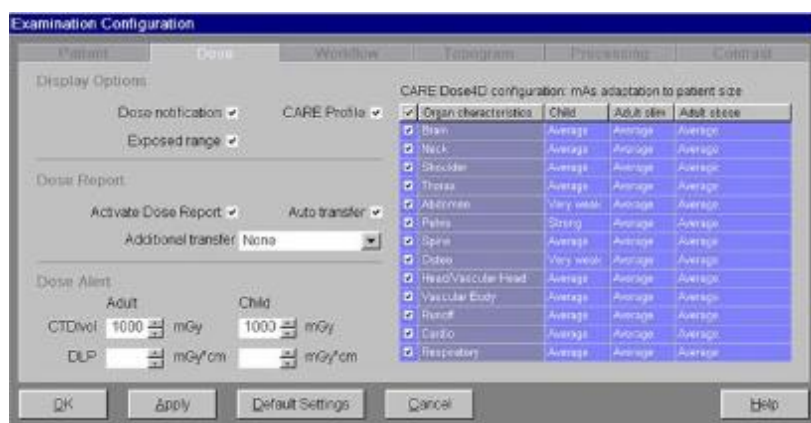
5.12. В столбце 12 указывают параметры автоматической модуляции мА, специфичные для отдельных КТ-аппаратов [139] (рисунки Г1-Г4). Если КТ-исследование выполнялось без использования программ автоматического модуляции мА, то заполняют столбец 10, столбец 11 не заполняют.

5.13. В столбце 13 указывают алгоритм реконструкции и толщину среза первой реконструкции.

5.14. В столбце 14 указывают значение CTDIvol (из дозового отчета после проведения КТ-исследования) и фантом (16 или 32 см), для которого он определялся (рисунок Д.5).

5.15. В столбце 15 указывают значение DPL из дозового отчета после проведения КТ-исследования.

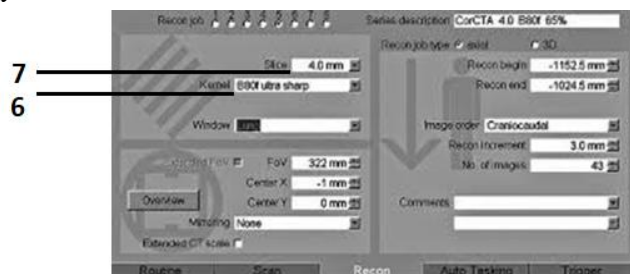
5.16. В столбце 16 указывают значение эффективной дозы.



а



б



в

Рисунок Д.1 – Пример аппаратного комплекса с АМСТ Care Dose: а – вкладка протокола сканирования – конфигурация исследования (examination configuration), для сбора данных по уровням снижения и повышения мА; б – вкладка протокола сканирования (scan), для сбора данных по напряжению (1), коллимации (2), шагу/питчу (3), мАс (при выключенной АМСТ – CareDose off) (4), по параметру АМСТ – референсному значению мАс (ref. mAs)) (5); в – вкладка протокола реконструкции (recon), для сбора данных по методу реконструкции (6) и толщине среза первой реконструкции, мм (7).

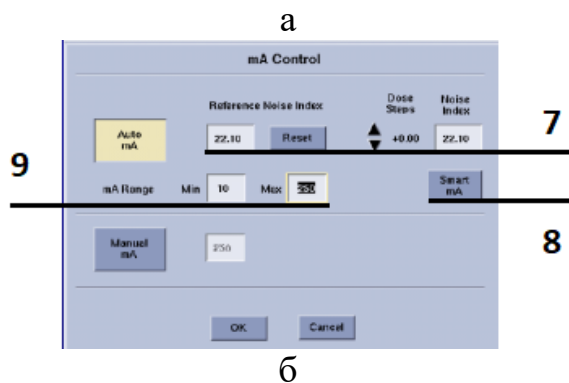
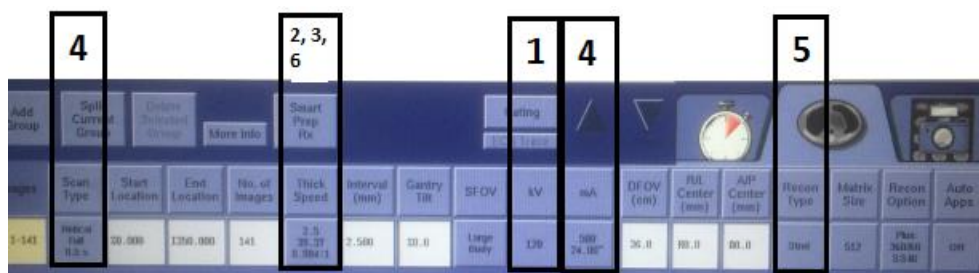
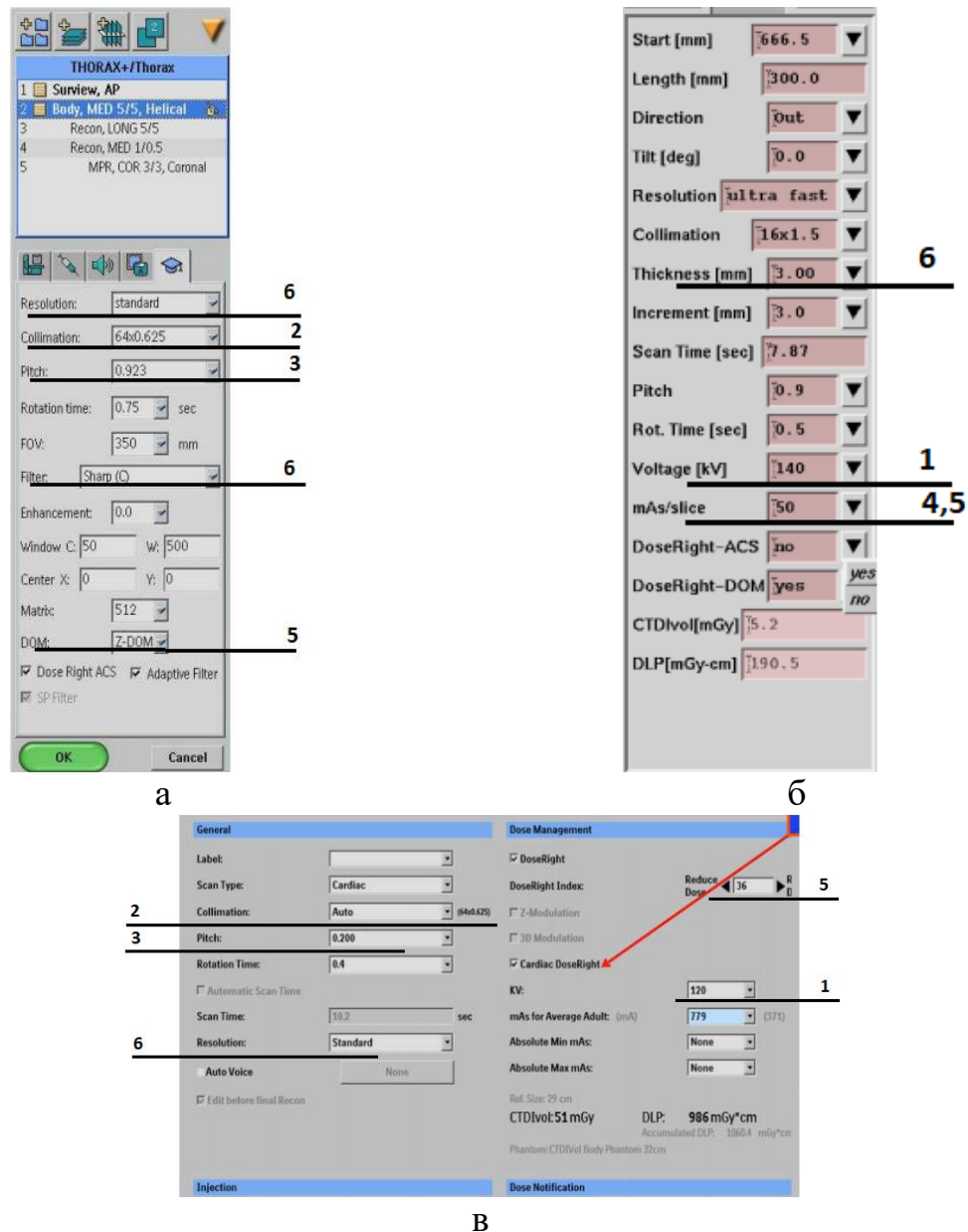


Рисунок Д.2 – Пример аппаратного комплекса с автоматической модуляцией мА авто мА (англ. Auto mA): а – вкладка протокола сканирования для сбора данных по напряжению (1), коллимации (3), шагу/питчу (6), мАс (4) (при выключенной автоматической модуляции мА (англ. Auto mA off), методу реконструкции (5) и толщине среза первой реконструкции, мм (2); б – вкладка протокола сканирования контроль мА (англ. mA Control) для сбора данных по параметрам автоматической модуляции мА: коэффициенту шума (англ. noise index (NI)) (7), активации функции умная мА (англ. Smart mA)) (8), и минимальному-максимальному значениям мА (min mA – max mA) (9).



Рисунок Д.3 – Пример аппаратного комплекса с АМСТ Sure Exposure: а – вкладка деталей сканирования (scan details) для сбора данных по напряжению (1), коллимации (2), шагу/питчу (3), мАс (4) (при выключенной АМСТ – Sure Exposure off); б – вкладка протокола сканирования Sure Exposure для сбора данных по параметрам АМСТ: стандартное отклонение (SD) (5), min mA – max mA (6,7); алгоритму реконструкции (8) и толщине среза (9).



В

Рисунок Д.4 – Пример аппаратного комплекса с АМСТ правильная доза (Dose Right/Z-DOM): а – вкладка протокола сканирования Z-DOM для сбора данных по коллимации (2), шагу/питчу (3), АМСТ (5), методу/фильтру реконструкции (6); б – вкладка параметров исследования Z-DOM для сбора данных по напряжению (1), мАс (при выключенной АМСТ (Z-DOM off) (4), по параметрам АМСТ – базовому значению мАс (англ. base mAs) (5), толщине среза реконструкции (6); в – вкладка протокола сканирования DoseRight для сбора данных по напряжению (1), коллимации (2), шагу/питчу (3), мАс (при выключенной АМСТ – DoseRight off) (4), по параметру автоматической модуляции МА – индексу дозы (DoseRightIndex (DRI) (5), методу реконструкции (6).

EX: 41197 2019-06-17 11:16:51 Se: 999/8 Im: 1/1	Patient Name: Accession Number: Patient ID: Exam Description: ABDOMEN	Exam no: 41197 LightSpeed VCT	1954-09-06 F 64Y		
Dose Report					
Series	Type	Scan Range (mm)	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy-cm)	Phantom cm
1	Scout	-	-	-	-
2	Helical	178.750-1467.500	14.27	620.50	Body 32
200	Axial	191.500-191.500	26.45	13.20	Body 32
3	Helical	180.500-1466.750	12.85	579.13	Body 32
3	Helical	180.500-1468.000	12.86	580.92	Body 32
3	Helical	180.500-1468.000	12.86	580.92	Body 32
Total Exam DLP:				2374.67	
1/1					

Рисунок Д.5 – Пример дозового отчета аппаратного комплекса для сбора данных о фантоме, для которого определяются значения $CTDI_{vol}$ и DLP.

6. Алгоритм заполнения таблицы Д.6 «Результаты определения СД для КТ-исследований»

6.1. Таблицу Д.6 заполняют для протоколов КТ-исследований, представленных в приложении 1 к МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения референтных диагностических уровней».

6.2. Для взрослых и педиатрических пациентов таблицу Д.6 заполняют отдельно для каждой возрастной категории. Критерии отбора пациентов и отнесения к соответствующим возрастным группам представлены в таблице 2 МР 2.6.1.0296-22 «Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения референтных диагностических уровней».

6.3. В столбцах 5, 9, 10, 12-14 указывают соответствующие средние значения параметров для выборки значений из таблицы Д.5.

6.4. В столбцах 6-8, 11 указывают соответствующие типичные значения параметров для выборки значений из таблицы Д.5.

Инструкция (памятка) пациенту
после радионуклидной терапии с Na^{131}I

Памятка для пациента _____
(Ф.И.О.)

Медицинская организация _____
История болезни N _____ от _____ 20__ г.

Вы прошли курс радионуклидной терапии с Na^{131}I . В целях ограничения возможного облучения окружающих Вас людей необходимо придерживаться следующих правил:

1. Избегать тесного контакта с окружающими людьми, в особенности с беременными и детьми. Старайтесь держаться на расстоянии не менее 1 метра в течение 3-х недель.

2. Не проводите с беременными женщинами и детьми более 3 часов в день на расстоянии 1 метра; со взрослыми – более 8 часов в день.

3. Не держать на руках и не обнимать детей до истечения 7 недель после введения РФЛП. Близкий контакт с новорожденными детьми (держать на руках) разрешается спустя 7 недель после выписки – не более 30-35 минут в день в течение дальнейших 2х недель.

4. Спать одному и воздерживаться от всех форм интимного контакта на 2 месяца после выписки.

5. При наличии возможности проживать в отдельной комнате в течение 4-6х недель и использовать отдельную ванную комнату, в противном случае, тщательно ополаскивать сантехнику после использования.

6. Ограничить использование общественных туалетов в течение нескольких недель.

7. Минимизировать время поездок в общественном транспорте и стараться держаться как можно дальше от окружающих людей (не менее 1 м). Стараться передвигаться личным транспортом, при этом избегать длительных поездок с другими людьми в одной машине. Ограничить перемещения на поездах дальнего следования в течение нескольких недель.

8. Использовать отдельную посуду, не делиться ею с другими и мыть отдельно от посуды других людей.

9. Стирать белье отдельно от белья других людей.

10. Для ускорения процесса выведения радиофармацевтического лекарственного препарата рекомендуется обильное питье, за исключением пациентов с заболеваниями почек мочевыводящих органов, которым даются дополнительные рекомендации.

Другие рекомендации:

Инструкция (памятка) пациенту
после радионуклидной терапии с $^{177}\text{Lu}/^{131}\text{I}$ -МИБГ

Памятка для пациента _____
(Ф.И.О.)

Медицинская организация _____
История болезни N _____ от _____ 20__ г.

Вы прошли курс радионуклидной терапии с $^{177}\text{Lu}/^{131}\text{I}$ -МИБГ. В целях ограничения возможного облучения окружающих Вас людей необходимо придерживаться следующих правил:

1. Избегать тесного контакта с окружающими людьми, в особенности с беременными и детьми. Старайтесь держаться на расстоянии не менее 1 метра в течение 3-х недель.

2. Не проводите с беременными женщинами и детьми более 3 часов в день на расстоянии 1 метра; со взрослыми – более 8 часов в день.

3. Не держать на руках и не обнимать детей до истечения 7 дней после введения РФЛП. Близкий контакт с новорожденными детьми (держать на руках) разрешается спустя неделю после выписки – не более 30-35 минут в день в течение дальнейших 3х недель.

4. Спать одному и воздерживаться от всех форм интимного контакта на 3 недели после выписки.

5. При наличии возможности проживать в отдельной комнате в течение 3-х недель и использовать отдельную ванную комнату, в противном случае, тщательно ополаскивать сантехнику после использования.

6. Ограничить использование общественных туалетов в течение нескольких недель.

7. Минимизировать время поездок в общественном транспорте и стараться держаться как можно дальше от окружающих людей (не менее 1 м). Стараться передвигаться личным транспортом, при этом избегать длительных поездок с другими людьми в одной машине. Ограничить перемещения на поездах дальнего следования в течение нескольких недель.

8. Использовать отдельную посуду, не делиться ею с другими и мыть отдельно от посуды других людей.

9. Стирать белье отдельно от белья других людей.

10. Для ускорения процесса выведения радиофармацевтического лекарственного препарата рекомендуется обильное питье, за исключением пациентов с заболеваниями почек мочевыводящих органов, которым даются дополнительные рекомендации.

Другие рекомендации:

Инструкция (памятка) пациенту
после радионуклидной терапии с ^{153}Sm -оксабифор

Памятка для пациента _____
(Ф.И.О.)

Медицинская организация _____
История болезни N _____ от _____ 20__ г.

Вы прошли курс радионуклидной терапии с ^{153}Sm -оксабифор. В целях ограничения возможного облучения окружающих Вас людей необходимо придерживаться следующих правил:

1. Избегать тесного контакта с окружающими людьми, в особенности с беременными и детьми. Старайтесь держаться на расстоянии не менее 1 метра в течение 3-х недель.

2. Не проводите с беременными женщинами и детьми более 3 часов в день на расстоянии 1 метра; со взрослыми – более 8 часов в день.

3. Не держать на руках и не обнимать детей до истечения 2 дней после введения РФЛП. Близкий контакт с новорожденными детьми (держать на руках) разрешается спустя 2 дня после выписки – не более 30-35 минут в день в течение дальнейших 2х недель.

4. Спать одному и воздерживаться от всех форм интимного контакта на 1 неделю после выписки.

5. При наличии возможности проживать в отдельной комнате в течение недели и использовать отдельную ванную комнату, в противном случае, тщательно ополаскивать сантехнику после использования.

6. Ограничить использование общественных туалетов в течение нескольких недель.

7. Минимизировать время поездок в общественном транспорте и стараться держаться как можно дальше от окружающих людей (не менее 1 м). Стараться передвигаться личным транспортом, при этом избегать длительных поездок с другими людьми в одной машине. Ограничить перемещения на поездах дальнего следования в течение нескольких недель.

8. Использовать отдельную посуду, не делиться ею с другими и мыть отдельно от посуды других людей.

9. Стирать белье отдельно от белья других людей.

10. Для ускорения процесса выведения радиофармацевтического лекарственного препарата рекомендуется обильное питье, за исключением пациентов с заболеваниями почек мочевыводящих органов, которым даются дополнительные рекомендации.

Другие рекомендации:

Инструкция (памятка) пациенту
после радионуклидной терапии с $^{225}\text{Ac}/^{223}\text{Ra}/^{89}\text{Sr}$

Памятка для пациента _____
(Ф.И.О.)

Медицинская организация _____

История болезни N _____ от _____ 20__ г.

Вы прошли курс радионуклидной терапии с $^{225}\text{Ac}/^{223}\text{Ra}/^{89}\text{Sr}$.

В целях ограничения возможного облучения окружающих Вас людей необходимо придерживаться следующих правил:

1. Избегать тесного контакта с окружающими людьми, в особенности с беременными и детьми. Старайтесь держаться на расстоянии не менее 1 метра в течение 3-х недель.

2. Не проводите с беременными женщинами и детьми более 3 часов в день на расстоянии 1 метра; со взрослыми – более 8 часов в день.

3. Использовать отдельную ванную комнату, в противном случае, тщательно ополаскивать сантехнику после использования.

4. Ограничить использование общественных туалетов в течение нескольких недель.

5. Минимизировать время поездок в общественном транспорте. Ограничить перемещения на поездах дальнего следования в течение нескольких недель. Стараться передвигаться личным транспортом.

6. Использовать отдельную посуду, не делиться ею с другими и мыть отдельно от посуды других людей.

7. Стирать белье отдельно от белья других людей.

8. Для ускорения процесса выведения радиофармацевтического лекарственного препарата рекомендуется обильное питье, за исключением пациентов с заболеваниями почек мочевыводящих органов, которым предлагаются дополнительные рекомендации.

Другие рекомендации:
